



PUNTAJALITOS PEDIÁTRICOS

VOLUMEN 11, ABRIL 2021

Síntesis de la evidencia pediátrica reciente

Más allá de COVID-19

Por internos de Medicina de Costa Rica,
para profesionales de la salud

Revisado por
pediatras
expertos en
su campo

PARTE I

Evidencia pediátrica reciente.

TABLA DE CONTENIDOS

2 PEDIATRÍA GENERAL

- Estudio exploratorio sobre la eficacia de la solución salina nebulizada en niños con neurodiscapacidad.....2
- Desarrollo de un modelo de eco-biodesarrollo de alfabetización emergente antes del jardín de niños.....3



4 NUTRICIÓN

- Obesidad, inmunidad y cáncer.....4

5 EMERGENCIAS

- Paro cardíaco pediátrico intrahospitalario y RCP en EE.UU.....5
- Cambio en el rendimiento de la reanimación cardiopulmonar a lo largo del tiempo durante un paro cardíaco pediátrico simulado y el efecto del entrenamiento "justo a tiempo" y la retroalimentación visual.....7
- Uso de procalcitonina en un algoritmo clínico del lactante febril y su impacto en lactantes de 29-60 días de edad.....8
- Manejo contemporáneo de ITU en niños.....10

PARTE I

Evidencia pediátrica reciente.

TABLA DE CONTENIDOS

12	NEUMOLOGÍA	
	Curso corto de antibióticos para neumonía adquirida en la comunidad en niños.....	12
	Diuréticos de asa en displasia broncopulmonar grave: Uso acumulativo y asociaciones con mortalidad y edad al egreso.....	13
	Entendiendo la disquinesia ciliar primaria y otras ciliopatías.....	14
	Tendencias de la displasia broncopulmonar entre lactantes extremadamente prematuros en Japón, 2003-2016.....	15
16	INFECTOLOGÍA	
	Síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki vs shock séptico: características tempranas que permiten su diferenciación a pesar de la clínica superpuesta.....	16
17	INMUNOLOGÍA/ALERGOLOGÍA	
	Relación entre las enfermedades autoinmunes y el déficit atencional con hiperactividad.....	17
	Desarrollo de la microbiota intestinal durante la infancia: impacto de la introducción de alimentos alergénicos.....	18
19	ORTOPEDIA	
	Lesiones agudas de rodilla en niños y adolescentes.....	19

PARTE II

Actualización
sobre COVID-19.

TABLA DE CONTENIDOS

21

GENERALIDADES

COVID-19 pediátrico.....	21
Los primeros 12 meses de COVID-19: línea temporal de hallazgos inmunológicos.....	22

23

SALUD PÚBLICA

Infección y transmisión de SARS-CoV-2 en ambientes escolares.....	24
Transmisión del SARS-CoV-2 en estudiantes y profesores: estudio de seguimiento de la seroprevalencia en una escuela secundaria alemana en noviembre y diciembre de 2020.....	25
Las preocupaciones sobre la evolución del SARS-CoV-2 no deberían frenar los esfuerzos para expandir la vacunación.....	26

26

NEUROLOGÍA

Compromiso neurológico en niños y adolescentes hospitalizados en Estados Unidos por COVID 19 o síndrome inflamatorio multisistémico.....	27
--	----

PARTE II

Actualización
sobre COVID-19.

TABLA DE CONTENIDOS

27 **INMUNOLOGÍA**
Lecciones aprendidas: nuevos conocimientos sobre el papel de las citoquinas en COVID-19.....28

29 **COMPLICACIONES**
Discriminando el MIS-C que requiere tratamiento de condiciones febriles comunes en el SEM.....30

30 **PERINATOLOGÍA**
COVID-19 perinatal: revisión de la evidencia actual.....31

CONOZCA AL EQUIPO

• Nuestro equipo de trabajo está conformado por un grupo de especialistas y residentes de Pediatría de Costa Rica, quienes guían a los internos universitarios generadores de contenido.



Dr. Manuel E. Soto Martínez, MD MSc.

Editor jefe y líder del proyecto
Pediatra Neumólogo, máster en Epidemiología
Hospital Nacional de Niños
quiquesoto@gmail.com



Dra. Adriana Yock Corrales, MD MSc.

Editora
Pediatra Emergencióloga, máster en Epidemiología
Hospital Nacional de Niños
adriyock@gmail.com



Dra. Gloriana Loría Chavarría, MD.

Editora
Pediatra Neumóloga
Hospital Nacional de Niños
glorianaloria@gmail.com



Dr. Arturo Solís Moya, MD.

Editor
Pediatra Neumólogo
Hospital Nacional de Niños
artusol@gmail.com



Dr. Santiago Batalla Garrido, MD.

Editor
Pediatra
Área de Salud Talamanca
santiago.batalla@gmail.com



Dra. Helena Brenes Chacón, MD.

Editora
Pediatra Infectóloga
Hospital Nacional de Niños
helenabrenes@yahoo.com



Dra. Camila Tautiva Rojas, MD.

Editora y autora
Residente de Pediatría
Hospital Nacional de Niños
camilatautivar@gmail.com



Dr. Roberto Segura Retana MD.

Editor
Pediatra
Hospital Nacional de Niños
sere.roberto@gmail.com



Dra. Jessica Gómez Vargas, MD.

Editora
Hematóloga Pediatra
Hospital Nacional de Niños
jemagova@gmail.com

CONOZCA A LOS INTERNOS

Somos un grupo de internos universitarios altamente motivados a convertirnos en generadores de cambio. El haber tenido que salir de los hospitales por la pandemia de COVID-19 nos incitó a seguir creciendo como profesionales y a aportar desde nuestra posición y posibilidades.



Adriana Montalván Guasch
Interna Universitaria de la UCIMED
adrianamontalvang@gmail.com



Timi Camille Rapidel Chacón
Interna Universitaria de la UCR
timicamille.rapidel@gmail.com



Rebeca Martínez Archer
Interna Universitaria de la UCIMED
rebema.96@gmail.com



Andrea Meléndez Bermúdez
Interna Universitaria de la UCR
andrea.melendez211@gmail.com



Gal Saffati Grunhaus
Interno Universitario de la UCIMED
galsaffati@hotmail.com



Natalia Rivera Sandoval
Interna Universitaria de la UCR
natalia.riverasandoval@gmail.com



Nicole Álvarez Cedeño
Interna Universitaria de la UCR
alvareznic11@gmail.com



Catalina Castrillo Hine
Interna Universitaria de la UCR
catalina.castrillohine@gmail.com



Yirlany Padilla Ureña
Interna Universitaria de la UCR
yirlany.padilla@ucr.ac.cr



Valeria Molina Segura
Interna Universitaria de la UCIMED
vmolinasegura24@gmail.com



Camila Molina Segura
Interna Universitaria de la UCIMED
cmolinasegura24@gmail.com



Diana González Sosa
Interna Universitaria de la UCIMED
dianags13@gmail.com

PARTE I

Evidencia pediátrica reciente.

Galaz N, et al. Estudio exploratorio sobre la eficacia de la solución salina nebulizada en niños con neurodiscapacidad.

Hutton JS, et al. Desarrollo de un modelo de eco-biodesarrollo de alfabetización emergente antes del jardín de niños.

Rathmell J, et al. Obesidad, inmunidad y cáncer.

Holmberg M, et al. Paro cardíaco pediátrico intrahospitalario y CPR en EE.UU.

Duff J, et al. Cambio en el rendimiento de la reanimación cardiopulmonar a lo largo del tiempo durante un paro cardíaco pediátrico simulado y el efecto del entrenamiento "justo a tiempo" y la retroalimentación visual.

Widmer K, et al. Uso de procalcitonina en un algoritmo clínico del lactante febril y su impacto en lactantes de 29 a 60 días de edad.

Mattoo T, et al. Manejo contemporáneo de ITU en niños.

Pernica, et al. Curso corto de antibióticos para neumonía adquirida en la comunidad en niños.

Bamat NA, et al. Diuréticos de asa en displasia broncopulmonar grave: Uso acumulativo y asociaciones con mortalidad y edad al egreso.

Horani A, et al. Entendiendo la Disquinesia Ciliar Primaria y otras ciliopatías.

Nakashima T, et al. Tendencias de la displasia broncopulmonar entre lactantes extremadamente prematuros en Japón, 2003-2016.

Power, et al. Síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki vs shock séptico: características tempranas que permiten su diferenciación a pesar de la clínica superpuesta.

Dalsgaard S, et al. Cánula nasal de alto flujo en niños con exacerbación del asma: revisión de la evidencia actual.

Marrs T, et al. Desarrollo de la microbiota intestinal durante la infancia: impacto de la introducción de alimentos alergénicos.

MacDonald J, et al. Lesiones agudas de rodilla en niños y adolescentes.



