



ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO



Vol.13 No.1
ENERO
MARZO
2021



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

DIRECTOR GENERAL	<i>Dr. Jesús Gerardo Guajardo Treviño</i>
EDITOR EN JEFE	<i>Dra. Leticia Belmont Martínez</i>
EDITOR DE REDACCIÓN	<i>Dra. Nora Ernestina Martínez Aguilar</i>
EDITOR GRÁFICO	<i>Dr. Miguel Varela Cardoso</i>
ASISTENTE EDITORIAL	<i>M en C. María Isabel Patiño López</i>
CO EDITOR	<i>Dr. Mauricio Pierdant Pérez</i>
EDITOR FUNDADOR	<i>Dr. Edmundo Víctor de la Rosa Morales</i>
COMITÉ EDITORIAL	<i>Dr. Mauro de la O Vizcarra</i> <i>Dra. Victorial Lima Rangel</i> <i>Dr. Giordano Pérez Gaxiola</i> <i>Dra. María de la Cruz Ruiz Jaramillo</i> <i>Dr. José Honold</i> <i>Dra. Leticia Abundis Castro</i>
COMITÉ DE FOMENTO Y DIFUSIÓN	<i>Dr. Francisco Gerardo Baños Paz (Centro)</i> <i>Dr. María Berenice Mercado Villegas (Centro-occidente)</i> <i>Dr. Francisco Arturo Padilla Ramírez (Noroeste)</i> <i>Dra. Mayra Yuridia Mune Maldonado (Noreste)</i> <i>Dr. Fernando Trujillo Tobon (Sureste)</i>
COMITÉ DIRECTIVO	
<i>Presidente</i>	<i>Dr. Jesús Gerardo Guajardo Treviño</i>
<i>Vicepresidente</i>	<i>Dra. Dra. Ana Beatriz Rosas Sumano</i>
<i>Primer secretario Propietario</i>	<i>Dr. Alejandro Amador Silva</i>
<i>Segundo Secretario Propietario</i>	<i>Dr. Francisco Gerardo Baños Paz</i>
<i>Primer Secretario Suplente</i>	<i>Dra. María Berenice Mercado Villegas</i>
<i>Segundo Secretario Suplente</i>	<i>Dra. Mayra Yuridia Mune Maldonado</i>
<i>Tesorero</i>	<i>Dr. Román González Rubio</i>
<i>Sub Tesorero</i>	<i>Dr. Francisco Arturo Padilla Ramírez</i>
<i>Primer Vocal</i>	<i>Dr. Fernando Trujillo Tobon</i>
<i>Segundo Vocal</i>	<i>Dr. Héctor Villanueva Clift</i>



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

ÍNDICE

EDITORIAL

Mensaje del Presidente de CONAPEME y
Director de la Revista

Dr. Jesús Gerardo Guajardo Treviño.
Director General

pág. 1

Mensaje de Bienvenida

Dra. Leticia Belmont Martínez.
Editor en Jefe

pág. 2

ARTÍCULO ORIGINAL

Etiología y susceptibilidad bacteriana en
la neutropenia febril: susceptibilidad de los
microorganismos aislados en hemocultivos de
pacientes con neutropenia febril al tratamiento
antimicrobiano empírico en un hospital infantil
del norte de México.

*Escalante-Gómez Patricia Noemí, De Lara-Huerta
Jesús, Zermeño-González Eduardo, Morán-Martínez
Javier.*

págs. 3-12

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Infección por COVID19 y algunas ideas del
SARS-CoV- 2 en pediatría.

*Martínez-Aguilar Nora Ernestina, González-Sánchez
Rodrigo Miguel.*

págs. 13-25

CASO CLÍNICO

Espondilodiscitis: Reporte de caso.

Archundia-Jiménez Beatriz, Del Moral-Bernal Alberto.

págs. 26-30

IMÁGEN CLÍNICA

Quemaduras intencionales

García-López Luis Ramiro.

págs. 31-33

HERRAMIENTAS EN LECTURA CRÍTICA

¿Cómo crear una pregunta clínica?.

Varela-Cardoso Miguel.

págs. 34-38

GUÍA PARA AUTORES

Guía para autores

págs. 39-40

Información para autores

págs. 41

Presentación y Estructura
de los trabajos

págs. 42-44

Comité Editorial



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

Mensaje del Presidente de CONAPEME y Director de la Revista

ESTIMADOS LECTORES :

Iniciamos este año con nuevos bríos a pesar de la pandemia de COVID-19, que nos ha generado un gran deseo de superar las adversidades y los difíciles momentos en pro de la vida, la superación profesional, la salud de los niños y al mismo tiempo, dar continuidad a los esfuerzos realizados previamente por todos los integrantes de la comunidad pediátrica y a quienes hacen posible la publicación de la Revista Archivos de Investigación Pediátrica de México. En 2019, de manera muy acertada la Dra. María Soledad Millán Lizárraga, expresidente de la Confederación Nacional de Pediatría de México (CONAPEME), con la colaboración del Dr. Mauricio Pierdant Pérez, dieron un giro a nuestro órgano oficial de difusión científica. Ahora nos toca continuar y mejorar ésta loable encomienda, que sólo es posible con la colaboración de todos los que formamos parte de la familia CONAPEME.



Ningún camino es fácil y escribir estas palabras hoy es gracias al gran compromiso de todos los que participan en la elaboración de la revista. Gracias a quienes dejan su huella indeleble para la posteridad, que son los autores involucrados en compartir sus experiencias y su sabiduría laboral. En conjunto con el trabajo incansable del comité editorial se logra plasmar en cada número el contenido afanosamente preparado para todos nuestros lectores.

El futuro se marca en el presente y estoy convencido que el esfuerzo conjunto es la clave para un óptimo resultado. Como Director General de la Revista les brindo mi apoyo para facilitar el impulso a la divulgación científica a través de nuestra revista, generando mayores y mejores aportaciones para el beneficio de la pediatría de nuestro querido México.

La Confederación Nacional de Pediatría de México tiene el compromiso de mantener el órgano de difusión de la Pediatría Confederada, ponerlo en sus manos y contribuir con la investigación para que se escriba en la historia, la valiosa experiencia de nuestros médicos y profesionales de la salud.

DR. JESÚS GERARDO GUAJARDO TREVIÑO
DIRECTOR GENERAL



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

Mensaje de Bienvenida.

ESTIMADOS LECTORES :

Bienvenidos al año 2021, que nos depara retos, desafíos y grandes oportunidades. La revista Archivos de Investigación Pediátrica de México, como órgano oficial de difusión de la Confederación de Pediatría de México A.C., ha realizado grandes esfuerzos para resurgir desde el año 2019, después de 12 años de diversos cambios con el propósito y compromiso de ser un órgano de difusión de temas científicos de interés para la comunidad médica de nuestro país.

La publicación periódica actualmente en formato digital está al alcance de todo el personal de salud que lo desee consultar.

Invitamos a toda la comunidad médica mexicana y de habla hispana a compartir sus trabajos de investigación originales, artículos de revisión, medicina basada en evidencia, imagen clínica, casos clínicos, herramientas para lectura crítica y carta al editor.

Agradezco la confianza de encomendarme la revista de ARCHIVOS DE INVESTIGACION PEDIATRICA DE MEXICO a partir de este año, ya que me antecede un historial de esfuerzos y trabajo que ha trazado un camino con gran compromiso. Evidentemente con el liderazgo del Dr. Jesús Gerardo Guajardo Treviño, Presidente de CONAPEME y Director General de la revista, el Comité Editorial y el Comité Directivo tendremos la oportunidad de poner a su alcance las valiosas experiencias de todos nuestros colaboradores en beneficio de nuestros pediatras y la niñez, símbolo de nuestra vocación.



DRA. LETICIA BELMONT MARTÍNEZ
EDITOR EN JEFE



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

Escalante-Gómez Patricia Nohemí¹, De Lara-Huerta Jesús², Zermeño-González Eduardo⁺, Morán-Martínez Javier³.

Autor Correspondiente:

Patricia Nohemí Escalante Gómez
Camino de los Colibríes 541, San Jemo, CP 64630, Monterrey, Nuevo León, México.
Correo electrónico:
dra.patriciae@gmail.com

Etiología y susceptibilidad bacteriana en la neutropenia febril: Susceptibilidad de los microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con neutropenia febril al tratamiento antimicrobiano empírico en un hospital infantil del norte de México.

RESUMEN

Introducción. La neutropenia febril (NF) es una emergencia infectológica, la detección oportuna y el inicio temprano del tratamiento antimicrobiano, aun sin conocer el microorganismo causal, es fundamental para el pronóstico del paciente. **Objetivo General.** Identificar los microorganismos aislados de hemocultivos en niños con fiebre y neutropenia y su perfil de susceptibilidad en el Hospital Infantil Universitario de Torreón. **Material y métodos.** Estudio observacional retrospectivo y transversal. Se revisó el registro de los hemocultivos enviados al laboratorio de microbiología en el periodo marzo 2017 – diciembre 2019. Se seleccionaron 101 hemocultivos de 30 pacientes que presentaron neutropenia febril. Se estudió la frecuencia y patrón de sensibilidad de cada microorganismo y la respuesta al tratamiento utilizado por la institución. **Resultados.** En el 38.3% (23/60) de los casos de NF se obtuvo un aislamiento positivo. Predominaron los microorganismos Gram- positivos en un 63% (n=17), *S. epidermidis* fue el más frecuente 51.8% (n=14). Los Gram-positivos tienen una alta resistencia al meropenem 73% (n=10) y un 93.3% de sensibilidad a la vancomicina (n=14). Los Gram-negativos son altamente sensibles a la ceftazidima (77%) y meropenem (75%). *E. Coli* mostro resistencia del 100% a la ceftazidima. El antimicrobiano empírico más utilizado fue ceftazidima, como monoterapia, 28.3% con respuesta adecuada del 76.5% de los pacientes (n=13) a las 72h. La respuesta general al tratamiento fue de 66%. La estancia intrahospitalaria fue menor en las bacteriemias por gérmenes Gram-negativos, 7 días vs 25 días de los pacientes con aislamiento de Gram-positivos.

PALABRAS CLAVE: fiebre, neutropenia, microorganismos, tratamiento antimicrobiano

ABSTRACT

Introduction. Febrile neutropenia (FN) is an infectious emergency; timely detection and early initiation of antimicrobial treatment, even without knowing the causative microorganism, is essential for the patient's prognosis. **General Objective.** To identify the microorganisms isolated from blood cultures in children with fever and neutropenia and their susceptibility profile at the Children's University Hospital of Torreón. **Material and methods.** Retrospective and cross-sectional observational study. The registry of blood cultures sent to the microbiology laboratory in the period March 2017 - December 2019 was reviewed. 101 blood cultures from 30 patients with febrile neutropenia were selected. The frequency and sensitivity pattern of each microorganism and the response to the treatment used by the institution were studied. **Results.** In 38.3% (23/60) of the cases of NF a positive isolation was obtained. Gram-positive microorganisms predominated in 63% (n = 17), *S. epidermidis* was the most frequent 51.8% (n = 14). Gram-positive ones have a high resistance to meropenem 73% (n = 10) and a 93.3% sensitivity to vancomycin (n = 14). Gram-negatives are highly sensitive to ceftazidime (77%) and meropenem (75%). *E. Coli* showed 100% resistance to ceftazidime. The most widely used empirical antimicrobial was ceftazidime, as monotherapy, 28.3% with an adequate response of 76.5% of the patients (n = 13) at 72h. The overall response to treatment was 66%. Hospital stay was shorter in gram-negative bacteremia, 7 days vs. 25 days in patients with Gram-positive isolation.

KEYWORDS: fever, neutropenia, microorganisms, antimicrobial treatment

¹ Hospital Infantil Universitario de Torreón. Juan Gutenberg 350 Nte. Centro CP 27000, Torreón, Coahuila, México.

² Jefatura del Departamento de Infectología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario de Torreón. Juan Gutenberg 350 Norte Colonia Centro. CP 27000, Torreón, Coahuila, México.

³ Dirección de Investigación y Posgrado. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Torreón Avenida Morelos 900 Oriente. Centro CP 27000, Torreón, Coahuila, México.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes pediátricos oncológicos presentan de manera frecuente episodios de neutropenia causados por defectos en la producción celular, ya sea por la enfermedad de base, por el tratamiento antineoplásico o por el uso acelerado de reservas medulares y cambios en la distribución corporal, condicionando un estado de inmunosupresión.¹

La neutropenia febril (NF) es una complicación frecuente y esperada del tratamiento quimioterapéutico en pacientes oncológicos. Su importancia radica en la asociación con el aumento importante de la morbilidad y mortalidad de manera proporcional con el grado de neutropenia que presenta el paciente.² Las bacteriemias son las de mayor gravedad a pesar de su baja prevalencia 8-36%.³⁻⁶

La NF es una emergencia infectológica, la detección oportuna y el inicio temprano del tratamiento antimicrobiano, son fundamentales para el pronóstico del paciente.⁷⁻¹⁰

La frecuencia y características de los microorganismos encontrados en los hemocultivos de pacientes con fiebre y neutropenia han cambiado a través de los años con diferencias geográficas e institucionales.⁴⁻⁶

A pesar de que existen guías internacionales de práctica clínica para el manejo de la neutropenia febril, es necesario realizar periódicamente estudios epidemiológicos que nos permitan ofrecer un tratamiento antimicrobiano empírico adecuado a nuestros pacientes de acuerdo a los microorganismos predominantes y su perfil de resistencia.^{6,10-11}

Fiebre y Neutropenia

Se estima que un niño con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) -la patología oncológica más frecuente en pediatría- recibe tratamiento quimioterápico en promedio por dos años. Período en el que presenta alrededor de seis episodios de NF. (3 episodios de NF por año).^{2,10,12}

Definición.

La IDSA (*Infectious Disease Society Academy*) en su "Guía de práctica clínica para el uso de agentes antimicrobianos en pacientes neutropénicos con cáncer 2010". Utiliza las siguientes definiciones para fiebre y neutropenia como

criterios generales para la identificación de pacientes que requieren de inicio temprano de cobertura con terapia antibiótica empírica.⁷

Fiebre

Temperatura oral ≥ 38.3 en una sola toma o
Temperatura ≥ 38 con duración de 1 hora.

Neutropenia

Neutrófilos Totales (NT) < 500 cel/mm³ o
Neutrófilos Totales < 500 cel/mm³ esperados en las próximas 48 horas
Neutropenia profunda < 100 cel/mm³

Epidemiología

En el inicio del desarrollo de la quimioterapia citotóxica entre 1970-1980 se reportaba un predominio de infecciones causadas por bacilos Gram-negativos (*p. ej.: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa*). Entre 1980-1990 se observó un descenso en la frecuencia de estos patógenos y un aumento relativo de los microorganismos Gram-positivos, relacionado a la aparición de nuevos factores de riesgo como el uso de dispositivos intravasculares de larga duración, que permiten la colonización y la entrada de Gram positivos de la piel, además de nuevos regímenes de quimioterapia causantes de mucositis.^{7,10}

En la actualidad, las infecciones por enterobacterias y por Gram-negativos se aíslan en menor frecuencia y se atribuye al uso de tratamiento profiláctico con cotrimoxazol o fluoroquinolonas.¹⁰

En la guía de práctica clínica para el manejo de neutropenia febril, realizada por el Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica en el 2011, reportan estudios donde predominan las cocos Gram-positivos en bacteriemias de niños con NF (*S. coagulasa negativa* 43% y *S. aureus* 16%).¹⁰

En 2018, se publicó un estudio en donde se destaca el equilibrio en la identificación de bacilos Gram-negativos y cocos Gram-positivos, *E. Coli* fue el principal microorganismo aislado, desplazando en segundo lugar a *Staphylococcus coagulasa negativa*. Datos que diferían a los hallazgos encontrados años previos en los mismos centros.⁶

En México existe poca información publicada acerca de la etiología microbiológica de la neutropenia febril.

Sin embargo, hay discrepancia con las publicaciones internacionales. Gaytán-Martínez publicó un estudio donde encontró predominio de infecciones por Gram-negativos, con alta frecuencia de resistencia a quinolonas (40%).^{13,14}

Otro estudio retrospectivo realizado en un hospital pediátrico de tercer nivel de la ciudad de México en el 2006 reporta que los bacilos Gram-negativos fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia en hemocultivos (72%) y Gram-positivos en 28%.⁵

Guías clínicas para el manejo de la Neutropenia Febril.

La guía para el manejo de la neutropenia febril establecida por la IDSA 2010 (*Infectious Disease Society of America*)⁷, no está enfocada en el paciente pediátrico. Sugiere los siguientes agentes como monoterapia: Betalactámico antipseudomona (cefepime), carbapenémicos (meropenem-imipenem-cilastatina) o monoterapia con piperacilina-tazobactam.¹⁶

La Guía Internacional Pediátrica de fiebre y neutropenia, actualización 2017 (*American Society of Clinical Oncology*) propone inicio con beta lactámico anti-pseudomónico, cefalosporina de cuarta generación o carbapenémicos.⁷ El Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, recomienda considerar cobertura para *P. aeruginosa* en el tratamiento a elegir: cefalosporinas de tercera o cuarta generación con acción anti-pseudomónica (ceftazidima y cefepime), carbapenémicos (imipenem o meropenem), penicilinas anti-pseudomónicas (piperacilina-tazobactam o ticarcilina-acido clavulánico).¹⁰

En el Hospital Infantil Universitario de Torreón no existen estudios previos sobre las características microbiológicas de la neutropenia febril por lo que desconocemos si el tratamiento utilizado con base en las guías clínicas internacionales es aplicable y eficaz en nuestra población.