**PUNTAJITOS
PEDIÁTRICOS**

ESTUDIO EXPLORATORIO SOBRE LA EFICACIA DE LA SOLUCIÓN SALINA NEBULIZADA EN NIÑOS CON NEURODISCAPACIDAD

European Respiratory Journal

REPORTE DE INVESTIGACIÓN

Fecha de publicación: 18 de marzo del 2021.

Revisado por: Dr. Manuel Soto Martínez, MD Msc.



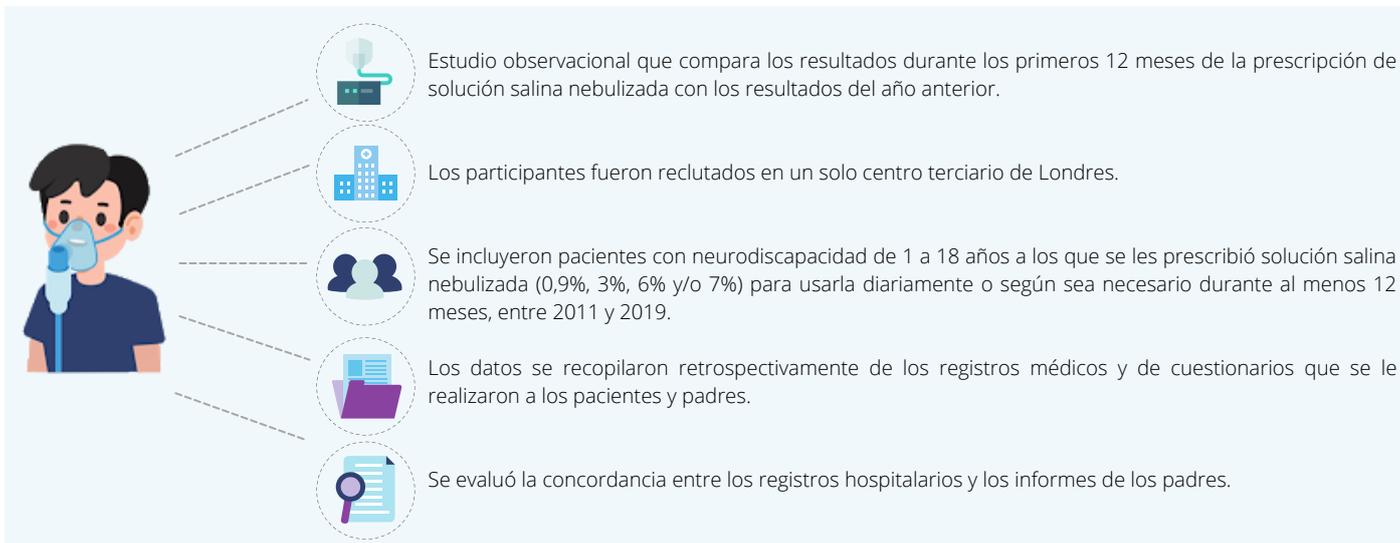
Resumido por: Camila Molina Segura
Interna Universitaria de la UCIMED
(cmolinasegura24@gmail.com)

INTRODUCCIÓN

La morbilidad respiratoria es una causa importante de hospitalización y muerte en niños con neurodiscapacidad. La solución salina nebulizada se prescribe a los pacientes con neurodiscapacidad en concentraciones que oscilan entre el 0,9% (isotónica) y el 7% (hipertónica), sin embargo no hay evidencia de su eficacia en esta población.

El presente estudio planteó la **hipótesis** de que la solución salina nebulizada en niños y jóvenes con neurodiscapacidad se asociaría con una **disminución de las exacerbaciones respiratorias y el uso de antibióticos, y una mayor facilidad para la limpieza de las vías respiratorias.**

MÉTODOS



RESULTADOS

Se incluyeron 24 pacientes: nueve pacientes con tratamiento de solución hipertónica solamente (3-7%), cuatro pacientes con tratamiento de solución salina isotónica solamente y 11 pacientes con tratamiento combinado de solución salina hipertónica e isotónica.

La prescripción de solución salina nebulizada se asoció:

1. Disminución en el número de hospitalizaciones por año



- 12 meses previos: mediana 1, IQR 0-2; versus 12 meses posteriores: mediana 0, IQR 0-0; IC 95% -1,5 a -0,5; $p = 0,001$).
- Después del ajuste por edad, sexo, uso de ventilación mecánica domiciliar y profilaxis antibiótica, la asociación continuó siendo fuerte.
- El número estimado ajustado de hospitalizaciones con prescripción de solución salina nebulizada fue de 0,38 frente a 1,40 en el año anterior.

2. Disminución en los ciclos totales de antibióticos para las infecciones respiratorias por año



- 12 meses previos: mediana 4, IQR 2-6; versus 12 meses posteriores: mediana 1, IQR 0-2; IC del 95%: -4,0 a -1,5; $p < 0,001$).
- El número estimado de ciclos de antibióticos en el período de solución salina nebulizada fue de 5,5 comparado con 8,4 en el año previo.

3. Menor esfuerzo durante la limpieza de las vías respiratorias.



- Todos los participantes consideraron que la solución salina nebulizada era útil o muy útil.

DISCUSIÓN

- Una opinión común fue que la solución salina nebulizada ayudaba a disminuir las secreciones, facilitando la limpieza de las vías respiratorias y reduciendo la necesidad de usar succión. Además se asoció con una reducción de la congestión nasal y la odinofagia.
- La mitad de los padres y el 25% de los niños no encontraron problemático el uso de solución salina nebulizada. Se expresaron preocupaciones sobre las sibilancias (1/24 padres, 1/8 pacientes) y la tos (1/8 pacientes), pero estos participantes estuvieron de acuerdo en que el uso de un broncodilatador antes de la nebulización ayudó a prevenir estos síntomas.

CONCLUSIÓN

Los resultados mostraron que la nebulización con soluciones salinas en niños con neurodiscapacidad se asocian con una disminución de las exacerbaciones respiratorias y el uso de antibióticos, y una mayor facilidad para la limpieza de las vías respiratorias.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Galaz N, Bush A, Tan H-L. Exploratory study of the effectiveness of nebulised saline in children with neurodisability. Eur Respir J 2021; 57: 2001407 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01407-2020>].

DESARROLLO DE UN MODELO DE ECO-BIODESARROLLO DE ALFABETIZACIÓN EMERGENTE ANTES DEL KINDER

JAMA Pediatrics

ARTÍCULO ORIGINAL

Fecha de publicación: 15 de marzo del 2021.

Revisado por: Dr. Manuel E. Soto Martínez, MD Msc.



Resumido por: Valeria Molina Segura
Interna Universitaria de la UCIMED
(vmolinasegura24@gmail.com)

La alfabetización se ha descrito como un determinante social importante de la salud. Sus componentes surgen en la infancia y dependen de factores genéticos, médicos y ambientales. La Academia Estadounidense de Pediatría aboga por un papel sustancial para los pediatras en la promoción de la alfabetización, la vigilancia del desarrollo y la preparación escolar para promover el desarrollo cognitivo, relacional y cerebral.

OBJETIVO

Resumir la evidencia actual, en particular los datos sobre neuroimagen, con respecto a la alfabetización entre la infancia y la edad de 5 años para informar un modelo de eco-biodesarrollo.

DISCUSIÓN

- La alfabetización emergente es un proceso de desarrollo que comienza en la infancia.

Factores ecológicos

Estatus socioeconómico bajo o barreras culturales (raza minoritaria, etnia o inmigrantes).

Lectura compartida

Expone a los niños a una gama más amplia de vocabulario, facilita la práctica de habilidades fonológicas y modela las reglas adecuadas de sintaxis, gramática y estructura narrativa.



Lectura dialógica

Se ha asociado con una mejora del lenguaje, conocimiento fonológico, comprensión, habilidades socio-emocionales y atención.

Factores biológicos

Alteraciones genéticas, antecedentes hereditarios, condiciones médicas crónicas o prematuridad.

- Las habilidades de los componentes de lectura (conocimiento fonológico, fluidez y nomenclatura automatizada rápida) están respaldadas por regiones del cerebro que deben estimularse e integrarse adecuadamente para formar una red de lectura funcional.

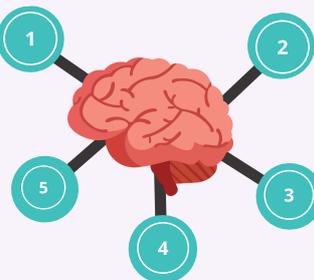


Asociaciones neurobiológicas con un entorno de alfabetización en el hogar

- La asociación del entorno de alfabetización en el hogar (EAH) se ha descrito recientemente a través de neuroimágenes.

Estudios de resonancia magnética funcional encontraron que los niños con un EAH más estimulante tenían una **mayor activación en la corteza de asociación parietal-temporal-occipital izquierda**, que está involucrada con el procesamiento semántico y las imágenes.

El EAH se asoció con una **mayor integridad microestructural de los tractos de materia blanca** que apoyan el lenguaje y la alfabetización.



Otro estudio informó que los niños con madres que les leían de manera más interactiva tenían una **mayor activación en el giro frontal inferior izquierdo (GFI) y las áreas temporales anteriores** (que apoyan el lenguaje expresivo, el proceso semántico y la memoria de trabajo).

Un estudio similar mostró que los niños que mostraban un mayor interés e interactividad durante la lectura compartida tenían una **mayor activación en las áreas de asociación del cerebelo derecho**, que estaban funcionalmente conectadas con áreas cerebrales involucradas con el lenguaje y las funciones ejecutivas.

Al observar a niños mayores (5 a 6 años), se describió una **asociación positiva entre el EAH y la activación en el GFI izquierdo, fusiforme derecho y giro temporal superior derecho**.

- Los modelos de eco-biodesarrollo son defendidos por la Academia Estadounidense de Pediatría, y estos modelos ofrecen información sobre los procesos neurobiológicos asociados con los factores ambientales y las formas en que estos procesos pueden abordarse para mejorar los resultados.
- La detección temprana de alfabetización y las intervenciones administradas por pediatras pueden ayudar a identificar posibles dificultades de lectura, abordar los factores de riesgo durante un período en el que la plasticidad neuronal es alta y mejorar resultados.
- La evaluación formal de las dificultades de lectura no se realiza actualmente antes de los 6 años (con diagnósticos de dislexia tentativos hasta los 8 años).
- Los primeros signos que pueden identificarse durante las visitas de atención primaria incluyen retraso en el lenguaje, lentitud en la denominación de imágenes o letras, bajo conocimiento del alfabeto e incapacidad para identificar los sonidos iniciales de las palabras en el rango de edad preescolar.
- Las dificultades para leer pueden presentarse sutilmente como problemas de conducta, ansiedad o resistencia escolar. Son comunes en niños con trastornos por déficit de atención / hiperactividad.

CONCLUSIÓN

Las pruebas de neuroimagen y comportamiento informan un modelo de eco-biodesarrollo de alfabetización emergente que se asocia con factores ambientales, genéticos, médicos y de alfabetización en el hogar antes del jardín de niños, una época de rápido desarrollo cerebral. Este estudio concuerda con las recomendaciones de la Academia Estadounidense de Pediatría y proporciona información para ayudar a identificar los factores de riesgo y los signos de posibles dificultades de lectura, adaptar la orientación y proporcionar orientación para futuras investigaciones.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Hutton JS, DeWitt T, Hoffman L, Horowitz-Kraus T, Klass P. Development of an Eco-Biodevelopmental Model of Emergent Literacy Before Kindergarten. JAMA Pediatrics. 2021. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.6709.

OBESIDAD, INMUNIDAD Y CÁNCER

New England Journal of Medicine

COMENTARIO

Fecha de publicación: 25 de marzo de 2021

Revisado por: Manuel E. Soto - Martínez, MD, MSc

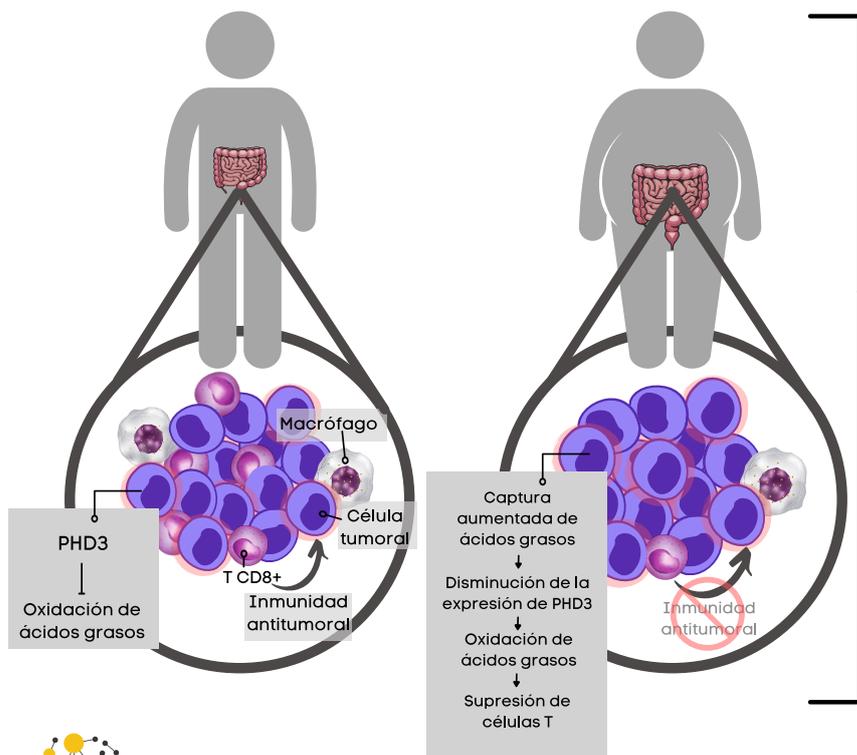
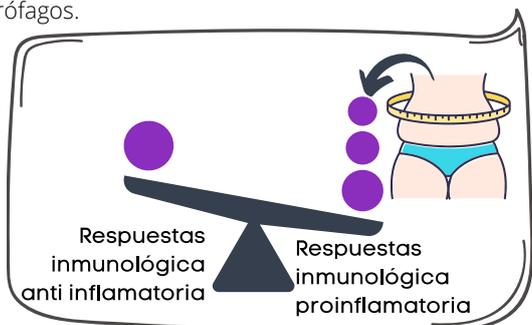


Resumido por: Yirlany Padilla Ureña
Interna Universitaria de la UCR
(yirlany.padilla@ucr.ac.cr)

La **obesidad** está fuertemente **asociada con aumentada susceptibilidad a desarrollar una gran lista de enfermedades**. La diabetes y la enfermedad cardiovascular lideran la lista, pero muchas otras enfermedades están siendo reconocidas. Se reconoce ahora que **diferentes tipo de cáncer como de tiroides, uterino y hepático, tienen una mayor incidencia en personas obesas**. Aunque la dieta puede afectar el crecimiento tumoral, existe una relación clave entre obesidad y todas estas enfermedades y es la inflamación crónica aumentada y los cambios en poblaciones de células inmunológicas.

OBESIDAD Y EFECTOS SOBRE CÉLULAS INMUNOLÓGICAS

La **obesidad** y sus efectos sistémicos inducen **cambios en poblaciones de células T y macrófagos**, además, promueve la diferenciación de células inmunológicas hacia **subtipos proinflamatorios**. Otro dato importante es que los altos niveles de hormonas metabólicas que regulan la suficiencia nutricional, como insulina y leptina, pueden promover estados inflamatorios en las células T y macrófagos.



METABOLISMO DE CÉLULAS TUMORALES Y EFECTO DE LA OBESIDAD

Se considera que la obesidad tiene un efecto pleiotrópico sobre el cáncer y las células inmunológicas en el microambiente tumoral.

El efecto Warburg fue descrito para las células tumorales, sin embargo, otros tipos de células proliferativas también lo utilizan. Un programa metabólico similar para las células tumorales e inmunológicas en el microambiente tumoral puede llevar a conflictos y competencia por nutrientes. La obesidad, por su parte, es un estado de abundancia de nutrientes y la manera en la que las células tumorales y las células T se adaptan a este estado de alteración de nutrientes es aún poco entendido.

Ringel y colaboradores han investigado los fenotipos metabólicos, genéticos, proteómicos y espaciales de las células tumorales e inmunológicas en modelos animales con cáncer exacerbado por la obesidad. Los autores encontraron que a pesar de que las células tumorales adoptan un metabolismo basado principalmente en lípidos, las **células T CD8+ eran menos abundantes con fenotipos menos activos y especialmente excluidas de algunas de las regiones del tumor**.

Uno de los genes que sobresalió fue el **PHD3**, el cuál está **regulado a la baja en células tumorales**. La proil hidroxilasa -3 (Phd3) regula la respuesta hipóxica y suprime la oxidación de ácidos grasos. **Al regular a la alza el PHD3 en células tumorales de modelos animales, las funciones de las células T se restauraron y el crecimiento tumoral se enlenteció**.

En término generales, el abordaje "multi-ómico" proveerá una ruta de investigación para futuros estudios que irán más allá de los hallazgos descritos en el estudio de Ringel et al, más directamente, la regulación a la alza de la vía de PHD3 podría proveer una opción de blanco terapéutico para enlentecer la progresión tumoral en pacientes obesos o, alternativamente, mejorar los efectos de la inmunoterapia en pacientes no obesos.