El objetivo de este estudio es identificar los microorganismos aislados de hemocultivos en niños con fiebre y neutropenia y su perfil de susceptibilidad al tratamiento antimicrobiano empírico utilizado en el Hospital Infantil Universitario de Torreón. Secundariamente establecer patrones de sensibilidad, resistencia y respuesta al tratamiento.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo, observacional y transversal. Se revisaron todos los registros de los hemocultivos enviados por parte del servicio de onco-hematología al laboratorio de microbiología del Hospital Infantil Universitario de Torreón Coahuila en el periodo comprendido de marzo del 2017 a diciembre del 2019.

Se recopilaron los resultados tanto positivos como negativos, se registraron los aislamientos microbiológicos y su antibiograma al formato de captura en el programa Excel 2016. Posteriormente, se revisó de manera manual cada expediente correspondiente a los pacientes con dichos hemocultivos. Se incluyeron los pacientes que cumplieran con los criterios de neutropenia febril establecidos por la IDSA, menores de 18 años de edad con expediente completo. Se excluyeron aquellos que no cumplieran con los criterios anteriores y los que se encontraban en protocolo de trasplante de células hematopoyéticas.

Se eliminaron aquellos con expediente incompleto. Se recabó la información relacionada a las variables de interés (sexo, edad, diagnóstico onco-hematológico, datos de laboratorio: cuenta de neutrófilos, plaquetas y nivel sérico de PCR), última quimioterapia, intervalo de tiempo entre la última quimioterapia y la aparición de NF, esquema antimicrobiano empírico utilizado, presencia o ausencia de fiebre a las 72h, lo que se consideró como respuesta al tratamiento.

Los días de estancia hospitalaria también fueron considerados. Estudio realizado sin patrocinio y autorizado por el comité de ética e investigación del Hospital Infantil Universitario de Torreón Coahuila.

Análisis Estadístico

Se analizaron los diferentes porcentajes para determinar la presencia de los microorganismos aislados, susceptibilidad antimicrobiana y los hallazgos clínicos y laboratorio en pacientes con hemocultivos positivos.

Para la búsqueda de diferencias significativas entre los grupos de pacientes con hemocultivos positivos y negativos se utilizó el test exacto de Fisher para obtener *p value* con ayuda del programa GraphPad V.8 El valor de *P* estadísticamente significativo fue <0.05 .

RESULTADOS

Se obtuvieron 101 hemocultivos correspondientes a 30 pacientes pediátricos con neutropenia febril los cuales presentaron un total de 60 episodios de NF en el periodo estudiado. Se obtuvo aislamiento de microorganismo en el 27% (27/101) de los hemocultivos y se logró la identificación de un microorganismo en el 38.3% (23/60) de los casos de NF. Las características clínicas de la población estudiada se pueden observar en la tabla 1.

En los hemocultivos positivos (N=27) hubo predominio de los microorganismos grampositivos en un 63% (n=17). *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia en un 51.8% (n=14). La distribución de la frecuencia individual de cada microorganismo mencionado se presenta en la tabla 2.

Tabla 1 Características de los 30 pacientes pediátricos con Neutropenia Febril en estudio

Característica	Total (n)	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	16	53.33%
Masculino	14	46.66%
Edad		
<1 año	3	10%
1-5 años	11	36.66%
5-10 años	8	26.66%
10-15 años	4	13.33%
>15 años	4	13.33%
Diagnóstico		
Leucemia Linfoblástica Aguda	23	76.66%
Leucemia Mieloide Aguda	4	13.33%
Linfoma de Burkitt	1	3.33%
Linfoma de Hodgkin	1	3.33%
Histiocitosis	1	3.33%

Resistencia y sensibilidad de los microorganismos aislados.

Gram-positivos.

Los cocos Gram-positivos mostraron 93.33% (n=14) de sensibilidad a la vancomicina, con una resistencia del 71.3% (10) a meropenem. Resistencia a cefepime del 56.25% (n=9). No se valoró la sensibilidad a ceftazidima por el departamento de microbiología del hospital en estos microorganismos al tratarse de bacterias Gram-positivas. Se obtuvo una sensibilidad mayor del 50% a la fosfomicina en un 66.6% (n=13), cefalotina y eritromicina en un 76.4% (n=2) cada una con 100% de sensibilidad a la piperacilina-tazobactam (n=2) y mayor resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol en un 88.23% (n=15), a la penicilina en un 81.2% (n=11) y al ciprofloxacino en un 66.6% (n=12), antibióticos utilizados frecuentemente como profilácticos en nuestro medio (Gráfico 1).

Tabla 2 Identificación microbiológica de 101 aislamientos en hemocultivos de 60 episodios de Neutropenia febril en niños con cáncer en el Hospital Infantil Universitario de Torreón, Coahuila 2017-2019.

Microorganismos Aislados	Total (n)	Porcentaje (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	51.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	7.4
<i>Streptococcus B hemolítico</i>	1	3.7
<i>Pseudomona aereuginosa</i>	3	11.1
<i>Enterobacter aglomerans</i>	2	7.6
<i>Enterobacter natriae</i>	1	3.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	3.7
<i>Escherichia coli</i>	2	7.4
<i>Proteus vulgaris</i>	1	3.7
TOTAL	27	100

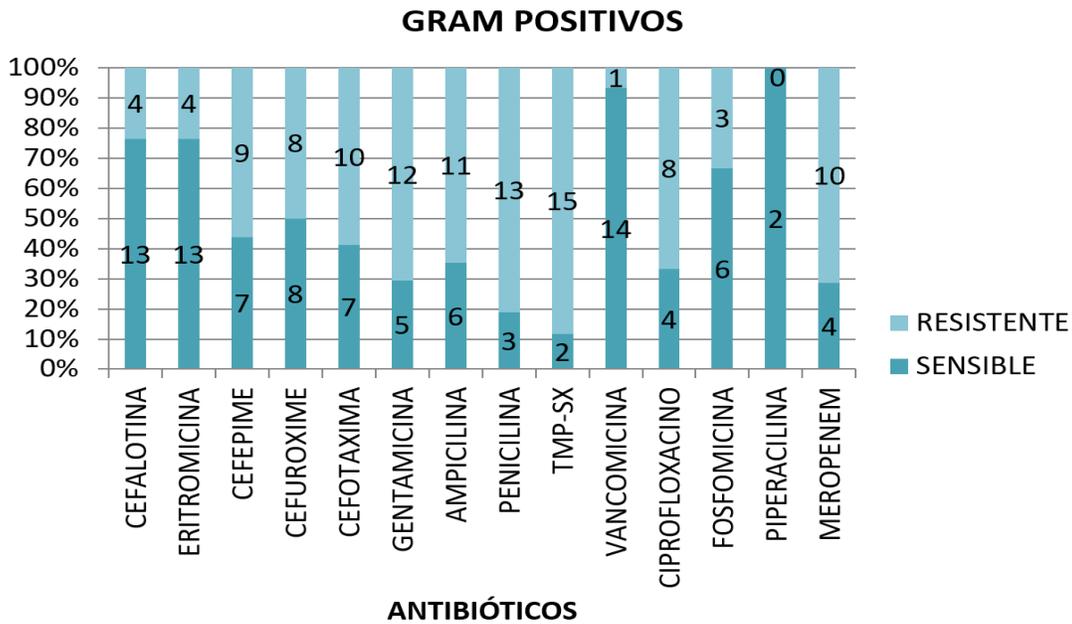


Gráfico 1. Distribución del patrón de sensibilidad y resistencia a antimicrobianos de los microorganismos grampositivos aislados en hemocultivos de pacientes pediátricos del Hospital Infantil Universitario de Torreón, Coahuila 2017-2019.

El microorganismo más frecuente aislado en este estudio, *Staphylococcus epidermidis* presentó una resistencia de 7% a la vancomicina, del 85.7% a la penicilina, 54.2% al cefepime, 71.4% a la cefotaxima y de 83.33% al meropenem. La sensibilidad permanece alta para la cefalotina y la eritromicina en un 71%(n=14), un 62% a la fosfomicina y 100% para piperacilina-tazobactam (Gráfico 2).

Staphylococcus aureus, se aisló en dos hemocultivos, presentó resistencia a la ampicilina, penicilina, trimetoprim-sulfametoxazol y levofloxacino, conservando sensibilidad para las cefalosporinas como cefepime, cefotaxima, cefalotina y cefuroxima así como a eritromicina y gentamicina, no se reportó el análisis de la susceptibilidad a la vancomicina.

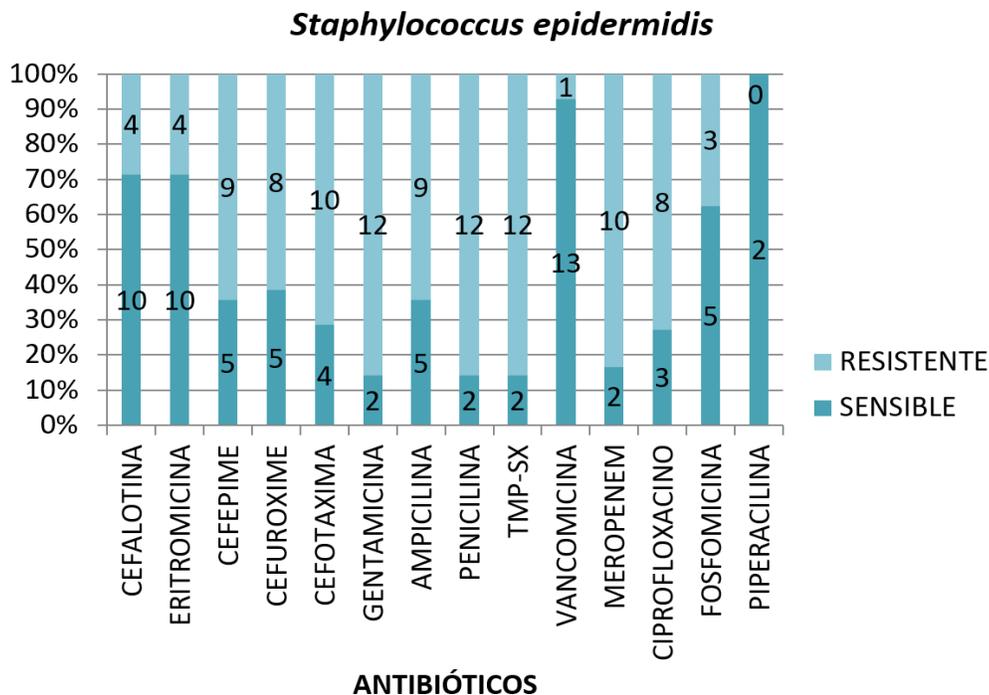


Gráfico 2. Distribución del patrón de sensibilidad y resistencia a antimicrobianos de *Staphylococcus epidermidis* en hemocultivos aislados de pacientes pediátricos con NF del Hospital Infantil Universitario de Torreón, Coahuila 2017-2019.

Streptococcus B hemolítico únicamente presentó resistencia al trimetropim-sufametoxazol.

Gram-negativos.

Los Gram-negativos identificados en los hemocultivos presentaron en conjunto el siguiente patrón de sensibilidad (Gráfico 3).

La sensibilidad a la ceftazidima y al meropenem, antibióticos utilizados como terapia empírica inicial en los casos de NF en nuestro hospital, es similar. Se encuentra en un 77.7% (n=7) y un 75% (n=6), respectivamente.

tazobactam permanece alta, de un 80% (n=4) para los microorganismos Gram-negativos. Se presenta también sensibilidad en un 70% (n=7) para la cefotaxima, cefalosporina de primera generación, y a la amikacina. Los Gram-negativos, se agruparon en microorganismos pertenecientes a enterobacterias (*E. Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter natriae* y *Proteus vulgaris*) para la presentación de datos de susceptibilidad antimicrobiana. Las enterobacterias presentaron sensibilidad del 100% para cefepime y fosfomicina. Resistencia a vancomicina (n=6) y

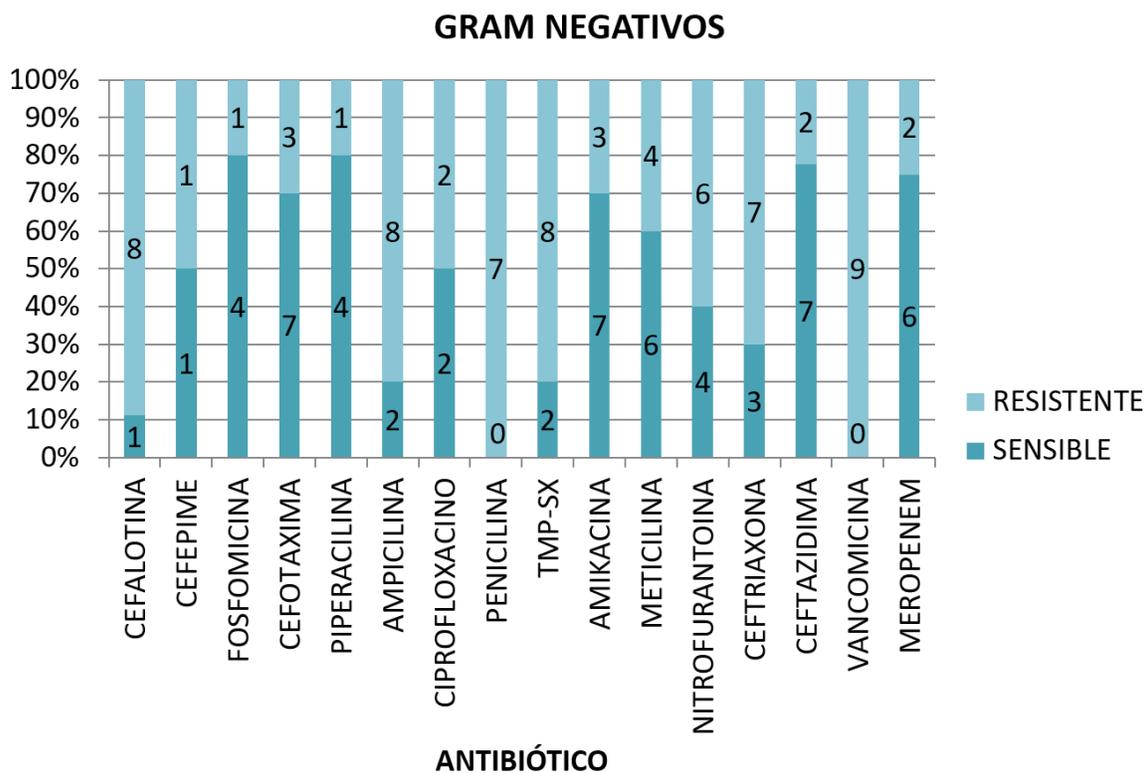


Gráfico 3 Distribución del patrón de sensibilidad y resistencia a antimicrobianos de los microorganismos gram negativos en hemocultivos aislados de pacientes pediátricos con NF del Hospital Infantil Universitario de Torreón, Coahuila 2017-2019.

El 50% de los Gram-negativos se reportó sensible a cefepime (n=1). La resistencia se encontró en más del 50% para los siguientes antibióticos: cefalotina 88.8% (n=8), ceftriaxona 70% (n=7), ampicilina 80% (n=8), nitrofurantoina 60% (n=6). Se obtuvieron cifras de resistencia a la vancomicina y penicilina de los Gram-negativos en un 100%. De los medicamentos comúnmente utilizados como profilácticos, se observó una resistencia al trimetropim-sulfametoxazol del 80% (n=8) y al ciprofloxacino del 50% (n=2).

La sensibilidad a antibióticos poco utilizados en nuestro medio como la fosfomicina y piperacilina-

penicilina (n=4) en un 100% con un 85% a la ceftriaxona (n=6) y a trimetropim-sulfametoxazol (n=6). La sensibilidad a la ceftazidima y meropenem fue de 66.6% para cada una y a la amikacina de 71.4% (n=5). *E. Coli*, se encontró en 2 hemocultivos de la población estudiada, 100% se mostró resistente a ceftazidima, antibiótico de primera elección en nuestro medio, al igual que para ciprofloxacino. Pero tuvo una sensibilidad del 100% a meropenem, cefepime y amikacina.

El único aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* presentó resistencia a ceftriaxona, vancomicina, cefalotina y

ciprofloxacino. La sensibilidad para los antimicrobianos utilizados en nuestro medio continúa respetada para ceftazidima, meropenem y amikacina. No se estudió la sensibilidad a cefepime. *Klebsiella pneumoniae*, preserva su sensibilidad a la profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol.

Pseudomonas spp., presentó sensibilidad del 100% a ceftazidima (n=3), meropenem (n=2), piperacilina tazobactam (n=2) y ciprofloxacino (n=1).

Sin embargo, se reportó una resistencia a cefepime del 100%. La sensibilidad a la amikacina fue de 66.6% (n=2) y del 50% para la fosfomicina (n=1), con resistencia total a la vancomicina (n=3) y penicilina (n=3), como el resto de los Gram-negativos.

El 66.6% (n=40) de los pacientes con NF se presentó

afebril a las 72 horas de evolución posterior al inicio del tratamiento empírico. Con base en los hallazgos encontrados en los hemocultivos, se valoró la respuesta al tratamiento en función a la presencia y ausencia de fiebre. El 80% de los pacientes con microorganismo Gram-negativo aislado y el 69.2% de los pacientes con aislamiento de Gram-positivos, respondió al tratamiento antimicrobiano inicial utilizado para NF en nuestro hospital.

La estancia intrahospitalaria de bacteriemias por Gram-positivos, fue de 25 días vs 7 días, por Gram-negativos. El esquema antimicrobiano inicial empírico utilizado con mayor frecuencia en los episodios de neutropenia febril fue la ceftazidima como monoterapia en un 28.3%. Obteniendo respuesta en un 76.5% a las 72 horas (n=13). Ver Tabla 3.