El creciente entendimiento sobre los efectos de la obesidad y la dieta sobre el microambiente tumoral está llevando a nuevos blancos terapéuticos y abordajes dirigidos a la incidencia, progresión y tratamientos de muchos tipos de cáncer exacerbados por la epidemia de la obesidad.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Rathmell J. Obesity, Immunity, and Cancer. New England Journal of Medicine. 2021;384(12):1160-1162.DOI: 10.1056/NEJMcibr2035081

PARO CARDIACO PEDIÁTRICO INTRAHOSPITALARIO Y RESUCITACIÓN CARDIOPULMONAR EN LOS ESTADOS UNIDOS

JAMA Pediatrics

REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 15 de marzo del 2019

Revisado por: Dra. Adriana Yock- Corrales MD MSc



Resumido por: Adriana Montalván Guasch
Interna Universitaria de la UCIMED
(adrianamontalvang@gmail.com)

INTRODUCCIÓN

El paro cardíaco pediátrico intrahospitalario (PCPIH) es un proceso patológico modificable. Se ha demostrado que realizar esfuerzos por prevenirlo, tratarlo con resucitación cardiopulmonar (RCP) de buena calidad y brindar un cuidado post paro adecuado pueden mejorar los resultados. Este artículo tiene como objetivo revisar el conocimiento actual y las recomendaciones del PCPIH y la RCP.

DISCUSIÓN

- Los autores se refieren a todos los eventos de RCP (ritmos sin pulso o bradicardia con pobre perfusión) como PCPIH.

85-90% de los PCPIH ocurren en ambientes monitorizados.



Frecuentemente ocurre en la presencia de falla respiratoria o shock.



La mayoría de los ritmos iniciales no son desfibrilables (asistolia, actividad eléctrica sin pulso (AESP) o bradicardia con pobre perfusión).

- La bradicardia con pobre perfusión es el ritmo inicial en más de la mitad de los eventos de PCPIH.
- Tiene mejor pronóstico de supervivencia que los pacientes con AESP como ritmo inicial.
 - Entre 31-51% de los pacientes desarrollan AESP durante la RCP, estos pacientes tienen resultados más desfavorables que los que tenían AESP como ritmo inicial o los que nunca desarrollaron esta.
- La fibrilación ventricular (FV) y la taquicardia ventricular sin pulso (TVSP) son responsables del 10% de los eventos de RCP.
- Cuando la FV y la TVSP se presentan como ritmos secundarios durante la RCP, los resultados son peores que aquellos con FV o TVSP primaria o sin ella en cualquier momento.
- Esta observación puede reflejar que FV o TVSP secundaria ocurren por deterioro del miocardio durante la RCP o que estas no son reconocidas o desfibriladas de manera inmediata.

RESULTADOS

- En las UCIs la tasa de supervivencia es de 78-90% según los reportes de estudios observacionales multicéntricos recientes, sin embargo, muchos niños fallecen previo al egreso hospitalario.
- De los pacientes que sobreviven al alta, aproximadamente 90% presentan resultados neurológicos favorables.

PREVENCIÓN



Los equipos de respuesta rápida y los equipos de emergencias médicas se han vuelto prácticamente universales en los hospitales pediátricos.

- Su implementación ha sido temporalmente asociada a una disminución en la frecuencia de paros cardíacos y mejoras en la tasa de mortalidad.

TRATAMIENTO

- El pilar fundamental de la terapia es la RCP de calidad que temporalmente se encarga de perfundir los órganos mientras que optimiza la probabilidad de ROSC.

Cuadro 1. Guía para la RCP de calidad

Métrica	Meta
Frecuencia	100-120 lpm
Profundidad	Adolescentes: 5-6 cm, Niños 5 cm, Lactantes 4 cm
Fracción de compresión	Compresiones torácicas por \geq 80% del tiempo de paro
Expansión torácica	Permitir expansión torácica total entre compresiones, no apoyarse
Ventilación	Vía aérea avanzada: 10 rpm Sin vía aérea avanzada, adolescentes: 30:2, niños y lactantes: 15:2

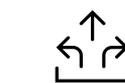
Tomado y modificado de Holmberg, M. J. (2019).

DEFIBRILACIÓN

- En adultos, los retrasos en el tiempo de defibrilación se asocian a un aumento linear en el riesgo de mortalidad, al rededor de 7 a 10% por minuto.
- Estar preparado para la defibrilación es imperativo durante la RCP pediátrica, especialmente cuando los niños presentan ritmos desfibrilables secundariamente.

VENTILACIÓN Y MANEJO DE VÍA AÉREA

- Las guías de resucitación recomiendan frecuencias de ventilación relativamente bajas durante la RCP por diferentes razones:



↓ gasto cardíaco
+ ↓ flujo pulmonar
= ↓ ventilación minuto



La PEEP
↓ retorno venosos



Las pausas en la RCP para brindar ventilación
↓ la fracción de compresión

- Sin embargo, un estudio observacional reciente de PCPIH en la UCI encontró que tasas de ventilación mayores durante la RCP se vieron asociadas a mejores resultados.
- Adicionalmente, un estudio retrospectivo de gran tamaño que analizó los niños sin vía aérea avanzada durante un PCPIH encontró una asociación entre la intubación endotraqueal durante el paro y menores tasas de supervivencia.
- Se cree que esta asociación se puede deber a las interrupciones de las contracciones torácicas para implementar la vía aérea, intubación esofágica no reconocida y otros efectos adversos relacionados a la intubación.
- Las guías de la AHA del 2019 no pudieron realizar una recomendación sobre el manejo de vía aérea para PCPIH.

MEDICAMENTOS

- La epinefrina es la droga recomendada durante el PCPIH debido a su acción en receptores α adrenérgicos vasculares que tiene como efecto el aumento de la resistencia vascular periférica, lo que a su vez aumenta la presión de perfusión coronaria y cerebral.



El retraso en la administración de epinefrina esta asociado a peores resultados en niños con PCPIH.

3-5 min

Se recomienda que la dosis se repita cada 3-5 minutos ya que intervalos mayores o menores se asocian independientemente a peores resultados.

- Debido a que la vasopresina induce vasoconstricción por medio de la activación de receptores V1a y no actúa en receptores adrenérgicos, esta podría, teóricamente, tener una ventaja en escenarios específicos en los cuales la epinefrina podría ser más bien ineficaz o deletérea. Como por ejemplo en:



Shock refractorio a catecolaminas



Hipertensión pulmonar

- Durante el PCPIH con ritmos como fibrilación ventricular refractoria a defibrilación o taquicardia ventricular sin pulso se administran agentes antiarrítmicos.



Lidocaína



Amiodarona

- Debido a la falta de evidencia que soporte un antiarrítmico sobre otro, las guías concluyen que el uso de cualquiera de las dos es razonable.

PERSONALIZAR LA RCP



- Es imperativo reconocer y tratar la causa subyacente del paro cardiorespiratorio para una resucitación exitosa.
- Los monitores fisiológicos más establecidos durante la resucitación son la medición invasiva de la presión arterial y el volumen tidal de dióxido de carbono.
- Un creciente cuerpo de evidencia asegura que estos parámetros pueden ser utilizados para valorar la calidad de la RCP, identificar resultados probables y guiar terapias durante la resucitación.
- Debido a que alrededor de un 50% de los niños cuentan con un cateter arterial al momento del paro, el monitoreo hemodinámico durante la RCP es posible.



La presión arterial diastólica es recomendada como un posible marcador de la presión de perfusión coronaria



- En un estudio prospectivo observacional, una presión diastólica intraparo de 25 mm Hg o más en lactantes y de 30 mm Hg o más en niños se asoció a una mayor tasa de supervivencia al egreso y supervivencia con un resultado neurológico positivo.
- Por otro lado, en el estado de bajo gasto durante la RCP, el volumen tidal de CO₂ representa el flujo sanguíneo pulmonar y por lo tanto es un marcador indirecto del gasto cardiaco. Niveles bajos del mismo, por ejemplo < 10 mm Hg se han asociado a mayores tasas de mortalidad en estudios observacionales.

SÍNDROME POST PARO CARDIORESPIRATORIO (PCAS)

- Este síndrome se caracteriza por ser una cascada compleja de eventos que inicia al momento del ROSC y continua por días o semanas. Los 4 elementos claves son:



Lesión cerebral

Encefalopatía o convulsiones



Lesión de isquemia-reperusión sistémica

Clínicamente asemeja sepsis



Lesión cardiaca

Falla ventricular izquierda y uso de vasopresores se asocia a resultados desfavorables



Condición fisiopatológica precipitante persistente

TRATAMIENTO

- Se debe administrar fluidoterapia, inotrópicos y medicamentos vasoactivos para evitar hipotensión.
- La hipoxemia post paro frecuentemente es atribuible a patología pulmonar por lo que eventos como broncoaspiración y edema pulmonar deben ser anticipados y manejados.
- El valor meta de la saturación de oxígeno es de 94-99%.
- La fiebre es frecuente en el período postparo y se asocia a resultados negativos ya que aumenta la demanda metabólica y favorece la producción de radicales libres por lo que se debe implementar el manejo de temperatura meta (TTM) utilizando dispositivos de regulación térmica y antipiréticos.
- Las guías de la AHA establecen como meta, ya sea, de 32 a 34, o de 36 a 37.5 grados Celsius para las primeras 48 horas y luego 36-37.5 grados Celsius por 3 días adicionales.
- Se recomienda realizar electroencefalografía continua para la detección de estados epilépticos y correcto manejo.

SEGUIMIENTO

- El intervalo óptimo para la identificación del riesgo y probables resultados neurológicos no se ha logrado establecer.
- Las guías de adultos recomiendan:
 - 72 horas luego de ROSC para pacientes que no fueron manejados con TTM.
 - 72 horas luego de haber alcanzado normotermia en pacientes que fueron manejados con TTM.
- Adicionalmente es importante tomar en cuenta que la examinación neurológica se puede ver afectada por el uso de sedantes frecuentemente utilizados en el manejo post paro, además, el aclaramiento de los medicamentos puede verse afectado en caso de lesión renal, hepática o hipotermia terapéutica.

CONCLUSIÓN

- El reconocimiento e identificación temprana del paciente en riesgo de PCPIH así como la administración de RCP de calidad y cuidado post paro adecuado son imperativos para maximizar la posibilidad de conseguir resultados favorables.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Holmberg, M. J., Ross, C. E., Fitzmaurice, G. M., Chan, P. S., Duval-Arnould, J., Grossestreuer, A. V., ... & American Heart Association's Get With The Guidelines-Resuscitation Investigators*. (2019). Annual incidence of adult and pediatric in-hospital cardiac arrest in the United States. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 12(7), e005580.

CAMBIO EN EL RENDIMIENTO DE LA REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR A LO LARGO DEL TIEMPO DURANTE UN PARO CARDÍACO PEDIÁTRICO SIMULADO Y EL EFECTO DEL ENTRENAMIENTO “JUSTO A TIEMPO” Y LA RETROALIMENTACIÓN VISUAL.



Resumido por: Gal Saffati Grunhaus
 Interno Universitario de la UCIMED
 (galsaffati@hotmail.com)

Pediatric Emergency Care

ARTÍCULO ORIGINAL

Fecha de publicación: marzo de 2021
 Revisado por: Dr Roberto Segura, MD.

INTRODUCCIÓN

- Las compresiones torácicas (CT) efectivas son clave para la supervivencia de cualquier paciente que tenga un paro cardíaco.
- Las pautas de RCP de la American Heart Association de 2015 identificaron componentes de RCP de alta calidad, incluido el mantenimiento de una profundidad y frecuencia de compresión adecuadas.
- A pesar de este mayor enfoque en el mantenimiento de la calidad de las CT, numerosos estudios han demostrado que la calidad de la CT recomendada por la AHA sigue siendo deficiente.
- A medida que las pautas de RCP han cambiado para hacer hincapié en minimizar las interrupciones en la RCP y mantener una profundidad adecuada (5–6 cm) y frecuencia (100–120 CC / min), la fatiga del reanimador puede influir en la mala calidad de las CT.

OBJETIVO

Describir el efecto de la reanimación prolongada sobre la calidad de la RCP por 2 proveedores, medida por la profundidad y frecuencia de las CT, dentro de un paro cardíaco simulado de 12 minutos y examinar los efectos de la retroalimentación visual y el entrenamiento justo a tiempo (JIT).

RESULTADOS

- Se analizaron 67 eventos, que incluían 134 proveedores de RCP.
- Los valores se muestran en el orden del intervalo primero, medio y final, respectivamente.

GRUPO SIN INTERVENCIÓN EXTRA:

Tasas medias de compresión:

128,2/min, 129,9/min y 132,8/min.

Hubo un aumento estadísticamente significativo en la tasa en los 3 intervalos ($p = 0.043$).

Profundidades medias de compresión:

32,0, 31,8 y 31,5mm.

La diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.76$).



RETROALIMENTACIÓN VISUAL:

Tasas medias de compresión:

115,1/min, 116,9/min y 116,4/min

La diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.447$).

Profundidades medias de compresión:

36,2, 36,7 y 36,3 mm.

La diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.704$).



ENTRENAMIENTO JUSTO A TIEMPO:

Tasas medias de compresión:

115,9/min, 114,5/min y 117,6/min

La diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.066$).

Profundidades medias de compresión:

39,7, 39,0 y 38,1 mm

La diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,704$).



MÉTODOS

- Se realizó un análisis secundario de los datos recopilados del estudio CPRCARES, un ensayo aleatorizado multicéntrico en el que se aleatorizó a proveedores de atención médica certificados en RCP de 10 centros de atención terciaria pediátrica para recibir retroalimentación visual, capacitación en RCP justo a tiempo (JIT) o sin ninguna intervención extra.
- La retroalimentación visual era dada por el mismo dispositivo mientras que en la capacitación JIT, los participantes vieron un breve video sobre la técnica de RCP y la importancia de cambiar de proveedor de CT cada 2 minutos.
- Se comparó la calidad de las CT administrados (profundidad y frecuencia) al principio (0 a 4 minutos), a la mitad (4 a 8 minutos) y al final (8 a 12 minutos) de la reanimación.

DISCUSIÓN

- Se demostró que hubo un aumento significativo en la frecuencia en el grupo sin JIT o retroalimentación visual (de 128,2/min a 132,8/min). No está claro por qué la tasa de CC aumentó durante el estudio, aunque la tasa rápida es preocupante.
- Se han propuesto varias técnicas como métodos para mejorar la calidad de las CT. Los dispositivos que proporcionan retroalimentación inmediata a los rescatistas que proporcionan CT mejoran la calidad de las mismas PCR simulados y reales.
- En este estudio, ninguno de los grupos (retroalimentación visual, control y JIT) demostraron una disminución significativa en la profundidad durante el paro de 12 minutos.
- Se especula que la falta de deterioro de la calidad de la RCP a lo largo del tiempo en los 3 grupos puede estar relacionada con el hecho de que los participantes de todos los grupos tuvieron la oportunidad de practicar la RCP durante 2 minutos justo antes del evento simulado.

CONCLUSIÓN

- En un paro cardíaco simulado de 12 minutos, no se demostró una disminución en la calidad de las CT, aunque la calidad general siguió siendo deficiente.
- Se requiere más trabajo para determinar si el entrenamiento JIT y/o la retroalimentación visual pueden reducir el efecto de la fatiga del reanimador en la RCP con un solo reanimador.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Duff J, Bhanji F, Lin Y, Overly F, Brown L, Bragg A, Kessler D, et al. Change in Cardiopulmonary Resuscitation Performance Over Time During Simulated Pediatric Cardiac Arrest and the Effect of Just-in-Time Training and Feedback. *Pediatr Emer Care* 2021;37: 133–137. DOI: <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002359>.

USO DE PROCALCITONINA EN UN ALGORITMO CLÍNICO DEL LACTANTE FEBRIL Y SU IMPACTO EN LACTANTES DE 29 A 60 DÍAS DE EDAD



Resumido por: Diana González Sosa
Interna Universitaria de la UCIMED
(dianags13@gmail.com)

Hospital Pediatrics

ESTUDIO RETROSPECTIVO

Fecha de publicación: 3 marzo 2021.

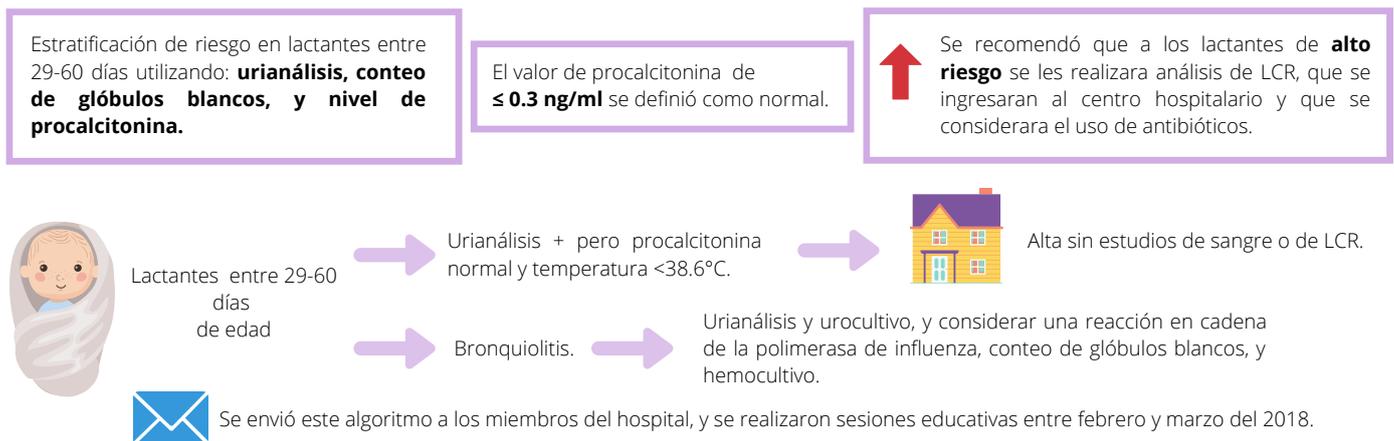
Revisado por: Dra. Adriana Yock- MD, MSc.