Esquema Antimicrobiano	Uso	Pacientes con respuesta a las 72 hrs.	Pacientes sin respuesta a las 72 hrs.	Hemocultivo positivo en pacientes sin respuesta	Microorganismo aislado en pacientes sin respuesta
Ceftazidima/Vancomicina	20% (12)	66.6% (8)	33.3% (4)	50% (2)	<i>S. epidermidis</i>
Meropenem/Vancomicina	10% (6)	33.3% (2)	66.6% (4)	0	S/A
Cefepime/Vancomicina	3.3%(2)		0	0	S/A
Ceftazidima/Clindamicina	11.6% (7)	71.5% (5)	28.5% (2)	100% (2)	<i>S. B hemolítico</i> 50% (1), <i>E. coli</i> 50% (1)
Cefepime/Clindamicina	3.3%(2)	50% (1)	50% (1)	0	<i>S. aureus</i>
Meropenem/Vancomicina/Amikacina	1.6% (1)	0	100% (1)	0	S/A
Meropenem /Amikacina	5% (3)	33.3% (1)	66.6% (2)	0	S/A
Ceftazidima/Amikacina	5%(3)	33.3% (1)	66.6% (2)	0	S/A
Ceftazidima	28.3%(17)	76.5% (13)	23.5% (4)	50% (2)	<i>S. epidermidis,</i> <i>Pseudomona spp.</i> (S)
Meropenem	3.3%(2)	0	0	0	S/A
Ceftriaxona/Clindamicina	1.6% (1)	0	0	0	S/A
Cefepime	1.6% (1)	0	0	0	S/A
Levofloxacino	1.6% (1)	0	0	0	S/A
Ciprofloxacino/Gentamicina	1.6% (1)	0	0	0	S/A
Fosfomicina/Amikacina	1.6% (1)	0	0	0	S/A

Tabla 3. Esquemas antimicrobianos empíricos utilizados en los 60 casos de NF de los pacientes oncológicos del Hospital Infantil Universitario frecuencia de uso y efectividad.

Se estudiaron las principales características clínicas y de laboratorio relacionadas con la infección bacteriana invasiva en los episodios de neutropenia febril (Tabla 4).

QXT-fiebre: Intervalo entre quimioterapia y la presentación de fiebre.

Se encontró una diferencia significativa en la edad menor a 1 año (p 0.0346), edad mayor a 15 años (p 0.0451), la sospecha de bacteriemia (0.002) y un conteo menor de 50,000 plaquetas (p 0.0336) para la prevalencia de bacteriemia en los episodios de NF de nuestros pacientes.

El tener edad <1 año aumenta 4 veces el riesgo de prevalencia de bacteriemias en la población estudiada. Los hemocultivos de los pacientes de 15 años o más con NF, es en los que se aisló un microorganismo, hasta 6 veces más que en los de otras edades.

DISCUSIÓN

El hallazgo de un microorganismo causal en las bacteriemias, en los pacientes con NF de nuestro hospital fue de 38.3%, cifra superior a lo reportado a la literatura (15-25%) y en estudios similares de nuestro país donde se encuentran aislamientos solo entre un 9.8 a 24.3%. El Hospital Infantil de México Federico Gómez publicó en el 2013 un estudio sobre las características clínicas y microbiológicas de los procesos infecciosos de los pacientes con NF, las bacterias más frecuentemente aisladas fueron cocos Gram-positivos en 54.5%.¹⁵ En nuestros pacientes con NF y bacteriemia hubo predominio de los cocos Gram-positivos en un 63%, siendo el *S. epidermidis* el más frecuente en el 51.8% de los cultivos, reportes similares a lo referido por la IDSA 2010. Estudios similares

Variables	Bacteriemia y exposición presente		Bacteriemia y exposición ausente		P	OR	IC 95%
	%	n	%	n			
Edad <1 año	11.67%	7	26.67%	16	0.0346	4.958	1.070 a 18.90
Edad > 15 años	10.00%	6	28.33%	17	0.0451	6.176	1.286 a 31.55
Fiebre >39°	3.33%	2	35.00%	21	0.1066	0.2571	0.05290 a 1.182
Sospecha de bacteriemia	18.33%	11	20.00%	12	0.0002	16.04	3.361 a 76.40
Neutropenia <100 cel/mm3	23.33%	14	15.00%	9	0.397	0.7209	0.3920 a 1.406
PLT<50,000	13.33%	8	25.00%	15	0.0336	0.2889	0.1069 a 0.8301
PCR>90	50%	9	33.30%	12	0.2545	2	0.5782 a 5.806
Intervalo QXT-fiebre <3 días	11.67%	7	26.67%	16	0.2148	2.26	0.6490 a 7.367
Intervalo QXT-fiebre <7 días	21.67%	13	16.67%	10	0.4267	1.706	0.6355 a 4.890

QXT-fiebre: Intervalo entre quimioterapia y la presentación de fiebre.

Tabla 4 Prevalencia de bacteriemia en niños con neutropenia febril (n=60) en relación con los factores de riesgo para infección bacteriana invasiva, con valor de p para χ^2 .

realizados en México reportan hallazgos distintos con predominio de los Gram-negativos hasta en un 65%. De manera individual en dichos estudios predomina de igual manera *S. Epidermidis*. Sin embargo, en otro estudio realizado en México, en el 2013, *P. aeruginosa* fue el predominante. Datos similares se encontraron en otro estudio en un 65%.³

La ceftazidima como tratamiento empírico inicial actualmente no es recomendado, se ha reportado un notable ascenso en el patrón de resistencia por lo que las principales guías internacionales para el manejo de la fiebre y neutropenia la han excluido de sus recomendaciones.^{7,10,11} A pesar de ello, el esquema antimicrobiano inicial más utilizado en nuestro hospital fue la ceftazidima como monoterapia 28.3%, siendo eficaz en nuestro medio y de manera combinada en un 31.6%, teniendo una respuesta al tratamiento de 66% en los pacientes que recibieron ceftazidima-vancomicina y de 71.5% con el esquema ceftazidima-clindamicina. Sin embargo, *E. Coli* mostró resistencia del 100% a ceftazidima.

El meropenem no resultó ser una buena opción de manejo, pues más del 66% de los pacientes en los que se utilizó no se observó buena respuesta al tratamiento a las 72h. Explicado por la resistencia de los Gram-positivos (predominantes) hacia este medicamento (71.3%). Por otro lado, los microorganismos Gram-negativos son altamente sensibles a meropenem (77%) y 100% resistentes a vancomicina.

El trimetropim sulfametoxazol, el ciprofloxacino y la penicilina tienen alta tasa de resistencia en nuestra población, relacionado con el uso indiscriminado para la profilaxis de los pacientes oncológicos.

De manera general, el 66% de los pacientes con NF tuvo respuesta al tratamiento utilizado en nuestro hospital a las 72h. Los pacientes con aislamientos de Gram-positivos, el 69.2% se encontraron afebriles a las 72h de inicio vs el 80% en los que se aisló un germen Gram-negativo.

El tiempo de estancia intrahospitalaria fue mayor en los pacientes con aislamientos con Gram-positivos de 25 días vs Gram-negativos, de 7 días.

Es por ello la necesidad de realizar este tipo de estudios, para valorar las características epidemiológicas y los patrones de resistencia para poder ofrecer un esquema antimicrobiano empírico que sea eficaz y reduzca

la morbilidad de nuestros pacientes adaptado a sus necesidades.

De ahí la importancia de realizar vigilancia epidemiológica de manera periódica, conocer las características microbianas y susceptibilidad a los antibióticos para poder ofrecer un tratamiento empírico más oportuno dirigido hacia las necesidades de los pacientes con NF en cada hospital y en cada región de nuestro país.^{4-6,13}

CONCLUSIÓN

El 53% de los 30 pacientes eran de sexo femenino y diagnóstico de LLA, con mayor posibilidad de bacteriemia en los menores de un año. En el 38.3% de los casos estudiados se logró obtener un aislamiento de microorganismo en los hemocultivos con Gram-positivos en un 63%. *S. epidermidis* fue el principal microorganismo aislado, 51.8%. Presentó sensibilidad a vancomicina de 93.3% y resistencia a meropenem 71.3%. Los Gram-negativos se aislaron en un 37% de los hemocultivos, con sensibilidad a la ceftazidima en 77% y 75% a meropenem, con resistencia del 100% a vancomicina. *E. Coli* mostró resistencia del 100% a ceftazidima. Todos los microorganismos aislados fueron sensibles a piperacilina-tazobactam.

La respuesta al tratamiento empírico utilizado para NF en nuestros pacientes fue de 66%, mostrándose afebriles a las 72 horas. El esquema antimicrobiano empírico más utilizado fue con ceftazidima como monoterapia, con respuesta adecuada del 76.5% de los pacientes que la recibieron.

Debilidades del estudio.

Se pueden mencionar que no se pudo descartar la posibilidad de contaminación de la muestra, de la forma en que se tomó y procesó la misma, tampoco de los datos específicos y nutricionales de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Globocan [Internet]. INFOCáncer. [citado 21 de junio de 2021]. Disponible en: http://www.infocancer.org.mx/images/logo_infocancer_reg_mexico.png
2. Santolaya ME, Alvarez AM, Becker A, Cofré J, Enríquez N, O'Ryan M, et al. Prospective, multicenter

evaluation of risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia, and fever. *J Clin Oncol*. 2001;19(14):3415-3421.

3. Lona Reyes JC, Marín Aguilera M, Cordero Zamora A, Gaitán Meza J. Frecuencia de factores de riesgo para bacteremia en niños con cáncer, neutropenia y fiebre en un hospital de tercer nivel del occidente de México. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013;70(4):304-309.

4. Rabagliati B R, Fuentes L G, Orellana U E, Oporto C J, Domínguez M I, Benítez G R, et al. Etiología de episodios de neutropenia febril en pacientes adultos con cáncer hematológico y de órganos sólidos en el Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago-Chile. *REVINF*. 2009;26(2):106-113.

5. Vázquez Rosales JG, Muñoz MG, Rodríguez RF, García GH, Santos FS, Novales MGM. Frecuencia de microorganismos aislados en pacientes pediátricos con neutropenia y fiebre que cuentan con dispositivos vasculares y su evolución clínica. *Enf Infec Microbiol*. 2006;26(3):66-71.

6. Maldonado ME, Acuña M, Álvarez AM, Avilés CL, Maza V de la, Salgado C, et al. Microorganismos aislados de hemocultivos en niños con cáncer y neutropenia febril de alto riesgo en cinco hospitales de Santiago, Chile, período 2012-2015. *REVINF*. 2018;35(2):140-6.

7. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56-93.

8. Volpe D, Harrison S, Damian F, Rachh P, Kahlon PS, Morrissey L, et al. Improving timeliness of antibiotic delivery for patients with fever and suspected neutropenia in a pediatric emergency department. *Pediatrics*. 2012;130(1):e201-210.

9. Fananapazir N, Dandoy C, Byczkowski T, Lane A, Nagarajan R, Hariharan S. Study of Delayed Antibiotic in Pediatric Febrile Immunocompromised Patients and Adverse Events. *Hosp Pediatr*. 2019;9(5):379-86.

10. Paganini H, Santolaya de P ME, Álvarez M, Araña Rosaínz M de J, Arteaga Bonilla R, Bonilla A, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer: Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *REVINF*. 2011; 28(Supl 1):10-38.

11. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in

Children With Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: 2017 Update. *J Clin Oncol*. 2017;35(18):2082-2094.

12. Rivera-Salgado D, Valverde-Muñoz K, Ávila-Agüero ML, Rivera-Salgado D, Valverde-Muñoz K, Ávila-Agüero ML. Neutropenia febril en niños con cáncer: manejo en el servicio de emergencias. *REVINF*. 2018;35(1):62-71.

13. Aislamientos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril. ¿Es apropiado el uso de las guías clínicas internacionales en México?. *Rev Hematol Mex*. 2013;14(3):113-119.

14. Consenso mexicano para el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con neutropenia febril [Internet]. Disponible en: <https://docplayer.es/78550273-Consenso-mexicano-para-el-abordaje-diagnostico-y-terapeutico-del-paciente-con-neutropenia-febril.html>

15. Rodríguez-Peña Y, Dorantes-Acosta E, Moreno-Espinosa S, Avilés-Robles MJ. Características clínicas y microbiológicas de eventos infecciosos en pacientes pediátricos con cáncer tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *GAMO*. 2013;12(3):150-155.

16. Corapcioglu F, Sarper N, Zengin E. Monotherapy with piperacillin/tazobactam versus cefepime as empirical therapy for febrile neutropenia in pediatric cancer patients: a randomized comparison. *Pediatr Hematol Oncol*. 2006;23(3):177-186.



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

Infección por COVID-19 y algunas ideas del SARS-CoV-2 en pediatría.

Martínez-Aguilar Nora Ernestina¹, González-Sánchez Rodrigo Miguel².

Autor Correspondiente:
Nora Ernestina Martínez Aguilar.
Hospital HMG Coyoacán.
Academia Mexicana de Pediatría.
Correo electrónico:
noramar_dr@yahoo.com.mx

RESUMEN

La infección por SARS-CoV2, produce la enfermedad COVID-19 y ha causado manifestaciones pulmonares graves y muertes principalmente en adultos. Los niños y adolescentes que enferman por este virus cursan con una presentación clínica con afectación a otros órganos. Cuando se presenta en niños y adolescentes se presume que la evolución generalmente es benigna, asintomática o con signos y síntomas leves de evolución rápida y sin secuelas. El cuadro clínico es muy variable ya que se encuentran involucrados diferentes aparatos y sistemas, como el sistema nervioso central, aparato digestivo, hígado, riñones, piel, sistema circulatorio inmunológico, hematológico. Tenemos la idea concreta de que los eventos que caracterizan en cualquiera de sus manifestaciones a esta afección son: a) Inflamación, hiperinflamación o autoinflamación, b) trombosis, hemorragia, fibrosis, fuga capilar, y c) disbiosis, coinfección y secundaria a fármacos. Teniendo en cuenta estos elementos, es como se ha normado la conducta terapéutica. La idea principal de la prevención es disminuir la ansiedad y estrés mediante estrategias de mitigación del riesgo e impartición del conocimiento. "Regresar es una idea que depende de todos".

PALABRAS CLAVE: infección, COVID-19, SARS-CoV2, idea, inflamación, trombosis.

ABSTRACT

SARS-CoV2 produces COVID-19 and has caused serious pulmonary manifestations and deaths mainly in adults. Children and adolescents who become ill from this virus have a clinical presentation with involvement of other organs. When it occurs in children and adolescents, it is presumed that the evolution is generally benign, asymptomatic or with mild signs and symptoms of rapid evolution and without sequelae. The clinical picture is highly variable since different organs are involved, such as the central nervous system, digestive, liver, kidneys, skin, immune and hematological circulatory system. We have the idea that the events that characterize this condition in any of its manifestations are: a) Inflammation, hyperinflammation or autoinflammation, b) Thrombosis, hemorrhage, fibrosis, capillary leakage, and c) Dysbiosis, by coinfection or secondary to drugs. Taking these elements into account, this is how therapeutic behavior has been regulated. The main idea of prevention is to reduce anxiety and stress through risk mitigation strategies and the imparting of knowledge. "Going back is an idea that depends on everyone"

KEY WORDS: infection, COVID-19, SARS-CoV2, idea, inflammation, thrombosis.

¹ Hospital HMG Coyoacán. Academia Mexicana de Pediatría.

² Integración Basada en Problemas y Clínica y Enseñanza. Profesor de Pediatría de la Universidad Autónoma de Querétaro.

INTRODUCCIÓN

La epidemia que hoy día nos acompaña es debida a un coronavirus, se tiene la franca idea de que tuvo su origen en 2019 en Wuhan, Provincia de Hubei en China, aunque aún se siguen estudiando otras posibilidades. Los Coronavirus Humanos (HCoV), son endémicos generalmente y causa del 10% al 30% del “resfriado común” o infecciones de vías aéreas superiores aparentemente banales en las poblaciones. Así como otros virus, los coronavirus tienen la capacidad de saltar los límites de las especies, siendo ecológicamente cambiantes en su adaptación a nuevos hospederos. La mayor variedad de coronavirus se observa en los murciélagos, lo que sugiere que son reservorios de una gran mayoría de éstos. Los mamíferos peridomésticos como el pangolín, la civeta, el cerdo y las aves, pueden servir de huéspedes intermedios, facilitando la recombinación y los eventos de mutación con la expansión de la diversidad genética del virus.¹⁻⁵

Llamada síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), causa la enfermedad con diferentes manifestaciones clínicas, de predominio extrapulmonar en los niños y adolescentes, a diferencia de los adultos. Sin embargo persiste la idea de que se puede presentar en formas graves y fatales en esta etapa infantil, a pesar de que el registro de casos positivos sea mucho menor que en la adulta.⁵

Por otra parte, es importante agregar que a esta epidemia se suman otras epidemias, que la convierten en una sindemia. Originalmente el término sindemia se refiere a 2 o más enfermedades que ocurren en forma simultánea y en este contexto se incluyen, la epidemia de obesidad y cardiometabólicas que se han asociado con favorecer a la infección por SARSCoV-2. En este punto se ha ampliado el término de sindemia, para incluir otras epidemias no menos importantes que se han agregado a la causada por COVID 19. La epidemia ocasionada por el daño ecológico (contaminación, inversión térmica, calentamiento global, falta de agua, etcétera), la epidemia socio-económica-política a nivel mundial, la epidemia psicológica (angustia, miedo, estrés, depresión, incremento de violencia, aislamiento) y la infodemia (exceso de información por vía electrónica y otras medios, con una gran mezcla de noticias falsas y verdaderas que causan interminable confusión).

En esta revisión haremos referencia principalmente a la infección e inmunopatología por COVID-19.

Transmisión y epidemiología.

De acuerdo al reporte del 31 de Diciembre de 2020, se han notificado a la OMS 82.676.050 casos confirmados de COVID-19 a nivel mundial, incluidas 1.806.072 muertes. Para México, el informe al 31 de diciembre de 2020, es de 1,426,094 casos confirmados de COVID-19 con 125,807 muertes.