SOBRE EL ARTÍCULO

- 10% de los lactantes febriles van a tener una infección bacteriana seria (SIB), como infección del tracto urinario (ITU), bacteremia, o meningitis bacteriana.
- Debido a las posibles complicaciones de las SBI, los niños se someten a una evaluación extensiva, sin embargo, estas pueden tener consecuencias no deseadas tales como exámenes invasivos innecesarios, desarrollo de resistencia antibiótica por uso inadecuado de antibióticos, y hospitalizaciones innecesarias.
- La evidencia demuestra que la **procalcitonina es útil para estratificar el riesgo de lactantes febriles, siendo esta más exacta en predecir SBI en las etapas tempranas de la infección**, en comparación a proteína C-reactiva, conteo de glóbulos blancos, y conteo absoluto de neutrófilos.
- No hay un consenso claro del valor apropiado de la procalcitonina, teniendo rangos de bajo riesgo entre 0.12-1.17 ng/ml.



Esto conllevó a que en **febrero del 2018**, la red PECARN, compuesta por varios hospitales de Estados Unidos, publicó un **nuevo algoritmo del lactante febril ≤ de 60 días de edad**:



OBJETIVO

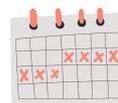
Evaluar impacto de la implementación de un algoritmo clínico actualizado para la evaluación de niños febriles entre 29-60 días de edad en la institución.

MÉTODOS

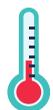
Estudio retrospectivo pre y post intervención en un solo centro.



740 lactantes febriles que se presentaron al servicio de emergencia (SEM) de enero 2017-diciembre 2019.



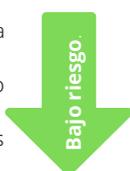
Lactantes entre 29-60 días de edad fueron elegibles si tuvieron temperatura de $\geq 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$.



Estratificación de riesgo



- Nivel de procalcitonina $> 0.3 \text{ ng/ml}$
- Leucocitos < 5000 o > 15000 células por μl
- Cnteo absoluto de bandas ≥ 1500 células por μl



Tenía que medirse al menos el nivel de procalcitonina o los leucocitos, y todos los valores tenían que estar normales.

El cohorte se dividió en 3 grupos

Pre-algoritmo

Enero 2017-
enero 2018

Durante implementación

Febrero 2018-
marzo 2018

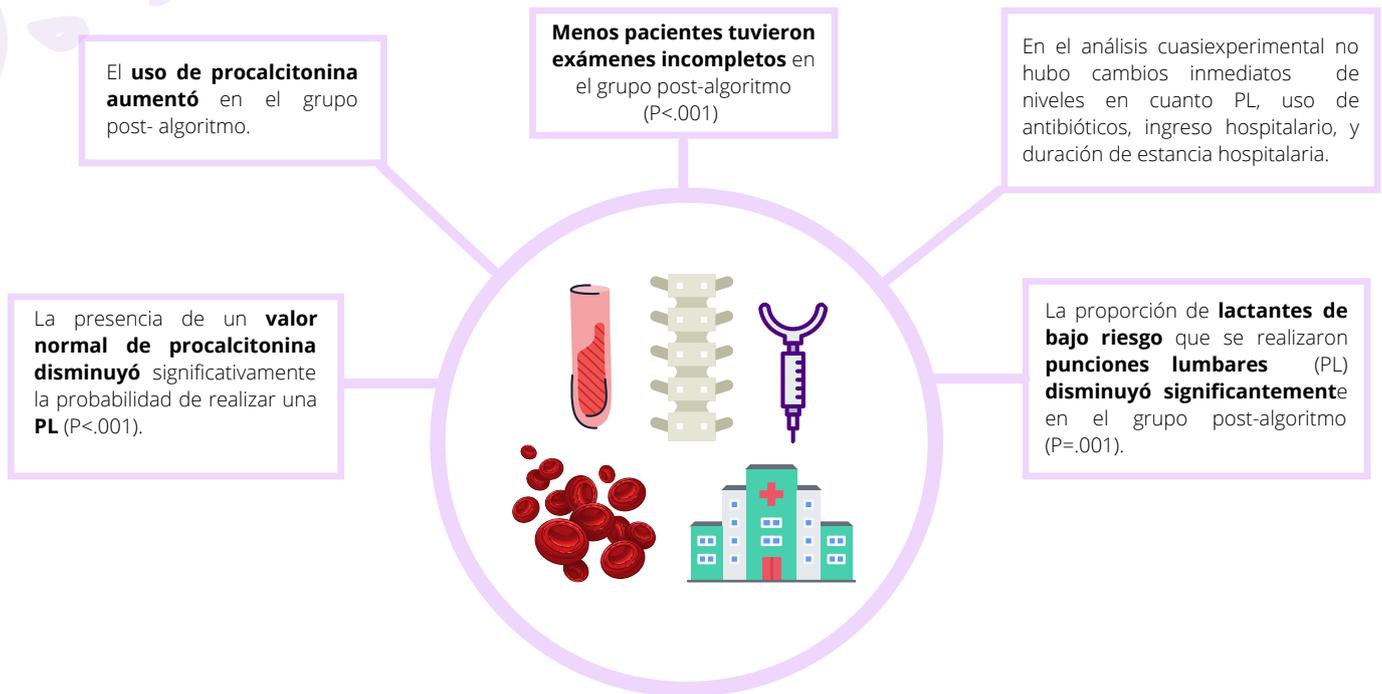
Post-algoritmo

Abril 2018-
diciembre 2019

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Widmer K, Schmidt S, Bakel LA, Cookson M, Leonard J, Tyler A. Use of Procalcitonin in a Febrile Infant Clinical Pathway and Impact on Infants Aged 29 to 60 Days. *Hospital Pediatrics*. 2021; 11(3): pp. 223-230. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/hpeds.2020-000380>

RESULTADOS



CONCLUSIONES

- La red PECARN implementó un algoritmo clínico para lactantes febriles ≤ 60 días de edad, recomendando implementar la procalcitonina para estratificación de riesgo.
- El uso de recursos en lactantes de bajo riesgo disminuyó en el grupo post-algoritmo.
- Una mayor proporción de lactantes se categorizaron como alto riesgo en el grupo post-algoritmo, por lo que no se demostró una disminución general del uso de recursos.
- Se requiere más exploración para determinar qué causó estos resultados.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Widmer K, Schmidt S, Bakel LA, Cookson M, Leonard J, Tyler A. Use of Procalcitonin in a Febrile Infant Clinical Pathway and Impact on Infants Aged 29 to 60 Days. *Hospital Pediatrics*. 2021; 11(3): pp. 223-230. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/hpeds.2020-000380>

MANEJO CONTEMPORÁNEO DE INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS

Pediatrics

REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: Febrero 2021

Revisado por: Dra. Adriana Yock Corrales- MD MSc



Resumido por: Diana González Sosa
Interna Universitaria de la UCIMED
(dianags13@gmail.com)

OBJETIVO

Resumir la literatura actual de la infección del tracto urinario (ITU) en niños, con énfasis en el manejo clínico.

EPIDEMIOLOGÍA

- <1 año edad: ♂ (3.7%) ♀ (2%).
- > 1 año edad: ♂ (1%) ♀ (3%).

PATÓGENOS



- **85-90% E. coli.**
- Otros: *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Enterobacter*.
- Se asocian a anomalías congénitas: *Pseudomonas*, *S. agalactiae*, *S. aureus*.
- Se asocia con cálculos renales: *Proteus*

FACTORES DE RIESGO

- Sexo femenino o niño no circuncidado.
- Menor edad.
- Raza blanca.
- Reflujo vesiculoureteral (RVU) de alto grado.
- Disfunción vesicointestinal.
- Anomalías congénitas de riñones y vías urinarias (CAKUT).
- Instrumentación del tracto urinario.



DIAGNÓSTICO

Historia clínica (HC), examen físico (EF), hallazgos urinarios.

HISTORIA CLÍNICA



Neonatos: Puede presentarse como **hipotermia**.

Niños pequeños: Inespecífico, puede que **fiebre** sea el único síntoma.



Niños mayores: Disuria, urgencia y/o frecuencia, dolor abdominal o en flancos, incontinencia.



Buscar historia de constipación, ITU en hermanos o papás, infecciones recientes, tratamiento antibiótico reciente.

EXAMEN FÍSICO DE ABDOMEN



Distensión, presencia de masa o heces, dolor en flanco o suprapúbico, y/o vejiga palpable.