Aunque en su inicio se propuso que el origen de la enfermedad fue en un mercado de alimentos, con animales contaminados en Wuhan, China, casi todos los países de los diferentes continentes del mundo notificaron la propagación de la enfermedad por la penetración de aerosoles en las vías aéreas superiores y pulmones, por inhalación. Sin embargo, el SARS-CoV-2 se puede propagar por medios directos, es decir por gotas de saliva, al hablar, cantar, toser o estornudar y transmitir de persona a persona, por contacto indirecto con objetos contaminados y por contagio aéreo, bueno, son las ideas. También puede ocurrir si una persona toca una superficie contaminada con el virus y luego las manos entran en contacto directo con las mucosas de ojos, nariz o boca. Por lo tanto, otra idea es lavarse las manos lo suficiente con agua y jabón o desinfectantes para manos. El equipo de protección personal (EPP) también podría ser la fuente de infecciones transmitidas por el aire, por lo que debe utilizarse y desecharse en forma adecuada. Por lo general, una idea más es que las gotas no pueden atravesar más de aproximadamente dos metros y permanecen en el aire por un tiempo limitado, el virus permanece viable y contagioso en gotas de menos de cinco micras de diámetro y puede quedar suspendido en el aire hasta por tres horas. Las medidas y recomendaciones establecidas, la ventilación de la habitación y la sanitización, pueden restringir la propagación del virus en aerosol.^{5,6}

Sin embargo a ciencia cierta, quedan muchos cuestionamientos al respecto, entre ellas, si las personas asintomáticas son capaces o no de transmitir la enfermedad. Se ha propuesto, una idea más, que las personas asintomáticas de cualquier edad pueden transmitir el SARS_CoV-2 y ser fuente de los nuevos casos de la infección COVID_19 y que los casos

asintomáticos son más frecuentes en edad pediátrica. Las pruebas generales de una población aislada, de unas 3000 personas en el norte de Italia, entre el 50% y el 75% con pruebas moleculares faríngeas positivas eran totalmente asintomáticas. Y en un estudio reciente de China, donde todas las personas que llegaban del extranjero se sometieron a pruebas rigurosas: entre 166 personas con infecciones recientemente identificadas, el 78% eran asintomáticas. En los niños del 15 al 28%, con pruebas positivas, se han reportado asintomáticos. Se tiene la idea, de que prácticamente el 50% de los niños sintomáticos tienen una enfermedad leve que tiende a resolverse espontáneamente y no requiere intervención médica.

El SARS_CoV-2 es altamente contagioso y debido a que puede transmitirse tanto de pacientes recuperados, como de pacientes asintomáticos, es aconsejable continuar los criterios de prevención y seguridad. Aunque se desconoce la dosis infecciosa asociada con la transmisión, se ha informado que la carga viral en el tracto respiratorio en un paciente asintomático es similar a la de pacientes con síntomas. Se tiene la idea de que la vía de transmisión fecal-oral, o sexual, al parecer, no son importantes en la propagación de la infección.⁶⁻⁹

Llama la atención un estudio de Yonker y cols. que muestra, una baja expresión de ACE2 en niños pequeños (<10 años) y probablemente corresponda con tasas de infección reducidas en los niños de todas las edades, pero que una vez infectados, pueden portar cargas virales de SARS-CoV-2 elevadas. El seguimiento de los síntomas es una estrategia ineficaz para identificar a los niños infectados. Los niños pueden desarrollar una enfermedad grave durante la etapa posinfecciosa con una respuesta de anticuerpos hiperinflamatorios. Se debe considerar la idea de la posible transmisión del SARS-CoV-2 entre los niños y sus familias. Si las escuelas reabrieran por completo sin las precauciones necesarias, es probable que los niños desempeñen un importante papel en esta pandemia.¹⁰

También hay datos e ideas controversiales respecto a la transmisión vertical durante el embarazo, sin embargo existen reportes de que puede existir y el neonato presentar infección por COVID-19.^{11,12}

El riesgo es mayor entre los miembros del hogar, en quienes las tasas de transmisión oscilan entre el 10% y el 40%. El contacto cercano pero menos sostenido,

como compartir una comida, se asocia con una tasa de ataque secundario de aproximadamente el 7%, mientras que las interacciones pasajeras entre las personas en las compras están asociadas con una tasa de ataque secundario del 0,6%. Las mascarillas representan una barrera útil para contener núcleos de gotas virales exhaladas por personas infectadas, así como adecuadas para reducir la probabilidad de inhalación de dichas gotas por personas sanas circundantes.

Además, deben adoptarse medidas de distanciamiento más extensas dentro de los ambientes interiores cuando no se utilizan máscaras faciales. En el caso del uso común de máscaras faciales, la distancia entre personas podría reducirse a 1.5 a 2 m. No debe subestimarse la capacidad potencial de los virus para propagarse amplia y rápidamente entre grupos muy compactos dentro de entornos cerrados y mal ventilados a través de múltiples mecanismos. Los experimentos que utilizan fagos prueban la idea de que los virus pueden propagarse desde una sola manija de puerta contaminada o las manos de una persona infectada a personas y equipos en un edificio de oficinas en cuestión de horas.^{13,14}

Estructura del virus

El SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, pertenece a la familia Coronaviridae del orden de los Nidovirales, Subfamilia Coronavirinae. A la fecha, se han identificado cuatro géneros de coronavirus (α , β , γ , δ). Son los del género α, β los que se han relacionado a infecciones y epidemias o endemias en humanos.

Se han aislado 2 virus del género α :

- HCoV-229E (1960)
- NL63 (2004)

Y 4 del género β :

- MERS-CoV (2012)
- SARS-CoV (2003)
- HCoV- OC43 (1967)
- HCoV-HKU1 (2005).

De esta forma, el SARS-CoV-2 sería el quinto β coronavirus epidémico en humanos, comparte su secuencia genómica en un 79.5% con SARSCoV y 50% con MERS-CoV. El genoma del SARSCoV-2, es una sola cadena de RNA en sentido positivo de 26 a 32 kb con una estructura 5' inicial y una cola 3' poliadenilada.

Forman partículas envueltas y esféricas 100-160 nm de diámetro.

Se han identificado cuatro proteínas estructurales principales:

- spike, espiga (S)
- membrana (M)
- envoltura (E)
- nucleocápside (N)

Y una proteína estructural accesoria, hemaglutinina-esterasa (HE), que no ha sido completamente identificada en el SARSCoV-2.

La *glucoproteína de espiga (S)*: es el principal antígeno, que conforma la estructura trimérica o “corona”, de donde deriva el nombre de Coronavirus; es responsable de la unión y fusión a la membrana de la célula epitelial respiratoria.

La *glucoproteína transmembrana o matriz (M)*, es la proteína estructura del SARS-CoV2 muestra 14 ORFs (por sus siglas en inglés, open reading frames: marcos de lectura abiertos), que codifican para diferentes proteínas, tanto las 4 estructurales, las 16 proteínas no estructurales y las proteínas accesorias. De estas proteínas, en especial la S, permite la entrada del virus a las células, modulan la replicación viral y la respuesta inmune del huésped.

La terminación de la transcripción se produce en las secuencias reguladoras de la transcripción, ubicadas entre estos marcos de lectura - ORFs. Cada uno de los marcos abiertos de lectura dará lugar a una secuencia proteica absolutamente diferente. Existe la idea al parecer comprobada, de que las modificaciones del ARN contribuyen a la supervivencia viral y a la evasión inmune en los tejidos infectados.

El RNA genómico entre ORF1a y ORF1b, es usado para la producción directa de 2 polipéptidos: poliproteína 1a/1ab (pp1a/pp1ab), que forman el complejo de replicasa transcriptasa viral y codifican proteínas no estructurales (nonstructural proteins nsp).

SARS-CoV-2 se ha caracterizado por un número particularmente grande de mutaciones recurrentes (> 15 eventos) que pueden indicar una evolución convergente y son de particular interés en el contexto de la adaptación del virus al huésped humano. Estas

observaciones (ideas), proporcionan la evidencia de la diversidad genética y la rápida evolución del SARS-CoV-2. Jun-SK y cols. analizaron un conjunto de 47176 secuencias codificantes de 4 254 cepas de SARS-CoV-2, encontraron 767 tipos de mutaciones sinónimas y 1352 tipos de mutaciones no sinónimas.

Los genes ORF1a, ORF1b, S y N se detectaron con alta frecuencia, mientras que los genes ORF7b y E exhibieron una baja frecuencia. En el dominio de unión al receptor del gen S, se observaron 11 mutaciones no sinónimas en la región adyacente al sitio de unión de la enzima convertidora de angiotensina 2. Las mutaciones no sinónimas fueron en general más frecuentes que las mutaciones sinónimas, por lo que se ha aceptado que la evolución del SARS-CoV-2 es una selección positiva. Surge entonces la idea de que la diversidad de las mutaciones genéticas del virus le permiten su adaptación evolutiva, el reconocimiento de especies, la afinidad por el receptor del huésped, su infectividad, rapidez de transmisión y patogenicidad.^{15,19}

Inmunopatología

Todas las personas, estamos expuestas a los virus, incluido el coronavirus humano (CoV). En teoría, se tiene la idea de que la exposición recurrente a los CoV y con base en la alta homología entre los epítomos de la proteína Spike de los coronavirus relacionados taxonómicamente, debería inducirse una respuesta inmune adaptativa mediada por células T y B antiviral eficaz, que también podría ser protectora contra COVID-19 circulante a través de una posible respuesta de anticuerpos neutralizantes estimulada previamente. Sin embargo, en niños y adolescentes, se han detectado menos sujetos positivos que en adultos.

Esto se ha relacionado con el mayor cuidado a los niños, encierro (menos contacto) y probable resistencia biológica.²⁰

Algunos autores afirman que una de las posibles razones de la baja susceptibilidad, hasta el momento, de los niños al SARS-CoV2 podría ser el resultado de la baja actividad o funcionalidad de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la respuesta intracelular inducida por ACE2 en las células epiteliales alveolares de los niños puede ser menor que en los adultos.

Los niños presentan mayor problema por SARS-CoV2

en el tracto respiratorio superior que en el inferior.^{21,22}

Otra posible idea puede estar relacionada con un mayor número de células CD4 (debido a la actividad del timo) y con un menor número de linfocitos T CD8 en los niños en comparación con los adultos, lo que conferiría cierto efecto protector ya que la infección por SARS-CoV-2 está relacionada con una disminución de las células CD4 en los hombres mayores en comparación con los jóvenes y en mujeres.^{21,23}

Estudios recientes postulan la idea de que la longitud de los telómeros en los leucocitos podría servir para identificar a los pacientes con más probabilidades de morir de infección por SARS-Cov-2, independientemente de la edad. El acortamiento de los telómeros en los leucocitos se ha asociado con una mayor síntesis de citocinas proinflamatorias que conducen a una enfermedad grave. La obesidad también se ha relacionado con el acortamiento de los telómeros, ya que se produce un proceso de inflamación persistente del adipocito en el que se incrementa la respuesta por Linfocitos T y producción de interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8). Por su parte el tabaquismo, favorece neumopatía crónica, mayor expresión de ECA, cáncer y por supuesto, acortamiento de los telómeros.

De esta forma, surge la idea de que la combinación de elementos genéticos y epigenéticos individuales aunado a las características virales, son determinantes en la presentación, gravedad, duración de la enfermedad o incluso la cronicidad o reinfección por SARS-CoV-2.²⁴

Se defiende la idea al parecer probada de que el SARS-CoV-2 se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que forma parte del sistema renina angiotensina (RAS). La activación de RAS comienza con la producción de renina por el aparato yuxtglomerular renal. La renina convierte el angiotensinógeno en angiotensina 1, que luego se transforma en su forma activa angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Los receptores ACE2 son ubicuos y se expresan ampliamente en el corazón, los vasos, el intestino, los pulmones (particularmente en los neumocitos y macrófagos de tipo 2), los riñones, los testículos y el cerebro. La ECA2 (enzima convertidora de angiotensina), se une principalmente a las membranas celulares y solo está escasamente presente en la circulación en forma soluble. Una función saludable

Tabla I. Factores que determinan la duración, gravedad o reinfección

INDIVIDUALES Y AMBIENTALES	VIRALES
Genéticos (HLA), Epigenéticos	Tipo de virus, cepa
Nutrición, estado físico y mental, infección, obesidad, hipertensión, síndrome metabólico, contaminación, inmunosupresión, cáncer. Otras enfermedades	Mutaciones, virulencia Inhibición, agotamiento o capacidad de evasión de la respuesta inmunitaria
Edad, género, desplazamiento poblacional. Estado socio-económico	Carga viral, tiempo de exposición
Regulación psico-neuro-endócrino-inmunológica	Viabilidad del virus

Tabla I. Factores que determinan la duración, gravedad o reinfección viral por SARS-CoV-2.

importante de la ECA2 soluble y unida a la membrana es la degradación de la angiotensina II a angiotensina, la ECA puede incrementarse por el estradiol y la testosterona. En consecuencia, los receptores ACE2 limitan varios efectos perjudiciales resultantes de la unión de la angiotensina II a los receptores AT1, que incluyen vasoconstricción, aumento de la inflamación y trombosis. La mayor generación de angiotensina también desencadena efectos protectores contrarreguladores a través de la unión a receptores Mas acoplados a proteína G. Desafortunadamente, la entrada de SARS-CoV2 en las células a través de la fusión de membranas regula notablemente los receptores ACE2, con pérdida del efecto catalítico de estos receptores en el sitio externo de la membrana. Se ha informado un aumento de la inflamación y la coagulación pulmonar como efectos no deseados de los efectos intensificados y sin oposición de la angiotensina II a través del eje del receptor ACE → Angiotensina II → AT1.^{25,26}

Se tiene la idea de acuerdo a diferentes reportes, que si en la respuesta viral a SARS-CoV2 son expresados los mecanismos reguladores genéticos y biológicos que gobiernan la expresión de ACE2 y TMPRSS2, a través de IL-3 con expresión de la inflamación tipo Th2, se regula al alza una red que involucra a TMPRSS2 y se reduce la expresión de ACE2 en las vías aéreas, mientras que una respuesta Th1, a través del IFN tipo 1, aumenta la expresión de ACE2.

Por lo que se ha sugerido que tener eosinofilia, una condición muy común en niños y adolescentes con asma atópica, o simplemente con atopía, parece

disminuir el riesgo de un mal pronóstico para SARS-CoV-2. Existe una idea clara de que pacientes que desarrollan eosinofilia presentan una mejor evolución de la enfermedad. Aunque, no existe nada concluyente.²⁷

La reactividad cruzada mediada por células T preexistente con el SARS-CoV-2 no puede explicarse únicamente por la exposición previa a coronavirus humanos, aunque se ha propuesto que la reactividad cruzada ayuda a reducir la susceptibilidad a la infección, por lo que resulta una enfermedad menos severa en los niños que en los adultos.

Otras posibles ideas de los mecanismos protectores en niños, son las diferencias en el daño endotelial debido a cambios relacionados con la edad, en la concentración de proteínas del sistema de coagulación, riesgo coronario y arteriosclerosis entre otras. Además, las diferencias cuantitativas y cualitativas ocurren en el sistema hemostático con la edad. Estas diferencias disminuyen el riesgo de eventos tromboembólicos y / o hemorrágicos en recién nacidos y niños con SARS-CoV-2.

Se tiene la idea general de que los niños, especialmente pequeños, tienen vías respiratorias más saludables que las personas mayores porque pasan menos tiempo al aire libre, generalmente realizan menos viajes, no han estado tan expuestos como los adultos al humo del cigarrillo y la contaminación y tienen en general, menos afecciones subyacentes, como obesidad y síndrome metabólico (aunque se han incrementado en la infancia), son circunstancias que ayudan a reducir el riesgo de COVID-19 grave.²⁷

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son diferentes prácticamente en cada persona. Tenemos la idea concreta de que los eventos principales que caracterizan a esta enfermedad, en cualquiera de sus manifestaciones y pueden predominar en menor o mayor grado, son:

- a) Inflamación, hiperinflamación o autoinflamación.
- b) Trombosis, hemorragia, fibrosis, fuga capilar.
- c) Disbiosis, coinfección y secundaria a fármacos

El patrón predominante de lesión pulmonar asociada

con COVID-19 se ha identificado como daño alveolar difuso acompañado de microtrombos de plaquetas y fibrina en los vasos pulmonares, así como hemorragia alveolar difusa. Las características histológicas que acompañan al exudado intra-alveolar e intersticial han incluido congestión capilar, conductos alveolares dilatados y alvéolos colapsados, formación de membranas hialinas y descamación de neumocitos con aparente efecto citopático viral presentes en los espacios alveolares. Cuando el virus del SARS-CoV-2 invade al huésped, primero lo reconoce el receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) 2 presente en las células epiteliales respiratorias que permiten la entrada del virus. Después de la replicación viral dentro de las células, el virus se libera donde se encuentra con el sistema inmunológico innato del huésped. La respuesta inmunitaria innata (RII) tiene diferentes componentes, tanto humorales como celulares, para tratar de eliminar, suprimir o colaborar en la eliminación de patógenos, en este caso el SARS-CoV2. Dentro de dichos componentes, se incluyen: el sistema del complemento (se activan todas las vías del complemento) y los de coagulación-fibrinólisis, proteínas de reconocimiento de patrones (PRR), incluidos los receptores de tipo lectina de tipo C, el receptor de tipo Toll (TLR), el receptor de tipo NOD (NLR) y el receptor de tipo RIG-I (RLR), que reconocen los glucanos en las superficies celulares- (p. Ej., Lectina de unión a manosa [MBL]). Mediante la RII, se producen interferones (IFN), quimiocinas y anticuerpos naturales (principalmente IgM pero también IgA e IgG). Los componentes celulares de la RII, a saber, células asesinas naturales (NK) y otras células linfoides innatas (ILC) y células T gamma y delta, generalmente limitan la propagación de la infección viral mediante la acción citotóxica sobre las células diana, células dendríticas, la producción de citocinas y la inducción de una respuesta adaptativa.²⁸

En condiciones normales, el virus induce la expresión de numerosos factores inflamatorios, la maduración de las células dendríticas y la síntesis de interferones de tipo I (IFN), lo que limita la propagación viral y acelera la fagocitosis de los antígenos virales por macrófagos, dando como resultado la recuperación clínica. Sin embargo, la proteína N del SARS-CoV2 y otras proteínas no estructurales del virus, le permiten escapar de la respuesta inmunitaria, tanto innata como adaptativa, generando su descontrol, con una consecuente reacción

exagerada del sistema inmunológico que genera altos niveles de mediadores inflamatorios y radicales libres, con la producción alterada o inhibida de interferones. Esta secuencia de eventos se manifiesta generalmente con daños locales graves en los pulmones y otros órganos como el síndrome en el peor de los casos, insuficiencia multiorgánica, síndrome inflamatorio multisistémico en niños, e incluso la muerte. Con relación a la respuesta inmunitaria adaptativa (RIA), las células T CD4 + estimulan a las células B para que produzcan anticuerpos específicos del virus, mientras que las células T CD8 + son capaces de destruir directamente las células infectadas por el virus, se ha reportado la participación y activación de linfocitos del fenotipo Th17, que activan la participación de monocitos, macrófagos tipo I, células dendríticas, favoreciendo la producción de citocinas IL-1, IL-6, IL-8, IL-17, IL-21, TNF α , MCP1, entre otras, lo que se conoce como “tormenta de citocinas”. Las células T colaboradoras producen citocinas proinflamatorias para ayudar a las células defensoras. Sin embargo, el SARS-CoV-2 puede inhibir las células T induciendo la muerte celular (apoptosis, piroptosis, NETosis y otras formas de muerte celular), por efecto citopático, por inmunosupresión y por agotamiento inmunológico.^{28,31}

La respuesta inmunitaria descontrolada creada por el virus, puede desencadenar un síndrome de activación de macrófagos, autoinflamación, hiperinflamación, inflamación, puede inducirse inclusive autoinmunidad, inmunodeficiencia, por agotamiento y disminución de linfocitos, hasta la expresión de oncogenes. Se propone la idea de que el agotamiento inmunológico puede estar relacionado con la falta de producción de anticuerpos neutralizantes, anticuerpos no del todo funcionales o una producción a muy corto plazo y de poca duración de los mismos.^{30,31}

En comparación con los adultos sanos, los pacientes con COVID-19 han mostrado mayor concentración plasmática de IL-1 β , IL-1 α , IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, factor de crecimiento de fibroblastos, factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), de granulocitos-macrófagos (GM) -CSF, interferón (IFN) - γ , proteína inducida (IP) -10 / CXCL10, CXCL2, CXCL8, proteína quimiotáctica de monocitos (MCP) -1 / Ligando de quimiocina con motivo C-C, (CCL)-2, proteína inflamatoria de los macrófagos (MIP)-1 α /CCL3, MIP-1 β /CCL4, factor de crecimiento derivado de las

plaqueta, TNF α y factor de crecimiento del endotelio vascular. Los neutrófilos tienen un papel importante en la respuesta inflamatoria al COVID-19 al promover la lesión de órganos y la coagulopatía (inmuntrombosis) a través de la infiltración directa del tejido y la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), en un proceso llamado NETosis.^{29,32,33}

Manifestaciones clínicas

En general la fiebre y los signos y síntomas respiratorios de la infección por SARS-CoV-2 son las manifestaciones más frecuentes, pero en los niños y adolescentes, los datos extrapulmonares son los más relevantes y en algunos casos pasan desapercibidos, lo que hace que puedan confundirse con otras patologías. Estas manifestaciones extrapulmonares incluyen: alteraciones gastrointestinales, renales, cardiovasculares, neurológicas, hematológicas, cutáneas, hepáticas, oculares, olfativas y gustativas. Otras manifestaciones graves que se han presentado como enfermedad de Kawasaki y síndrome inflamatorio multisistémico (MIS).

Los mecanismos fisiopatológicos potenciales con respecto a estos signos son los efectos citopáticos directos de los tejidos con expresión de ACE2 y respuestas inflamatorias inmunomediadas, así como algunos efectos secundarios inducidos por los tratamientos médicos.³⁴

La revisión sistemática 38 estudios Universidad de Sao Paulo, realizada por Souza y cols. que incluyó 1124 casos en niños, elegibles 1,117 niños, reportó los casos de COVID-19 de acuerdo a su gravedad y los hallazgos encontrados fueron:

- Leves 36.3%, con Infección de vías aéreas superiores
- Asintomáticos: 14.2%, sólo con prueba positiva
- Moderados 46%, con Neumonía
- Severo 2.1%, Neumonía con falla respiratoria aguda
- Crítico 1.2%, Síndrome de dificultad respiratoria aguda, falla respiratoria, choque, encefalopatía, miocardiopatía, coagulación intravascular diseminada, falla orgánica múltiple.³⁵

SINDEMIA...las otras epidemias



Fig 1. Sindemia:el conjunto de todas las otras epidemias.

Prevalencia de manifestaciones extrapulmonares de COVID-19 en niños:^{34,36}

- Gastrointestinales (desequilibrio hidroelectrolítico, vómito, diarrea, dolor abdominal, falta de apetito, anorexia) 32.5%.
- Síndrome inflamatorio multisistémico y enfermedad de Kawasaki 20.4%.
- Renales (insuficiencia tubular proximal, trombosis renal, incremento de la urea y creatinina, edema, incremento de la permeabilidad vascular, insuficiencia renal, depósito de inmunocomplejos)13.9%.
- Cardiovasculares (miocarditis, pericarditis, arritmias, trombosis coronaria) 11.4%.
- Neurológicos (cefalea, irritabilidad, letargia, mialgia, mareo, crisis convulsivas) 9.2%.
- Inmuno-hematológicos (linfopenia, trombocitopenia, coagulopatías, ferritinemia, autoinflamación) 6.1%.
- Cutáneos (erupción,manchas, exantema, eritema, eritema periorbital, peritoneal o descamación facial) 3.4%.
- Hepáticos (daño citopático, elevación de las enzimas hepáticas) 1.9%.
- Gusto y olfato (anosmia, hiposmia, ageusia, disgeusia)

0.5%.

•Síndrome de Kawasaki y/o Síndrome inflamatorio multisistémico (ambos presentan similitudes como fiebre, dilatación de vasos conjuntivales, rash cutáneo y orofaringe roja.

En Kawasaki, la presentación es en menores de 6 años, presencia de aneurismas coronarios y más frecuente en niños de ascendencia asiática.

El MIS se presenta con leucopenia, niveles elevados de IL-6, prevalencia de síntomas gastrointestinales, más frecuente en niños afroamericanos), aunque estos datos pueden ser relativos.

•Vía aérea superior (dolor y ardor de garganta, congestión nasal, rinorrea, eritema faríngeo, lengua aframbuesada)

•Manifestaciones pulmonares: tos, taquipnea, dificultad respiratoria, disnea, dolor torácico, fatiga, cianosis, saturación de oxígeno <92%, síndrome de dificultad respiratoria aguda, estertores, tiraje intercostal^{27,35,36}.

•Coinfección en hospitalizados 40%: Citomegalovirus-5%, Influenza A -5%, Influenza B-10%, Micoplasma 20%, Virus Sincicial Respiratorio 5%, Epstein Bar virus, *Streptococcus* grupo A.

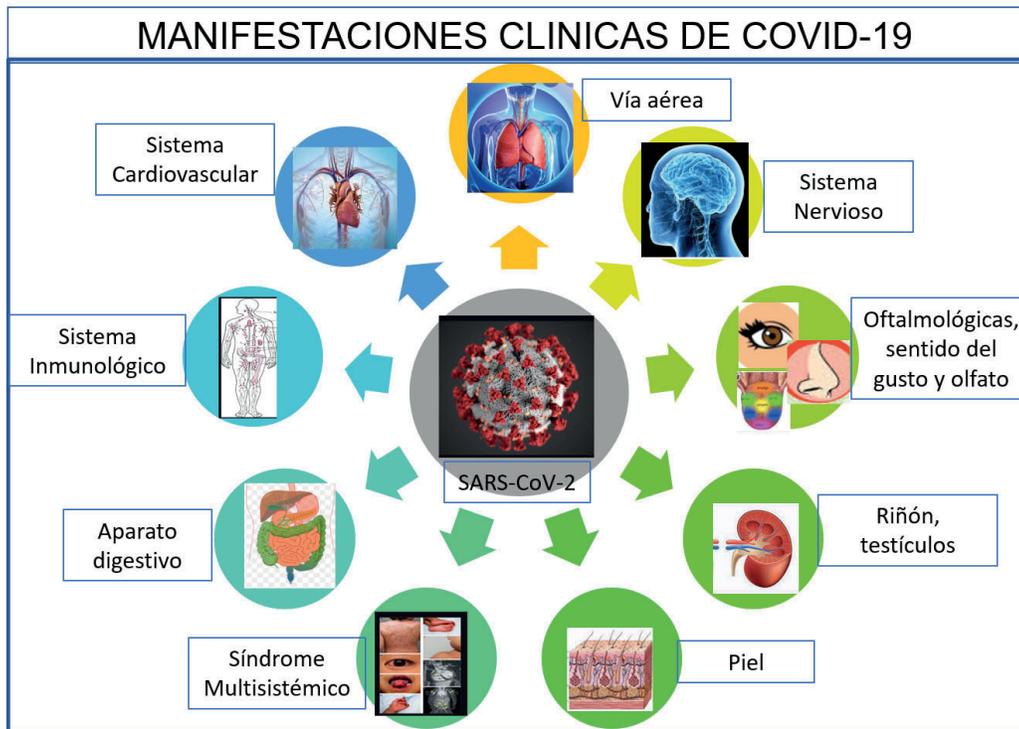


Fig. 2. La infección por SARS-CoV-2, presenta manifestaciones pulmonares graves, pero en los niños las afecciones son más evidentes a nivel extrapulmonar.

Síntomas habituales en Pediatría:^{35,37}

- Fiebre (47%)
- Tos (41%)
- Pneumonía (37%)
- Eritema faríngeo (21%)
- Taquicardia (19%)
- Taquipnea (13%)
- Síntomas nasales (11%)
- Infecciones vías aéreas superiores (11%)
- Diarrea (8%)
- Náusea o vómito (7%)
- Fatiga (5%)
- Dificultad respiratoria (3.5%)
- Dolor de garganta (2.5%)
- Falla respiratoria (1.8%)
- Crepitaciones (1.5%)
- Producción de esputo (1.5%)
- Hipoxemia (1.3%)
- Dolor abdominal (0.5%)
- Estornudos (0.5%)
- Cianosis (0.5%)
- Linfadenopatías (0.2%)

En la COVID19, puede haber combinación de los diferentes signos y síntomas que se presentan de forma variable de acuerdo a la evolución de la enfermedad.

Hallazgos de laboratorio y gabinete.³⁴⁻³⁸

- Leucocitos
- Normales 75%
- Leucopenia 16.6%
- Leucocitosis 7.5%
- Linfocitos
- Normales 69%
- Linfopenia 12.9%
- Lifocitosis 11%
- Plaquetas
- Normales 78%
- Trombocitopenia 3.2, con posterior trombocitosis
- Procalcitonina elevada 49%-80%
- Incremento en Enzimas Hepáticas 19%
- Anemia, Proteína C reactiva, Dímero D, ferritina y pro BNP elevados, Pericarditis (ecocardiograma, principalmente en MIS), disritmias, aneurismas
- Alteraciones en TAC 63% en niños en comparación con adultos en 86%³⁸:
 - 30% lesiones pulmonares unilaterales
 - >50% lesiones pulmonares bilaterales
 - >20% sin alteraciones pulmonares
 - Patrones habituales
 - Consolidación con halo circundante (50%)
 - Opacidad en vidrio despolido (60%)
 - Infiltrado fino (20%)
 - Pequeños nódulos (15%)



Figura 3. Manifestaciones cutáneas de COVID-19. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. British Journal of Dermatology. 2020 Jul;183(1):71-77

Los reportes en general han señalado un pronóstico favorable con una estancia hospitalaria de aproximadamente 12 días.

Diagnóstico

Los datos clínicos, como se ha definido, son variables en extremo pero debemos tener la idea persistente de que cualquier signo o síntoma en época de pandemia, nos debe hacer sospechar y hacer diagnóstico diferencial con la enfermedad. Los datos de laboratorio y gabinete, son auxiliares, es importante tener en cuenta la idea de que la interpretación de las pruebas de detección viral pueden indicar falsos positivos y/o falsos negativos. Se sugiere que una prueba de RT-PCR será indicativa de enfermedad aguda, las pruebas serológicas para determinación de IgM (indicaran respuesta a la enfermedad, con actividad aún), de IgG (indica enfermedad en resolución con formación de anticuerpos neutralizantes), estas últimas se deben solicitar después del día 10 de la enfermedad, aunque a veces es difícil precisarlo. Las pruebas rápidas para la detección del antígeno del SARS-CoV-2 han mostrado una sensibilidad y especificidad comparables con la prueba de RT-PCR en tiempo real, en algunos estudios. Por lo tanto, existe la idea del uso potencial de esta

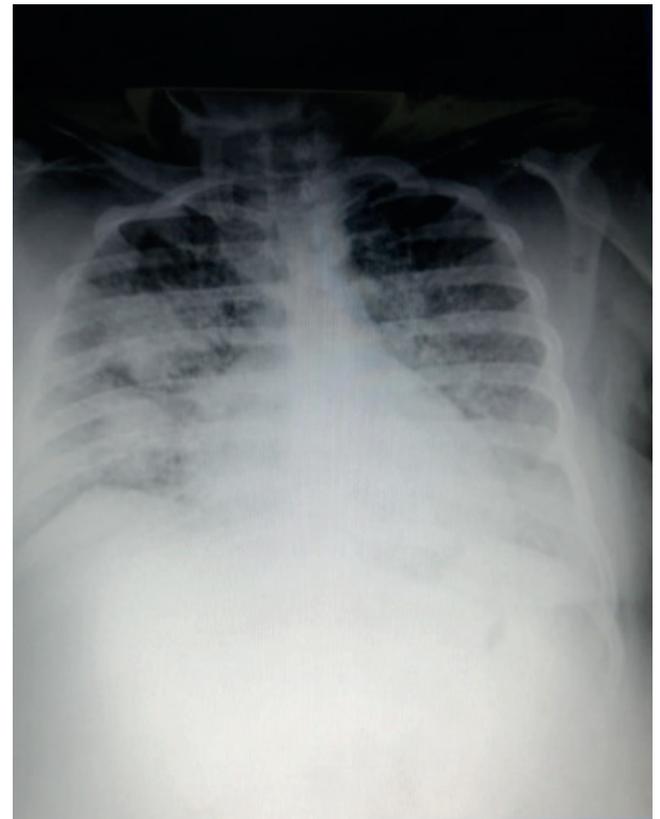


Figura 4. Femenino de 31 años, con embarazo de 38 SDG y COVID-19. Imágenes en vidrio despolido.

rápida y sencilla prueba de detección de antígeno del SARS-CoV-2 como ensayo de cribado^{39,40}.

Recién nacido de madre con Covid-19.⁴¹

Se considera un embarazo de grupo vulnerable, aún así no se conoce con precisión que sea un grupo de riesgo para SARS-CoV 2 severo. Pero se deben tener ciertas consideraciones:

Sala de labor separada del resto, para exponer la menor cantidad de personal de salud posible:

- No se contraíndica el nacimiento vaginal
- Separación inicial Madre Hijo? controversial ya que existen reportes de transmisión vertical
- Evitar contacto piel con piel, controversia en cuanto al pinzamiento tardío
- Puede recibir lactancia materna
- Uso adecuado del equipo de protección personal (EPP).

Neonato con sospecha o infección por COVID-19.⁴²

Si se trata de una madre con COVID-19, 14 días antes del parto y 28 días después:

- O bien que estuvo expuesto a personas confirmadas.
- Serán admitidos en UCI o cunero de transición, personal con EPP y distancia
- Los síntomas son inespecíficos, pero se han documentado los siguientes reportes:

Primera semana: hipotermia, hipertermia, signos de dificultad respiratoria, taquicardia, hipotensión, datos de choque, letargia distensión abdominal, diarrea .

Primera a tercera semana: rash, síntomas gastrointestinales, sepsis neonatal tardía, choque séptico, miocarditis.

Tratamiento.⁴³

La idea es que el tratamiento debe establecerse de acuerdo a la gravedad y sintomatología que se presente, así como la evolución y los estudios de laboratorio y gabinete reportados.

En general, se ha sugerido que para síntomas leves se den analgésicos y antitérmicos (paracetamol, ibuprofeno a dosis convencionales, sin exceder). Se debe realizar una estrecha monitorización de oximetría de pulso, toma

de muestras de laboratorio: ferritina, procalcitonina, dímero-D, pruebas de función hepática, troponina, CPK, albúmina, biometría hemática, fibrinógeno, pruebas de coagulación, electrolitos y radiográficos correspondientes. El enfoque terapéutico se realizará considerando los tres eventos fundamentales que mencionamos:

1. Antiinflamación, inmunomodulación, hipoxemia: Dexametasona 0.15mg/kg/dosis c/ 24 hrs, máximo 6mg. En su defecto hidrocortisona o metilprednisolona. Manejo Ventilatorio Oportuno, o con oxígeno en cánula nasal de ser requerido, control de líquidos y electrolitos. Gammaglobulina en caso de Síndrome de Kawasaki o Síndrome Multisistémico.