HALLAZGOS URINARIOS



Método de recolección de la muestra de orina

- **No controla esfínteres:** Cateterización o aspirado suprapúbico, en especial si recolección por bolsa fue +.
- **Controla esfínteres:** Método chorro medio.



Urianálisis

- Test de screening más disponible: esterasa leucocitaria por tira reactiva. Pueden haber falsos positivos.
- Hasta que no hayan biomarcadores de ITU más exactos, se deberían de considerar como una herramienta adicional a la clínica del paciente.



Urocultivo

Conteo de unidades formadoras de colonias (UFC) depende del método de recolección de orina:

- 100,000 UFC: chorro medio.
- 50,000 UFC: cateterización.
- 1,000 UFC: punción suprapúbica.



American Academy of Pediatrics (AAP) define ITU como:

Presencia de al menos 50,000 UFC de un uropatógeno en una muestra tomada por cateterización en un niño con esterasa leucocitaria positiva o leucocitos en la orina.

Recomendación: Utilizar guía de AAP en combinación con criterio clínico para un diagnóstico más certero.

ESTUDIOS DE IMAGEN



Ultrasonido (US) de vías urinarias

- Evalúa **anomalías estructurales y funcionales** de riñón y tracto urinario.
- La AAP recomienda utilizarlo en todos los niños de 2-24 meses con ITU febril.



Cistouretrograma miccional (CUMS)

- Considerar en niños que tienen historia familiar de RVU o CAKUT posterior a primer ITU febril.



Gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico (DMSA)

- Gold standard para valorar lesión parenquimal renal en niño con historia de ITU febril.
- Más sensible para cicatrización renal que el US.
- Se realiza en niños con ITUs febriles recurrentes o anomalías del parénquima renal en US.

COMPLICACIONES

- La complicación más importante a largo plazo es la **cicatrización renal**, ya que puede causar HTA y proteinuria con un declive progresivo de la función renal.
- Las complicaciones renales no son comunes en niños sanos.



REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Mattoo TK, Saikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics*. 2021; 147(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-012138>

TRATAMIENTO

Niños no febriles: Cefalosporina de 1ra generación, TMP SMX, o nitrofurantoina.

Niños febriles: Cefalosporina de 3ra generación.



7-10 días de tratamiento son suficientes para una ITU febril no complicada.

PROFILAXIS ANTIMICROBIANA

Muy **selectivo** debido a la **resistencia antimicrobiana**.

- La Asociación Americana de Urología recomienda profilaxis antibiótica continua basado en un abordaje selectivo de la edad del paciente, severidad de RVU, recurrencia de ITU, presencia de disfunción vesicointestinal, y anomalías de la corteza renal.
- **TMP SMX** es el antibiótico de elección.

MEDIDAS PARA REDUCIR RESISTENCIA ANTIMICROBIANA



- Colectar muestra de orina no contaminada.
- Iniciar tratamiento antibiótico empírico posterior a colectar el EGO con técnica adecuada.
- Evitar uso de antibióticos en cistitis viral o química.
- No usar profilaxis en pacientes que no lo ameritan.
- No tratar bacteriuria asintomática con antibióticos.

PREVENCIÓN ITU RECURRENTE

- Prevenir constipación.
- Evitar aguantarse la urgencia para miccionar.
- Retraer prepucio diariamente y limpiarlo.
- Fimosis: usar corticoides o realizar circuncisión.

PUNTOS CLAVE

- Una buena valoración clínica y muestra de orina no contaminada son necesarios para el diagnóstico de ITU en niños.
- El US renal y de vías urinarias se reserva para después del primer ITU en niños pequeños y para ITUs recurrentes en niños mayores.
- El tx antibiótico temprano reduce morbilidad y riesgo de cicatrices renales.
- Realizar un EGO y urocultivo posterior a tx no son necesarios a menos de que sea clínicamente requerido.
- El uso de profilaxis antibiótica es limitado y se reserva para aquellos con ITU recurrente con alto riesgo de cicatrización renal.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Mattoo TK, Saikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics*. 2021; 147(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-012138>

CURSO CORTO DE ANTIBIÓTICOS PARA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN NIÑOS.

JAMA Pediatrics

ARTÍCULO ORIGINAL

Fecha de publicación: 8 marzo 2021

Revisado por: Dr. Manuel E. Soto Martínez



Resumido por: Camila Tautiva Rojas
Residente de Pediatría UCR
(camilatautivar@gmail.com)

OBJETIVO

Evaluar la no inferioridad de un ciclo de 5 días de amoxicilina (corto) en comparación con un ciclo de 10 días (habitual) en neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en niños.

MÉTODOS

- Estudio original aleatorizado, controlado y ciego de no inferioridad realizado en dos centros hospitalarios de Canadá.

PARTICIPANTES

281 niños



6 meses a 10 años

- Con **diagnóstico de NAC definido** por:
 - Fiebre en últimas 48 horas
 - Taquipnea, dificultad respiratoria o hallazgos a la auscultación
 - Hallazgos en radiografía de tórax
 - Diagnóstico por médico
- Se **excluyeron** pacientes con: neumopatía, cardiopatía, neoplasia, inmunodeficiencia o insuficiencia renal, sospecha de mononucleosis, internamiento previo en los últimos 2 meses o diagnóstico de BNAC en los últimos 6 meses.



SEGUIMIENTO



- Diario de temperatura, síntomas respiratorios, asistencia escolar, ausentismo laboral de cuidador, reacciones adversas
- Falla clínica:** presentó fiebre en las primeras 96 horas de inicio a tratamiento.

OUTCOME

1

- Mejoría en primeros 4 días
- Resolución de disnea y dificultad respiratoria
- No más de un pico febril
- No requerimiento de más antibióticos o internamiento

2

- Mejoría en primeros 4 días
- No requerimiento de nueva intervención

RESULTADOS

- Resolución clínica:** similar entre ambos grupos 85.7% en el grupo de intervención y 84.1% en el grupo control (RD 0.023)
- El **ausentismo laboral del cuidador** fue menor en el grupo de intervención (2 días) que en el grupo control (3 días).

DISCUSIÓN

- En el análisis de ITT (intention-to-treat) se evidenció que el curso corto de tratamiento **fue no inferior** al curso de 10 días en cuanto a resolución clínica.
- En el análisis de PP (per protocol) e ITT **fue no inferior** al evaluarse la resolución clínica no ameritando nueva intervención.
- Se considera importante reducir la exposición a antibióticos en búsqueda de disminuir resistencia en la comunidad, además de efectos adversos de los mismos.

PUNTOS CLAVES

Se evidencia que un ciclo más corto de antibiótico es comparable al tratamiento estándar.

LIMITACIONES

- No se pudo garantizar que solo se incluyeran pacientes con neumonías bacterianas y no virales.
- No se observaron diferencias en los resultados de pacientes con virus o agentes atípicos aislados en muestras nasofaríngeas comparados con aquellos en los que no se aislaron.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Pernica J. et al. Short-Course Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-Acquired Pneumonia. The SAFER Randomized Clinical Trial. *JAMA Peds.* 2021; Disponible en: doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.6735

ENTENDIENDO LA DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA

Journal of Pediatrics

REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 23 de noviembre del 2020.
Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez MD, MSc.



Resumido por: Andrea Meléndez
Interna Universitaria de la UCR
(andrea.melendez211@gmail.com)

INTRODUCCIÓN

Las ciliopatías son una colección de desórdenes relacionados a la disfunción ciliar. Los cilios son organelas especializadas que se proyectan de la superficie celular; pueden ser móviles o primarias (sensoriales) y son estructuras esenciales con una gran variedad de funciones.

DISCUSIÓN

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN CILIAR

Existen dos tipos de cilios: móviles e inmóviles. Todos los cilios de células eucariotas se extienden de cuerpos basales, (derivado de los centriolos) anclados en la superficie de la célula. Comparten una estructura llamada axonema, el cual forma su centro, y se compone de 9 parejas de microtúbulos que se extienden a lo largo del cilio.