2. Anticoagulación, (evitar trombosis, hemorragia): Considerar enoxaparina y/o anticoagulantes, vigilancia estrecha de tiempos de sangrado.

3. Sobreinfección bacteriana (tratamiento de la disbiosis), tratar de identificar el agente involucrado y evitar el uso y abuso de antibióticos de amplio espectro, a menos que exista resistencia bacteriana.

Algunos hospitales han incluido el uso de anticuerpos monoclonales como el remdesivir (inhibidor de la polimerasa de ARN), interferones y anticuerpos anti IL-1 anakinra, o anti IL-6, tocilizumab. Se deberá valorar costo-efectividad-beneficio en cada caso.^{27,43}

Prevención^{44,45}

- Para reducir el papel de transmisor de niño asintomático y levemente sintomático, el uso de cubrebocas en el niño adicionalmente al lavado de manos y a la sana distancia es de gran utilidad

- Preparar al niño saludable para usar cubrebocas
- El uso correcto en los niños, lleva mucho trabajo de capacitación de los padres y de trabajo en las escuelas.
- Debe adaptarse correctamente a la tamaño de la cara del niño.

- Contrario a los adultos en los niños el 50% cursan un cuadro leve

- Cuadros leves, no son reconocidos como COVID-19. Pero contribuyen a su diseminación.

- Los menores de 5 años no deben usar cubrebocas (OMS)

Porque tienen vías aéreas estrechas y pueden correr el riesgo de sofocación.

- Preparar al niño para usar el cubrebocas, no

forzarlo

- El niño no debe tocar el cubrebocas.
 - Uso correcto de cubrebocas en niños --- Elemento Fundamental para Regreso a Clases Presenciales
 - Se debe buscar la cooperación del infante y educarlo en el lavado adecuado de manos y sana distancia.
 - Esencial reducir los casos en la comunidad para considerar reabrir las escuelas
 - Maximizar la salud de los niños
 - Espacios ventilados
 - La idea principal es disminuir ansiedad y estrés mediante estrategias de mitigación del riesgo e impartición del conocimiento
- “Regresar es una idea que depende de todos”

Tipos de cubrebocas:



REFERENCIAS

1. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *JAMA*. 2020;323(8):707-708.
2. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020;10(2):102-108.
3. Zhang Y-Z, Holmes EC. A Genomic Perspective on the Origin and Emergence of SARS-CoV-2. *Cell*. 2020;181(2):223-227.
4. Saltigeral Simental P, León-Lara X. Virus SARS-CoV-2 ¿Qué se sabe al momento?. *Acta Pediatr Mex*. 2020;41(4S1):3.
5. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta*. 2020;508:254-266.
6. Esposito S, Principi N, Leung CC, Migliori GB. Universal use of face masks for success against COVID-19: evidence and implications for prevention policies. *Eur Respir J*. 2020;55(6):2001260.
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients

- with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
8. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10):970-971.
9. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702.
10. Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, Patel AB, Regan J, Arya P, et al. Pediatric Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Clinical Presentation, Infectivity, and Immune Responses. *J Pediatr*. 2020;227:45-52.e5.
11. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(1):35-53.e3.
12. Avilés HAM. Manejo del neonato sospechoso e infectado de COVID-19 en la UCIN. *Acta Pediatr Méx*. 2020;41(4S1):101-8.
13. Setti L, Passarini F, De Gennaro G, Barbieri P, Perrone MG, Borelli M, et al. Airborne Transmission Route of COVID-19: Why 2 Meters/6 Feet of Inter-Personal Distance Could Not Be Enough. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8):E2932.
14. Klompas M, Baker MA, Rhee C. Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Theoretical Considerations and Available Evidence. *JAMA*. 2020;324(5):441-442
15. Fung TS, Liu DX. Human Coronavirus: Host-Pathogen Interaction. *Annu Rev Microbiol*. 2019;73:529-557.
16. Phan T. Novel coronavirus: From discovery to clinical diagnostics. *Infect Genet Evol*. 2020;79:104211
17. Phan T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol*. 2020;81:104260.
18. Kim J-S, Jang J-H, Kim J-M, Chung Y-S, Yoo C-K, Han M-G. Genome-Wide Identification and Characterization of Point Mutations in the SARS-CoV-2 Genome. *Osong Public Health Res Perspect*. 2020;11(3):101-111.
19. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020;10(2):102-108.
20. Sposato B, Scalese M. Why do children seem to be more protected against COVID-19? A hypothesis. *Med Hypotheses*. 2020;143:110151.

21. Zhu L, Lu X, Chen L. Possible causes for decreased susceptibility of children to coronavirus. *Pediatr Res.* 2020;88(3):342.
22. Cruz AT, Zeichner SL. COVID-19 in Children: Initial Characterization of the Pediatric Disease. *Pediatrics.* 2020;145(6):e20200834.
23. Rawat M, Chandrasekharan P, Hicar MD, Lakshminrusimha S. COVID-19 in Newborns and Infants-Low Risk of Severe Disease: Silver Lining or Dark Cloud? *Am J Perinatol.* 2020;37(8):845–849.
24. Sly PD, Trottier BA, Bulka CM, Cormier SA, Fobil J, Fry RC, et al. The interplay between environmental exposures and COVID-19 risks in the health of children. *Environ Health.* 2021;20(1):34.
25. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med.* junio de 2020;76:14–20.
26. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003;426(6965):450–454.
27. Borrelli M, Corcione A, Castellano F, Fiori Nastro F, Santamaria F. Coronavirus Disease 2019 in Children. *Front Pediatr.* 2021;9:668484.
28. Mortaz E, Tabarsi P, Varahram M, Folkerts G, Adcock IM. The Immune Response and Immunopathology of COVID-19. *Front Immunol.* 2020 Aug 26;11:2037.
29. Boechat JL, Chora I, Morais A, Delgado L. The immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 immunopathology Current perspectives. *Pulmonology.* 2021;S2531-0437(21)00084-2.
30. Matricardi PM, Negro RWD, Nisini R. The first, holistic immunological model of COVID-19: Implications for prevention, diagnosis, and public health measures. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31(5):454–70.
31. Derakhshani A, Hemmat N, Asadzadeh Z, Ghasemina M, Shadbad MA, Jadideslam G, et al. Arginase 1 (Arg1) as an Up-Regulated Gene in COVID-19 Patients: A Promising Marker in COVID-19 Immunopathy. *J Clin Med.* 2021;10(5):1051.
32. Zuo Y, Yalavarthi S, Shi H, Gockman K, Zuo M, Madison JA, et al. Neutrophil extracellular traps in COVID-19. *JCI Insight.* 2020;5(11):138999.
33. Middleton EA, He X-Y, Denorme F, Campbell RA, Ng D, Salvatore SP, et al. Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Blood.* 2020;136(10):1169–79.
34. Pousa PA, Mendonça TSC, Oliveira EA, Simões-E-Silva AC. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. *J Pediatr (Rio J).* 2021;97(2):116–39.
35. De Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(8):1892–1899.
36. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. *JAMA.* 2020;324(3):294–296.
37. Gustine JN, Jones D. Immunopathology of Hyperinflammation in COVID-19. *Am J Pathol.* 2021;191(1):4–17.
38. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(5):1169–1174.
39. Díaz Jiménez IV. Interpretación de la pruebas diagnóstica del virus SARS-CoV-2. *Acta Pediátrica Mex.* 2020;41(supl 1); S51-S57.
40. Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N, Athipanyasilp N, Sirijatuphat R, Chayakulkeeree M, et al. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virol J.* 2020;17(1):177.
41. Durán Colosio MP. Precauciones en la atención neonatal en la sala de partos ante una madre sospechosa o positiva para COVID-19. *Acta Pediatr Méx.* 2020; 41(Supl 1): S94-S100.
42. Macías Áviles HA. Manejo del neonato sospechoso e infectado de COVID-19. *Acta Pediatr Méx.* 2020;41(1):S101-108.
43. Cervera-Ubierna A. SARS-CoV-2 infection: Guidelines on treatment. *Acta Pediatr Méx.* 2020; 41 (Supl 1): S121-S126.
44. Olivera-La Rosa A, Chuquichambi EG, Ingram G. Keep your (social) distance: Pathogen concerns and social perception in the time of COVID-19. *Pers Individ Dif.* 2020;166:110200.
45. Organización Mundial de la Salud. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

Espondilodiscitis: Reporte de caso.

Archundia-Jiménez Beatriz¹,
Del Moral-Bernal Alberto²,

RESUMEN

La espondilodiscitis es un proceso inflamatorio poco común que afecta el disco intervertebral y la superficie de los cuerpos vertebrales. Es una condición rara en Pediatría que expresa diversidad clínica según el contexto y la evolución. Su diagnóstico y tratamiento oportunos son importantes ya que pueden producirse graves secuelas ortopédicas. Presentamos el caso de un paciente masculino de 10 años que desarrolla limitación funcional en 7 meses, así como lumbago y dolor persistente, identificando lesión lítica en columna lumbar en resonancia magnética, considerando diagnósticos y tratamientos diferenciales que se discuten sobre su relevancia y utilidad.

PALABRAS CLAVE: espondilodiscitis, disco intervertebral, lesión lítica

ABSTRACT

Spondylodiscitis is a rare inflammatory process that affects the intervertebral disc and surface of vertebral bodies. It is a rare condition in Pediatrics that expresses clinical diversity depending on the context and evolution. Its timely diagnosis and treatment are important since serious orthopedic sequelae may occur. We pre-sent the case of a 10-year-old male patient who develops functional limitation in 7 months, as well as lumbago and persistent pain, identifying lytic lesion in the lumbar spine on magnetic resonance imaging, considering differential diagnoses and treatments that are discussed about their relevance and usefulness.

KEY WORDS: spondylositis, intervertebral disc, lytic lesion

Autor Correspondiente:

Alberto Del Moral Bernal.
Dirección: Paseo Tollocan No.
620, Colonia Vértice. CP: 50150,
Toluca, Estado de México.
Correo electrónico:
beto.delmoral@gmail.com

¹ Médico Adscrito al servicio de Pediatría, Hospital General Regional 220, Instituto Mexicano del Seguro Social. Paseo Tollocan No. 620, Colonia Vértice. CP: 50150. Toluca, Estado de México. Teléfono: 722 217 07 33.

² Médico Adscrito al servicio de Medicina Familiar, Hospital General Regional 220, Instituto Mexicano del Seguro Social. Paseo Tollocan No. 620, Colonia Vértice. CP: 50150. Toluca, Estado de México. Teléfono: 722 217 07 33.

INTRODUCCIÓN

La espondilodiscitis es una entidad poco frecuente en la infancia, se caracteriza por la aparición de un proceso inflamatorio en el disco intervertebral o en los discos vertebrales, con disminución sintomática del espacio discal. La etiología y la fisiopatología no quedan aún dilucidadas, lo que genera controversia sobre sus posibles causas: infecciosa, traumática o inflamación idiopática.¹ Tampoco existe un consenso sobre las zonas anatómicas implicadas, por lo que se hace referencia a la destrucción ósea de los platillos vertebrales o del cuerpo vertebral.^{2,3}

Por estos motivos se han empleado múltiples términos en la literatura médica para designar esta entidad discitis, espondiloartritis, espondilitis inespecífica, inflamación del espacio discal, infección del espacio discal u osteomielitis benigna vertebral. La sintomatología suele ser inespecífica y varía según la edad. Los estudios de laboratorio también son inespecíficos, y muestran una elevación leve-moderada de los parámetros inflamatorios. Además, la disminución del espacio intervertebral en la radiografía simple suele estar ausente al diagnóstico o pasar desapercibida.⁴ Todo esto conduce a un retraso en el diagnóstico.

El empleo o no de antibióticos para su tratamiento es controvertido y aunque la evolución clínica suele ser favorable, pueden persistir secuelas ortopédicas.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 10 años de edad residente de la ciudad de Toluca, cursando educación básica, cuarto

grado, familia nuclear simple según el consenso, moderna, desintegrada. Como antecedente de importancia heredofamiliar en línea materna directa, sobrina portadora de tumoración no especificada en columna vertebral. Inicia su padecimiento con dolor en tobillo derecho posterior a inversión forzada recibiendo manejo conservador con inmovilizador por un mes, con evolución clínica tórpida, se agregó lumbalgia intensa a la deambulacion con limitación funcional importante, recibió valoraciones médicas repetidas y recibió tratamiento conservador durante 7 meses sin mejoría clínica por lo que se inició protocolo de estudio. Al ingreso se recibió con facies dolorosa, sin compromiso cardiorrespiratorio, marcha claudicante y dolorosa no lateralizada, sin compromiso cervical, región lumbar a la inspección simétrica, sin abultamiento en posición supina, con dolor en puntos paravertebrales, con contractura muscular en dicha zona, no lograba tocar la punta de los dedos de ambos pies, con signo de Schober positivo, en decúbito dorsal, signo de Lassague derecho positivo, signo de Patrick positivo ipsilateral, Bragard negativo, signo de psoas positivo, con fuerza muscular en miembro pélvico derecho 4/5 e izquierdo 5/5 de acuerdo a la escala de Lovett- Daniels. De manera inicial se realizó perfil radiográfico anteroposterior de columna lumbar, posteriormente tomografía computada, en la cual se observó lesión lítica a nivel de L3 y L4 (Figura 1) y resonancia magnética (RMN), en la cual se corroboró lesión lítica en L3 - L4 y edema perilesional de la vaina nerviosa. (Figura 2).

Se solicitó valoración al servicio de Oncología, considerando probable Sarcoma de Ewing y/o linfoma



Figura 1. Hallazgos encontrados en perfil radiográfico A) y B) Disminución de espacio intervertebral entre L3 y L4 con cuerpo vertebral anómalo. C y D) Lesión lítica en reconstrucción 3D de Tomografía entre L3 y L4.



Figura 2. Lesión lítica entre L3 y L4 con compromiso edema perilesional y de vaina nerviosa.

óseo por los hallazgos en los estudios de imagen, reactantes de fase aguda y monocitos elevados, en el análisis se descartó la patología oncológica. Durante el protocolo de estudio, se consideraron como causas benignas: tumor de células gigantes y tuberculosis, por lo que se realizó prueba de tuberculina y baciloscopia, las cuales se reportaron negativas. Se realizó biopsia de hueso con aguja Jamshidi con tinción de Gram, que reportó 28-30 leucocitos por campo, eritrocitos incontables, sin desarrollo bacteriano en 48h, concluyendo cuadro de Espondilodiscitis, se inició esquema antimicrobiano con vancomicina y meropenem durante 14 días y antiinflamatorios no esteroideos por razón necesaria con evolución favorable a dicho tratamiento, se egresó para continuar control conjunto con Medicina Física y Rehabilitación, así como seguimiento en consulta externa de Pediatría y Traumatología y Ortopedia. A las 4 semanas la evolución favorable con recuperación de la marcha y sin dolor.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la espondilodiscitis en edad pediátrica representa todo un reto, la sintomatología es inespecífica por lo que debe ser considerada como diagnóstico

diferencial en el estudio del dolor lumbar crónico y/o alteraciones de la marcha que no presentan respuesta favorable al tratamiento médico conservador.

La espondilodiscitis en la edad pediátrica representa el 2-7% de las infecciones músculo-esqueléticas, con una incidencia de 0.2- 2 casos por cada 100.000 al año. En cuanto a la localización de la infección en la columna vertebral, es más frecuente a nivel lumbar (60%), seguida por la torácica (30%), mientras que a nivel cervical solo se presenta en el 10% de los casos.^{2,3}

En el 50% de los casos no se aíslan microorganismos y cuando se logra detectar, el patógeno más frecuentemente aislado es el *Staphylococcus aureus* tanto en hemocultivos como en aspirados de discos. Entre los agentes etiológicos que se han reportado con menor frecuencia se encuentran: *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Streptococcus α-hemolítico*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Salmonella spp.* La patogénesis no es muy clara, pero en el caso de causa infecciosa, se ha propuesto la vía hematógena como mecanismo de colonización e infección, comenzando en un sitio previamente infectado. Sin embargo, los patógenos pueden ser inoculados directamente en un procedimiento diagnóstico, quirúrgico o secundario al trauma.⁴

Cuando la bacteria llega a la columna desde un foco distante, la infección puede involucrar el disco y en consecuencia, llegar a las placas vertebrales adyacentes y a los cuerpos vertebrales, o desarrollarse como osteomielitis vertebral en el tejido óseo y por consiguiente, involucrar el disco.⁵ La primera posibilidad es más común en niños menores y la segunda en niños mayores, debido a la mayor vascularización de los discos intervertebrales y de los cuerpos vertebrales durante el desarrollo. Aunque no existen vasos sanguíneos ni linfáticos en el núcleo pulposo a ninguna edad, los vasos suplentes persisten en las placas vertebrales cartilaginosas periféricamente hasta el séptimo año de vida y en el anillo fibroso, pueden incluso persistir hasta los 20 años. Esta persistencia permite que émbolos bacterianos se depositen en los discos con posible extensión de la infección a las placas y a los cuerpos vertebrales y raramente, al área paravertebral y al espacio epidural.⁶

En niños mayores y adolescentes, el hueso esponjoso subcondral es sustituido por arterias terminales donde un embolo séptico pequeño se puede presentar en el marco de una bacteriemia, comenzando la propagación y proliferación bacteriana, ocasionando un infarto óseo y la osteomielitis vertebral consecuente. Desde ahí, la infección puede diseminarse por extensión directa con ruptura del foco infeccioso a través de la placa en el disco. Sin embargo, varios autores creen que la espondilodiscitis per se no existe por las razones anatómicas vasculares mencionadas, consideran que todas las infecciones bacterianas se localizan primero en la región de la metafisis del cuerpo vertebral y que los microorganismos cruzan la placa del cartílago vertebral y alcanzan la superficie del disco vía ramas anastomóticas, afectando la metafisis vertebral adyacente y llegando finalmente, al espacio del disco entre los dos cuerpos vertebrales involucrados.^{6,7}

Los hemocultivos y urocultivos también hacen parte de los exámenes de laboratorio que se pueden solicitar. La biopsia de los cuerpos vertebrales y/o del espacio en el disco intervertebral se debe considerar solo cuando el organismo no se puede identificar por técnicas menos invasivas. La biopsia con aguja guiada por tomografía axial computarizada se puede realizar con una precisión del 80% en la identificación del patógeno. Se ha reportado que las biopsias tradicionales tienen una sensibilidad del

93.3% a expensas del aumento de las complicaciones locales, sin embargo, la posibilidad de utilizar estos métodos diagnósticos en niños es discutida aún.^{8,9}

Antes de la disponibilidad de técnicas radiográficas más sensibles, la radiografía era considerada el estudio definitivo en el diagnóstico de la espondilodiscitis.

La radiografía usualmente, arroja resultados normales al inicio, pero con el tiempo se puede evidenciar la reducción del espacio en el disco vertebral con esclerosis de las placas terminales adyacentes, mejor visualizadas en las vistas laterales. No obstante, como estos hallazgos son evidentes tardíamente en el proceso de la enfermedad, el diagnóstico se retrasa.

La RMN, por su disponibilidad, sensibilidad y especificidad, se considera el estándar de oro para el diagnóstico de esta patología, ya que adicionalmente provee detalles suficientes para evitar la necesidad de procedimientos diagnósticos invasivos y permite la visualización de posibles complicaciones locales. Su sensibilidad es aproximadamente del 96%, la especificidad del 93% y la precisión del 94%. Las aspiraciones por aguja y las biopsias se limitan a los niños en quienes falla la terapia antibiótica, cuando la presencia de microorganismos atípicos se sospecha o bien cuando la lesión de la osteomielitis asemeja a una lesión neoplásica.¹⁰

En casos de espondilodiscitis que requieran antibioticoterapia, se recomienda basar la elección del tratamiento en los resultados de los cultivos, ya que no hay consenso actual en la literatura con respecto a la capacidad de los antibióticos para entrar en los discos de forma activa. De hecho, la capacidad del antibiótico de propagarse a través de todas las partes del disco no solo está influenciada por el suministro vascular y la estructura del disco, sino también por las propiedades del fármaco (tamaño, solubilidad, unión y carga).

Se ha discutido en la literatura dicho tema, ya que el núcleo pulposo es rico en glicosaminoglicanos y tiene una alta densidad de carga negativa. Por lo tanto, se ha postulado que los antibióticos cargados positivamente (gentamicina o vancomicina) pueden entrar en él, mientras que los antibióticos cargados negativamente (penicilina y cefalosporinas) tienen una penetración pobre.¹¹

A diferencia de lo que sucede en adultos, de los cuales se han desarrollado guías oficiales, en Pediatría no contamos con tan importante recurso para llevar a cabo un diagnóstico y tratamiento oportuno, por lo que se requiere un alto índice de sospecha del mismo, involucrando a todo un equipo médico multidisciplinario para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Pareja Zabala MC, Cerchiaro Mejía MC, Restrepo Centeno N. Espondilodiscitis en pediatría. *Pediatría*.2017;50(4):99-104.
2. Candia-De La Rosa RF, Candia-Archundia F, López RR, et al. Espondilodiscitis infecciosa. Un reto diagnóstico. Informe de un caso. *Rev Sanid Milit Mex*. 2017;71(4):383-392.
3. Sean DE Kay RM, Tolo VT. La discitis infantil. *J Am Acad Ortop Surg* (ed Esp).2004;3(1):41-48.
4. Rojas H JP, Gómez M MDP. Espondilodiscitis en pediatría: Caso clínico. *Revista chilena de pediatría*. 2014;85(1):68-73.
5. Puigbert AM, Sanjuán PH, González MR, Langarita IR, Almarza AL, Sirvent JFS. Espondilodiscitis en lactante de 15 meses con rechazo a la deambulación. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Aragón. La Rioja y Soria*. 2012;42(2):47-49.
6. Chamorro Noceda LA, Rojas de Recalde L, Leiva F, Morel Z. Espondilodiscitis: Reporte de casos. *Pediatr (Asunción)*. 2016;43(1):50-56.
7. Secretaría de Salud. Abordaje Diagnóstico del dolor lumbar crónico en la población pediátrica en el primer nivel de atención: Guía de Práctica clínica. Gobierno de la República México, 2013.
8. Llor C, Boada A, Pons-Vigués M, Grenzner E, Juvé R, Almeda J. Sensibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* en personas portadoras nasales sanas en atención primaria en el área de Barcelona. *Aten Primaria*. 2018;50(1):44-52.
9. Sánchez-Torres LJ, Bueno-Quiñones BO, Castellanos-Cervantes A, Santos-Hernández M, Azpilcueta-García J, Espinoza-Velazco A. Caracterización radiológica del granuloma eosinofílico. *Anales de Radiología México*. 2014;13(3):267-276.
10. Vergara Santos A, Barrios Fuentes P, González Pérez F. Diagnóstico por imágenes de tuberculosis vertebral.

Presentación de un caso. *MediSur*. 2015;13(2):303-308.
11. Silva M, Scrimizzi S, Tempra A, Valdivia H. Espondiloscitis en pediatría. Análisis a través del diagnóstico por imágenes y su correlación clínica. 2005;8(2):21-25.



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

Quemaduras Intencionales

García-López Luis Ramiro ¹.

RESUMEN

Las quemaduras en la edad pediátrica son un problema de salud pública debido al impacto físico, psicológico, económico y social que presentan los niños que las sufren y sus familiares. La imagen muestra quemadura por contacto con un objeto caliente de forma triangular, de segundo grado superficial en el borde y profundas en el centro.

PALABRAS CLAVE: esquemadura, lesiones en piel, maltrato infantil

ABSTRACT

Burns in pediatric age are a public health problem due to the physical, psychological, economic and social impact of the children who suffer them and their families. The image shows a burn from contact with a hot triangular shaped object, second degree superficial at the edge and deep in the center.

KEY WORDS: burn, skin lesions, child abuse

Autor Correspondiente:

Luis Ramiro García López
Coordinador Unidad de Quemados
Hospital Pediátrico Tacubaya
Correo electrónico:
dr.ragalo@gmail.com

¹ Unidad de Quemados Hospital Pediátrico de Tacubaya, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

Las quemaduras en la edad pediátrica son un problema de salud pública debido al impacto físico, psicológico, económico y social que presentan los niños que las sufren y sus familiares. En 2020, el año de inicio de la pandemia y de acuerdo al boletín epidemiológico, número 53 del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Salud de nuestro país, publicado en enero de 2021, se reportaron 47,215 pacientes con quemaduras en 24,607 hombres y 22,608 mujeres.

En la génesis de las quemaduras existen una gran variedad de factores involucrados, que deben estudiarse y evaluarse. Una de ellas es la intencionalidad, aun cuando la mayor parte de los casos se consideren accidentes.

Un estudio sobre quemaduras no intencionales en nuestra unidad, evaluó los factores asociados a escaldaduras

en menores de 5 años, y reportó que en 60 menores, el promedio de edad fue de 2,2 años (DS=1.2), el 95% de las escaldaduras ocurrieron en el hogar, 61.4% en la cocina y 15.8% en el baño. El 86.7% de las familias vivían en hacinamiento y el rango de horario en que se presentaron con mayor frecuencia fue entre las 12 y 18 horas. La única asociación encontrada se dio cuando el cuidador estaba cocinando (OR 6.8, IC95% 1.9- 24.9).¹ Otro estudio que se realizó en el Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca” evaluó el perfil epidemiológico de 322 casos de niños con quemaduras y reportó que el mecanismo de lesión no fue intencional en el 95.7% de los pacientes. En estos casos en el momento en que ocurrió la quemadura, había un familiar responsable de los niños, en el 57.8% de los casos fue la madre.² Sin embargo el panorama de las quemaduras intencionales es aun mas grave para los niños pues además del daño físico que presenta el paciente lo ubica en un contexto de agresión continua que pone en peligro su vida.

Un estudio de quemaduras intencionales donde se evaluaron 149 pacientes que ingresaron a la Unidad de Quemados del Hospital Pediátrico Tacubaya, 9 pacientes (6%) cumplieron con indicadores clínico-sociales para la sospecha de maltrato físico y presentaron lesiones clínicamente compatibles con quemaduras intencionales, el tipo más frecuente de quemadura fue la escaldadura y el segundo lugar la quemadura por instrumento caliente. El principal indicador de sospecha de maltrato fue la discordancia clínica entre el tipo la magnitud de la lesión y la versión de los padres ($p<0.05$). En siete pacientes hubo retardo en la solicitud de la atención médica ($p<0.05$) en los nueve casos el padre era alcohólico ($p<0.05$) y 5 niños sufrieron quemaduras en aéreas consideradas como “zonas de castigo”, manos, pies, cara y genitales.³ La incidencia de este tipo de lesiones varía entre el 1% y 25%, para mejorar el índice de diagnóstico, en el proceso de la atención de los pacientes con sospecha por las características de la quemadura, como lo muestra la imagen, deben de utilizarse herramientas mediante cuestionarios especializados que permitan al clínico confirmar el diagnóstico como un estudio Holandés que reporto una sensibilidad de 73.2% y un valor predictivo positivo de 57.7%. Una especificidad de 94.5% y un valor predictivo negativo del 97.2%.⁴



REFERENCIAS

- 1.Serrano-González RE, Rodríguez-Hernández J, Albavera-Hernández C, García-López R, Reyes-Segura J. Características relacionadas con escaldaduras en menores de 5 años en un Hospital Pediátrico en la Ciudad de México, 2011. *Rev Univ Ind Santander*. 2014;46(2):127-135.
- 2.Orozco-Valerio MDJ, Celis de la Rosa ADJ, Méndez-Magaña AC, Miranda-Altamirano RA. Perfil epidemiológico de niños con quemaduras del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, 2009-2011. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015;72(4):249-256.
- 3.García-Piña CA, Loredó-Abdalá A, Trejo-Hernández J. Quemaduras intencionales en pediatría. Un mecanismo poco considerado de maltrato físico. *Acta Pediatr Méx*. 2008;29(1):9-15.
- 4.Bousema S, Stas HG, van de Merwe MH, Oen IM, Baartmans MG, van Baar ME, et al. Epidemiology and screening of intentional burns in children in a Dutch burn centre. *Burns*. 2016;42(6):1287-94.





ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

¿Cómo crear una pregunta clínica? .

Varela-Cardoso Miguel¹.

Autor Correspondiente:

Miguel Varela Cardoso,
Facultad de Medicina,
Universidad Veracruzana,
Ciudad Mendoza, Veracruz
94740. México.
Correo electrónico:
mvarela@uv.mx
mivar4@hotmail.com

RESUMEN

La educación médica en México debe promover el aprendizaje de la investigación clínica, que si bien se adquiere si o si en el día a día del saber médico, necesita ser canalizada de la mejor forma para ser documentada. La investigación en medicina inicia con las preguntas básicas: ¿Qué?, ¿Quién? (para puntualizar las características de la población o sujeto que se está estudiando), ¿Por qué?, ¿Cómo?, ¿Para qué? (porque el paciente tiene una enfermedad y queremos saber cómo diagnosticarlo y tratarlo o para ayudar a resolver el problema que le atañe a él, a su familia o a la comunidad), ¿Cuál?, ¿Cuándo?, ¿Cuánto? (Cuál será el tratamiento, posibilidad terapéutica, cuándo se realizará el estudio, cuánto será el tiempo de tratamiento, dosis, etc.). Una herramienta útil para estructurar las preguntas en el consultorio, es emplear el formato de la nemotecnia PICO y el apoyo tecnológico de buscadores como PubMed para la revisión de artículos que nos permitan esclarecer el diagnóstico o terapéutica para nuestro paciente.

PALABRAS CLAVE: pregunta clínica, investigación, PICO

ABSTRACT

Medical education in Mexico must promote the clinical research, acquired daily in medical practice and needs to be documented. Research in medicine begins with the basic questions: What? Who? (to specify the characteristics of the population or subject being studied). Why? How? What for? (because the patient has a disease and we want to know how to diagnose and treat him or to help solve the problem that concerns him, his family or the community). Which one? When? How much? (What will be the treatment, therapeutic possibility, when the study will be carried out, how long will be the treatment time, dose, etc.). A useful tool to structure the questions in the office is to use the PICO mnemonic format and the technological support of search engines such as PubMed for the review of articles that allow us to clarify the diagnosis or therapy for our patient.

KEY WORDS: clinical question, research, PICO

1. Facultad de Medicina. Universidad Veracruzana, Ciudad Mendoza, Veracruz 94740. México.

“Ante los fenómenos humanos que se presentan en la actualidad, muchos con tendencias elevadas en relación al impacto que generan, se le ha dado poco valor al desarrollo de la investigación. Según datos de la OCDE (2015) México es de los países que menos inversión hace en investigación y desarrollo. Los estudios hacen pensar que la condición, progreso y avance de la investigación es un tema frecuente y que ha preocupado e inquieta en el presente. Se debe reflexionar acerca de las generalidades de investigación, las normas en que se presentan los trabajos e informes, así como la elaboración de proyectos y artículos como principal fundamento al investigar. La educación en México debe promover el aprendizaje de los estudiantes a través de la investigación sin atenuarse aun cuando se enseña como una asignatura más de un programa de estudios, usualmente en séquito de una creencia y conexo a que el método científico es único, general y que cualquier persona tiene los conocimientos teórico-prácticos para su aplicación y eso sin mencionar las habilidades pedagógicas que refuerzan dichos aprendizajes. Las herramientas metodológicas son el conjunto de técnicas e instrumentos que se utilizan en investigación con el fin de analizar el objeto de estudio. La selección y ejecución de herramientas dependerá del tipo de método que se adapte mejor al fenómeno que se desea abordar. Si no existe un método cada ciencia lo desarrolla de acuerdo a sus necesidades”.¹

La investigación en la práctica clínica se adquiere si o si en el día a día del saber médico. Generalmente no nos damos cuenta, pero por lo mismo, en esta revista trataremos de elaborar algunos capítulos que permitan plasmar y llevar de la mano a quienes deseen transmitir sus conocimientos y experiencia a otros médicos, para que les sirva de apoyo para poder escribirlos y por otro lado, colaborar con la investigación científica médica en México.

Sin más preámbulos, la investigación se fundamenta en las preguntas básicas:

¿Qué?, ¿Quién? (para puntualizar las características de la población o sujeto que se está estudiando),
¿Por qué?, ¿Cómo?, ¿Para qué? (porque el paciente tiene una enfermedad y queremos saber cómo diagnosticarlo y tratarlo o para ayudar a resolver el problema que le atañe a él, a su familia o a la comunidad),

¿Cuál?, ¿Cuándo?, ¿Cuánto? (Cuál será el tratamiento, posibilidad terapéutica, cuándo se realizará el estudio, cuánto será el tiempo de tratamiento, dosis, etc.).²

Nuestro cerebro es el responsable de las funciones mentales o cognitivas superiores, tiene dos hemisferios. El hemisferio derecho se considera intuitivo controla los aspectos no verbales de la comunicación, aprendizaje, pensamiento, reconocimiento, imaginación y recuerdo de caras, voces y melodías.

El hemisferio izquierdo es el dominante en la mayoría de los individuos, es el más complejo y estructurado, se relaciona con la parte verbal, comprensión del lenguaje y la escritura.

En resumen, **¿Cuál es la diferencia?** Las funciones intuitivas nos ayudan a obtener conocimientos y las estructuradas nos ayudan a tomar decisiones.^{3,4}

En general, diariamente los médicos realizamos preguntas durante la atención del paciente con el fin de lograr obtener información, con base en conocimientos aprendidos que nos guiarán a la toma de decisiones.

En este contexto, las preguntas que generamos pueden ser; unas intuitivas y otras estructuradas. Las intuitivas nos permiten obtener conocimientos y las estructuradas nos ayudan a tomar decisiones para un tratamiento y diagnósticos lo más acertivos posibles en beneficio del paciente.

En el abordaje clínico idealmente requerimos una pregunta estructurada. **¿Como conseguirlo?** Utilizando las herramientas necesarias y acomodarlas para que nuestro cerebro pueda de manera sencilla realizar las elecciones correspondientes.

Una herramienta útil para este fin, es el formato de la nemotecnia PICO, estructura propuesta por Richardson.²

1. *Las letras: PICO, fueron tomadas de sus siglas en inglés y cada una se define de la siguiente manera:*

P = Patient. Problema, población o hablar de un paciente.

I = Intervention. Intervención. Puede ser de un tratamiento, un diagnóstico o un factor de riesgo. Es decir, todo lo que esté preocupándonos en la atención

de nuestro paciente.

C = Comparison. Comparación, contraste. O bien, puede no ser necesaria porque la intervención no implica una comparación obligada.

O = Outcome, que se considera el resultado de interés. Y va de la mano de lo que planteamos como problema

2. Desarrollemos un ejemplo:

Si hacemos una pregunta intuitiva con respecto a un problema muy frecuente para nosotros como el Asma, obtendríamos una respuesta muy general de conocimiento, en cambio si hacemos una pregunta estructurada y la enfocamos al tratamiento, hablaríamos de asma y de dos o más opciones terapéuticas.

Es decir, podemos partir del concepto del uso de esteroides inhalados como piedra angular en el tratamiento del asma y hacer el análisis de información al respecto. Compararemos, en este caso, la terapia con beclometasona o fluticasona inhalados y por otro

lado la posibilidad de hospitalización de no obtener el resultado de mejoría esperado.

Pregunta Intuitiva: Asma, (conocimiento sobre asma)

Pregunta Estructurada:

P: Asma

I: Beclometasona / Beclomethasone

C: Fluticasona / Fluticasone

O: Hospitalización / Hospitalization

Ahora ya hemos planteado una situación a resolver ¿Cuál es la mejor opción terapéutica para un paciente con asma, entre dos esteroides inhalados para evitar hospitalizaciones?

La tecnología, con buscadores diseñados especialmente para el médico, nos ayuda a seleccionar y encontrar la respuesta de manera más rápida. Un buscador bastante recomendado puede ser PUBMED.gov.

Si busco solamente la palabra ASMA (pregunta intuitiva), voy a encontrar mucha información. Es decir, pensando en el último año tendría 218 artículos.

The screenshot shows a PubMed search interface for the term "asma". The search bar contains "asma" and the results are sorted by "Best match". There are 218 results displayed. On the left, there are filters for "MY NCBI FILTERS", "RESULTS BY YEAR" (showing a bar chart for 2020-2021), "TEXT AVAILABILITY" (with options for Abstract, Free full text, Full text), "ARTICLE ATTRIBUTE" (with "Associated data" selected), "ARTICLE TYPE" (with "Books and Documents", "Clinical Trial", "Meta-Analysis", "Randomized Controlled Trial", "Review", and "Systematic Review" selected), and "PUBLICATION DATE" (with "1 year" selected). The main results list includes:

- Control'Asma Project: new insights.** (1 result) by Tosca MA, Licari A, Pistorio A, Marseglia GL, Ciprandi G. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020 Nov;31 Suppl 26:23-25. doi: 10.1111/pai.13353. PMID: 33236422. **Free PMC article.**
- Asthma in children and adolescents: the Control'Asma project.** (2 results) by Licari A, Ciprandi G, Marseglia GL, Silvestri M, Tosca MA, Anastasio E, Brambilla I, Caffarelli C, Castagnoli R, Chini L, Ciprandi R, De Vittori V, Duse M, Di Cicco ME, Indinnimeo L, Kantar A, Leone M, Marinelli G, Moschese V, Olcese R, Peroni DG, Pistorio A, Salmaso C, Zicari AM. *Acta Biomed.* 2020 Sep 15;91(11-S):e2020002. doi: 10.23750/abm.v91i11-S.10295. PMID: 33004772. **Free PMC article.**
- Asthma and COPD in Hospitalized COVID-19 Patients.** (3 results) by García-Pachón E, Zamora-Molina L, Soler-Sempere MJ, Baeza-Martínez C, Grau-Delgado J, Padilla-Navas I, Gutiérrez F. *Arch Bronconeumol (Engl Ed).* 2020 Sep;56(9):604-606. doi: 10.1016/j.arbres.2020.05.007. Epub 2020 May 31. PMID: 32586704. **Free PMC article.** English, Spanish. No abstract available.
- Craig Wilen and Asma Hatoum-Aslan: Tales from within and without the SARS-CoV-2 Research Sphere.** (4 results) [No authors listed]. *Trends Microbiol.* 2021 Feb;29(2):85-88. doi: 10.1016/j.tim.2020.10.006. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33213983. **Free PMC article.** No abstract available.
- Autoimmune Hepatitis.**

Utilizando la pregunta estructurada.

Con el mismo navegador Pubmed, pero usando los campos de búsqueda avanzada podría, usando los conectores boléanos en inglés que son and/or, integrar la pregunta.

¿Cuál es el problema?:

Pacientes con Asma, ¿Cuál es la Intervención? Beclometasona ¿Cuál es la comparación? Fluticasona y ¿Cuál es el resultado? Hospitalización. Ingresaremos en el campo de términos de búsqueda, las palabras en inglés “Asthma and Beclomethasone or Fluticasone and

Hospitalization”.

El resultado encontrado en esta nueva búsqueda es de 105 artículos en el último año. Son menos que antes, pero son específicos para el tema que requiero.

Este navegador también me oferta la posibilidad de escoger el tipo de diseño de los artículos lo cual hace más eficiente mi búsqueda.

Así que defino búsqueda de revisiones sistemáticas y el resultado son 7 artículos. De esta forma, podemos reducir y enfocar nuestra investigación al tema deseado. Todo es cuestión de práctica. Lo importante es iniciar nuestra investigación clínica disfrutando y compartiendo lo aprendido.

REFERENCIAS

1. Granados Muñoz R. Revisión teórica de herramientas metodológicas aplicadas en la investigación criminológica. Derecho y Cambio Social. 2020;59,501-511.
2. Cabello JB, Empananza JI. Formulando preguntas para la práctica clínica. En Cabello JB. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. p.21-34
3. Chong SA. How clinician-scientists think. Ann Acad Med Singap. 2009;38(3):260–263.
4. DeHaan RL. Teaching creativity and inventive problem solving in science. CBE Life Sci Educ. 2009;8(3):172–181.

PubMed.gov

[(Asthma) AND (beclomethasone)) OR (Fluticasone)) AND (Hospitalization)] X Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS 7 results

RESULTS BY YEAR

Filters applied: Systematic Review, in the last 1 year. Clear all

1 **Nebulized Inhaled Corticosteroids in Asthma Treatment in Children 5 Years or Younger: A Systematic Review and Global Expert Analysis.**
 Cite Murphy KR, Hong JG, Wandalsen G, Larenas-Linnemann D, El Belediy A, Zaytseva OV, Pedersen SE.
 Share J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Jun;8(6):1815-1827. doi: 10.1016/j.jaip.2020.01.042. Epub 2020 Jan 30.
 PMID: 32006721 Free article. Review.
 This systematic review aimed to clarify the role of NebCSs in children 5 years or younger for the management of acute **asthma** exacerbations, **asthma** maintenance therapy, and the treatment of VIW. ...Results showed NebCSs to be at least as efficacious as oral corticost ...

2 **[Systematic review and Meta-analysis on efficacy and safety of Liujunzi Decoction combined with Western medicine for stable chronic obstructive pulmonary disease].**
 Cite Yi-Ling F, Qing M, Xing L, Chang-Zheng F, Mao-Rong F, Qing C, Ning W, Qiu-Xiao MA, Ya-Ni H.
 Share Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2020 Nov;45(22):5331-5343. doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.20200720.501.
 PMID: 33350192 Chinese.
 In reducing the grade of modified medical research council(mMRC), Liujunzi Decoction combined with Salmeterol Xinafoate and **Fluticasone** Propionate Powder for inhalation was superior to Salmeterol Xinafoate and **Fluticasone** Propionate Powder for Inhalation alone. ...I ...

3 **Combination fixed-dose beta agonist and steroid inhaler as required for adults or children with mild asthma.**
 Cite Crossingham I, Turner S, Ramakrishnan S, Fries A, Gowell M, Yasmin F, Richardson R, Webb P, O'Boyle E, Hinks TS.
 Share Cochrane Database Syst Rev. 2021 May 4;5(5):CD013518. doi: 10.1002/14651858.CD013518.pub2.
 PMID: 33945639 Review.
 Primary outcomes were exacerbations requiring systemic steroids, **hospital** admissions/emergency department or urgent care visits for **asthma**, and measures of **asthma** control. ...The odds of an **asthma**-related **hospital** admission or emergency departme ...

TEXT AVAILABILITY

ARTICLE ATTRIBUTE

ARTICLE TYPE

PUBLICATION DATE



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

GUÍA PARA AUTORES.

Publicación Oficial de la Confederación Nacional de Pediatría de México y revisará para su publicación los trabajos relacionados con la Pediatría y sus especialidades.

La revista consta de las siguientes secciones:

A) EDITORIAL

Discusión de avances recientes en Pediatría. Estos artículos son a solicitud del Equipo Editorial de la Revista.

B) ARTÍCULOS ORIGINALES

Trabajos de investigación sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, diagnósticos, prevención y tratamiento. Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de estudios transversales, longitudinales, casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados. En esta sección, los trabajos (sin incluir resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras) no tienen límite de extensión. *Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.*

C) CASOS CLÍNICOS

Descripción de casos clínicos de excepcional observación que suponga una aportación importante al conocimiento de la enfermedad. La extensión máxima del texto (que debe incluir resúmenes) es de 2000 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 20, máximo de 4 figuras y tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a cinco y es imprescindible que todos hayan participado en la elaboración del manuscrito, independiente de la atención al paciente. *Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.*

D) IMÁGENES EN PEDIATRÍA

En el caso de las imágenes en pediatría, se deberá enviar máximo de dos figuras y 500 palabras. Todos los contenidos en las imágenes se explicarán adecuadamente en el texto. Incluir un máximo de 4 citas bibliográficas. El número de firmantes no será superior a tres. *Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.*

E) ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Estos artículos serán solicitados por el Comité Editorial, y abordarán temas de importancia a la pediatría. Deberá incluir Título, resumen en inglés y español, palabras clave en inglés y español y redactarlo con su debida introducción, objetivo, desarrollando la revisión con orden, por temas y subtemas, conclusiones y panorama actual de la investigación con nuevas aportaciones. *Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.*



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

GUÍA PARA AUTORES.

F) PEDIATRÍA BASADA EN EVIDENCIA

En esta sección se publicarán normas nacionales o trabajos de la CONAPEME que tengan influencia en la evidencia presentada a los pediatras mexicanos, así como Tópicos Abordados Críticamente en la relación a artículos relevantes publicados en otras revistas pediátricas, pero que tengan una revisión crítica de acuerdo a las normas del Centro para la Medicina Basada en Evidencia de la universidad de Oxford (www.cebm.net).

G) HERRAMIENTAS EN LECTURA CRÍTICA

Sección donde se publicarán trabajos que muestren a los lectores diversas herramientas para la fácil comprensión de la lectura científica, evidencia y estadística aplicada. Podrán ser a solicitud del Comité Editorial o sometidos a evaluación por pares. La extensión máxima será de 2, 500 palabras, excluyendo un resumen inicial de 250 palabras. El número máximo de citas no deberá exceder 15. Es recomendable que el número de autores no sea superior a 3. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.

H) CARTAS AL EDITOR

En esta sección se admitirán breves comunicaciones, incluyendo notas clínicas, y comunicaciones preliminares que sus características puedan ser resumidas en un breve texto, así mismo, aquellas comunicaciones en relación a trabajos publicados en ARCHIVOS DE INVESTIGACION PEDIATRICA DE MEXICO siempre que introduzcan aportaciones novedosas. La extensión máxima será de 750 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 5 y se admitirá una figura y una tabla o 2 figuras. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a cuatro. Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

INFORMACIÓN PARA AUTORES.

Publicación Oficial de la Confederación Nacional de Pediatría de México y revisará para su publicación los trabajos relacionados con la Pediatría y sus especialidades.

La revista consta de las siguientes secciones:

A) EDITORIAL

Discusión de avances recientes en Pediatría. Estos artículos son a solicitud del Equipo Editorial de la Revista.

B) ARTÍCULOS ORIGINALES

Trabajos de investigación sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, diagnósticos, prevención y tratamiento. Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de estudios transversales, longitudinales, casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados. En esta sección, los trabajos (sin incluir resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras) no tienen límite de extensión. *Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.*

C) CASOS CLÍNICOS

Descripción de casos clínicos de excepcional observación que suponga una aportación importante al conocimiento de la enfermedad. La extensión máxima del texto (que debe incluir resúmenes) es de 2000 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 20, máximo de 4 figuras y tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a cinco y es imprescindible que todos hayan participado en la elaboración del manuscrito, independiente de la atención al paciente. *Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.*

D) IMÁGENES EN PEDIATRÍA

En el caso de las imágenes en pediatría, se deberá enviar máximo de dos figuras y 500 palabras. Todos los contenidos en las imágenes se explicarán adecuadamente en el texto. Incluir un máximo de 4 citas bibliográficas. El número de firmantes no será superior a tres. *Favor de consultar la presentación y estructura de los trabajos.*

E) ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Estos artículos serán solicitados por el Comité Editorial, y abordarán temas de importancia a la pediatría. Deberá incluir Título, resumen en inglés y español, palabras clave en inglés y español y redactarlo con su debida introducción, objetivo, desarrollando la revisión con orden, por temas y subtemas, conclusiones y panorama



ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS.

Todos los trabajos aceptados quedan como propiedad permanente de ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO y no podrán ser reproducidos parcial o totalmente sin permiso de la misma.

Los componentes tendrán el siguiente orden:

1. PÁGINA PRINCIPAL

Debe presentarse en un documento separado del resto del texto y deberá contener los siguientes datos:

- Título del artículo: deberá ser lo más explícito posible y en cualquier caso de la manera más breve posible. No deberá incluir palabras como “niño”, “infancia”, “pediatría”, etc., ya que queda implícito en el título de la revista.
- Enviar en formato de Word editable (evitar enviar sólo lectura), letra Arial 12, espacio 1.5, márgenes 2.5.
- Título abreviado: no más de 40 letras. Utilizar letras mayúsculas y minúsculas.
- La lista de autores en el mismo orden en el que aparecerán en la publicación. Deben citarse los dos apellidos con un guion entre ellos y el nombre. Se debe tener en cuenta que el formato que los autores elijan para su firma será en caso de publicación del artículo, el mismo que se indexará en las distintas bases de datos bibliográficos en las que se encuentra la revista. Utilizar letras mayúsculas y minúsculas.
- Adscripción: de autores y dirección completa del mismo. Se marcarán con números arábigos consecutivos en superíndice. Utilizar letras mayúsculas y minúsculas.
- Si el trabajo ha sido financiado debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación, así como cualquier conflicto de interés.
- Presentación previa en reuniones, congresos o simposios, con nombre, ciudad y fecha.
- Nombre, dirección, número de teléfono y e-mail del autor al que debe de dirigirse la correspondencia.
- Recuento de palabras del texto propiamente dicho, excluyendo resúmenes, bibliografía, tablas y pies de figuras.
- Fecha de envío.

2. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Se incorporará resumen estructurado de 250 palabras a los trabajos originales con los siguientes apartados: introducción, material o pacientes y métodos, resultados, discusión y conclusiones, que describirán el problema/motivo de la investigación, la manera de llevar a cabo la misma, los resultados más destacados y las conclusiones que deriven de los resultados. Los autores deben procurar que el resumen incluya con detalle los resultados más importantes del trabajo, debido a que aparecerá en distintos sistemas digitales (en inglés). Se deberán incluir de 3 a 5 palabras clave al final de la página donde figure el resumen. Deberán usarse los términos incluidos en el Medical Subject Headings del Index Medicus y en Descriptores en Ciencias de la Salud de la Biblioteca Virtual en Salud. Deberá incluirse una traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

3. TEXTO

Se recomienda la redacción del texto impersonal. Conviene dividir los trabajos en secciones, los originales en: introducción, material o pacientes y métodos, resultados y discusión; los casos clínicos en: introducción, caso clínico y revisión de la literatura. Se recomienda que cada sección encabece páginas separadas. Todas las abreviaturas deberán ser definidas en el momento de su primera aparición. No deberán existir abreviaturas en el título ni en el resumen. Los autores pueden utilizar tanto las unidades métricas de medida como las unidades del Sistema Internacional (SI). Cuando se utilicen las medidas SI es conveniente incluir las correspondientes unidades métricas inmediatamente después en paréntesis. Los fármacos deben mencionarse por su nombre genérico siempre, salvo que hubiese empleado el de patente, marcando el laboratorio productor y su dirección, y sólo la primera vez en aparecer en el texto. Los instrumentos utilizados para realizar técnicas de laboratorio u otras, deben ser identificados, en paréntesis, por la marca, así como por la dirección de sus fabricantes.

4. BIBLIOGRAFÍA

Las citas bibliográficas deben ser numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto entre paréntesis con números arábigos. La referencia de artículos de revistas se hará en el orden siguiente: Autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre, sin puntuación, y separado cada autor por una coma; el título completo del artículo en lengua original; nombre de la revista según abreviaturas del Index Medicus disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>, año de aparición, volumen(número) e indicación de la primera y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más deben citarse los seis primeros y añadir después las palabras “et al”. No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de “comunicación personal”, “en separación”, “sometido a publicación” o de resúmenes de Congresos que no estén publicados en una revista científica. Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto. Para elaborar la bibliografía puede consultar las normas de Vancouver (edición 1997). Disponible en: <http://www.icmje.org>.

5. TABLAS

Deben ser numeradas en caracteres arábigos por orden de aparición en el texto. Serán escritas a doble espacio, no sobrepasarán el tamaño de un folio y se remitirán en hojas separadas. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo. Si se utilizan abreviaturas deben explicarse al pie de la tabla. Debe evitarse presentar los mismos datos en texto, tablas y figura. El formato de las imágenes debe de ser en JPG.

6. FIGURAS

Gráficas, dibujos o fotografías, se numerarán en caracteres árabes de manera correlativa y conjunta como figuras, por orden de aparición en el texto. Para la confección de gráficos, los autores deben seguir las pautas establecidas en el documento “Gráficos de datos estadísticos en medicina” disponible en: <http://www.seh-lelha.org/graficos.html>.

Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, estos no deben ser relacionados al paciente. En todos los casos deben acompañarse de un consentimiento informado escrito de los padres que autoricen su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e internet en formato de libre acceso en PEDIATRÍA DE MÉXICO. Las figuras se acompañarán del correspondiente pie de figura, escrito en hoja incorporada al texto. El formato será TIFF a 300 dpi y no deberá exceder los 5 Mb. Se deberán enviar estrictamente como imágenes separadas y no anexadas a ningún otro tipo de archivo.

7. RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

8. AUTORÍA

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Haber ayudado en la colección de datos o haber participado en alguna técnica no son criterios suficientes para figurar como autor. En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

- Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo
- Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada. El Comité Editorial de ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

En caso de aceptación del escrito deberá incluir la CARTA DE CESION DE DERECHOS con la firma de todos los autores.