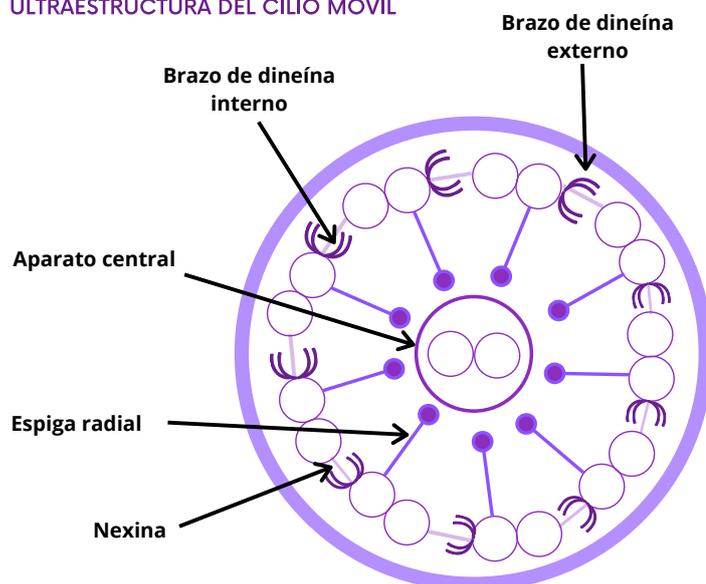
Los **cilios móviles** se encuentran en la superficie apical del epitelio del tracto respiratorio superior e inferior, donde se mueven de forma rítmica, movilizándolo fluido, moco y bacterias a lo largo de la superficie epitelial. El aclaramiento mucociliar es un mecanismo de defensa crítico de la vía respiratoria y es dependiente de una función ciliar altamente coordinada. Defectos en el aclaramiento llevan a infección crónica e inflamación de la vía aérea. Además del tracto respiratorio, los cilios móviles se encuentran en el epéndima cerebral y en las trompas uterinas.

Los cilios móviles tienen brazos multiméricos de dineína que se extienden del microtúbulo A de las parejas externas y se adjuntan al microtúbulo B adyacente. El brazo de dineína externo genera la fuerza mientras que el brazo de dineína interno controla la motricidad ciliar. Además, los cilios móviles tienen un par de microtúbulos centrales que mantienen la integridad estructural, transfieren la fuerza de movimiento y alinean los cilios adyacentes.

Los **cilios nodales**, expresados durante el desarrollo fetal, se localizan en el nodo ventral de la gástrula y no poseen microtúbulos centrales, por lo que poseen movimiento rotatorio. Esto establece la lateralidad del cuerpo y diferencia izquierda de derecha. Cuando estos cilios poseen defectos, puede llevar a *situs inversus totalis* y heterotaxia.

Los **cilios sensoriales** son inmóviles y sensan el ambiente extracelular y pueden actuar como mecanorreceptores o quimiorreceptores.

ULTRAESTRUCTURA DEL CILIO MÓVIL



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE DCP

Dada la localización ubicua de los cilios, sus defectos pueden tener variedad de síntomas. No obstante, se describen 4 características muy sugestivas de DCP:



Síndrome de distrés respiratorio neonatal en niños de término.



Defectos de lateralidad.



Congestión nasal diaria no estacional.



Tos con expectoración diaria que inicia antes de los 6 meses de edad.

Genética de la DCP: esta enfermedad es altamente heterogénea y usualmente autosómica recesiva. La mayoría de los genes asociados con DCP codifican para proteínas involucradas en los axonemas, su estructura o regulación o con el ensamblado ciliar.

DIAGNÓSTICO DE DCP

No existe una sola prueba que diagnostique todos los pacientes con DCP. Entre las pruebas más populares están:

- Microscopía electrónica de transmisión: valora ultraestructura del axonema (hasta un 30% de pacientes con DCP confirmado pueden tener ultraestructura normal).
- Tinción inmunofluorescente de marcadores específicos: identifica ultraestructura del axonema anormal.
- Niveles de óxido nítrico exhalados: niveles bajos también se pueden encontrar en fibrosis quística y en inmunodeficiencias primarias.
- Microscopía de video de alta velocidad: valora el batir de los cilios, su frecuencia y su patrón.
- Secuenciación paralela y de exoma.

MANEJO DE DCP

Se basa en la extrapolación del manejo de otras enfermedades con broquiectasias tal como la fibrosis quística. Los pilares del tratamiento son las técnicas de aclaramiento de la vía aérea y los antibióticos sistémicos guiados por cultivos de esputo de rutina.

Los microorganismos más frecuentemente detectados son *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Horani A, Ferkol TW. Understanding Primary Ciliary Diskinesia and Other Ciliopathies. *J Pediatr*. 2020; 230(1): pp. 15-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.11.040>.

DIURÉTICOS DE ASA EN DISPLASIA BRONCOPULMONAR GRAVE: USO ACUMULATIVO Y ASOCIACIONES CON MORTALIDAD Y EDAD AL EGRESO

The Journal of Pediatrics

ARTÍCULO ORIGINAL

Fecha de publicación: abril 2021

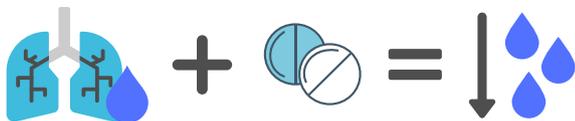
Revisado por: Dra. Gloriana Loría Chavarría, MD.



Resumido por: Rebeca Martínez Archer
Interna Universitaria de la UCIMED
(rebema.96@gmail.com)

INTRODUCCIÓN

- En lactantes con displasia broncopulmonar (DBP) establecida, la furosemida es la farmacoterapia más utilizada.
- Es posible que haya beneficio del uso de diuréticos de asa en la DBP.
- La DBP es causada por una lesión en los pulmones en desarrollo, con un flujo sanguíneo pulmonar excesivo, extravasación capilar y disfunción linfática que contribuyen al edema pulmonar y deterioro funcional. La furosemida puede disminuir este edema.



- Datos de ensayos para DBP grave son limitados. Los pocos estudios existentes son pequeños y demuestran sólo una mejoría transitoria en la mecánica pulmonar.

OBJETIVOS

- Valorar el grado de variación en el uso acumulativo de diuréticos de asa en lactantes que desarrollan DBP en hospitales de EEUU.
- Comparar la mortalidad y edad postmenstrual (EPM) al egreso entre lactantes ingresados a centros con bajo uso de diuréticos de asa vs alto uso de diuréticos de asa.

MÉTODOS

- Estudio de cohorte retrospectivo que utilizó la base de datos del Sistema de Información de Salud Pediátrico (PHIS).
- Se **incluyeron** sujetos:



Nacidos entre
01/01/2007 y
01/08/2016



EG <32 semanas.
Admitidos a UCIN
antes de 36 semanas



DBP grado 2 y 3

- **Criterios de exclusión:** ingresados a la UCIN por <1 semana o sin código de soporte respiratorio >4/7 días antes de las 36 semanas de EPM.
- **Desenlace primario:** exposición acumulativa a diuréticos de asa.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN



3252 sujetos
con DBP grado
2 o 3



43 hospitales
de niños



3080 (94,7%)
expuestos a
diuréticos de asa



143 316 días de
exposición a
diuréticos en la
cohorte

EXPOSICIÓN A DIURÉTICOS DE ASA

- El uso de diuréticos de asa fue más común con el aumento en la EPM: >10% a las 26 semanas EPM, 28,9% a las 39 1/7 semanas y 40-47% en >53 semanas. Esto podría reflejar una renuencia a exponer al fármaco a neonatos más pequeños.
- **Mediana de días totales de exposición a diuréticos de asa:** 21 días.
- **Mediana de curso continuo más largo por sujeto:** 7 días. Al menos 50% de la cohorte estuvo expuesta a esta duración de terapia.
- Estudios observacionales en lactantes pretérmino han documentado una asociación entre la exposición acumulativa a furosemida y el desarrollo de nefrocalcinosis y enfermedad ósea metabólica.
- Además, existe la preocupación de que después de una semana de uso, sus beneficios se atenúen.
- Hubo una variación significativa en la mediana de días de exposición a los diuréticos (2,9% a 47,4%). Esto probablemente se debe a una falta de recomendaciones basadas en evidencia.
- Se clasificaron a 1371 sujetos en el grupo de centros de bajo uso de diuréticos de asa y 1843 sujetos al grupo de alto uso.

MORTALIDAD Y EPM DE EGRESO



- En el grupo de centros de bajo uso, la mortalidad fue de 9,7% mientras que en el grupo de alto uso fue de 9,5% (p=0.92).
- La EPM de egreso del grupo de bajo uso fue de 44,3 semanas y en el grupo de alto uso 45 semanas. Con ajustes en el análisis multivariable, la EPM de egreso es similar entre los grupos (p=0.96).
- La mortalidad y la EPM de egreso no variaron significativamente entre los sujetos ingresados a centros de alto uso vs centros de bajo uso de diuréticos de asa.

USO DE DIURÉTICO DE ASA AL EGRESO

- El uso de diuréticos de asa al egreso fue significativamente mayor entre los sujetos sobrevivientes de los centros con alto uso de diuréticos (13,5%) comparado con los centros de bajo uso (5,1%).

PUNTOS CLAVE

- Se encontró una variación significativa entre centros en cuanto al grado de utilización de diuréticos de asa para lactantes desarrollando DBP grado 2 o 3..
- No hubo diferencia en mortalidad ni EPM al egreso entre los sujetos ingresados a centros de bajo uso y los ingresados a centros de alto uso.
- Se requiere investigación dirigida para desarrollar guías basadas en evidencia que rijan el uso de diuréticos de asa en esta población.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Bamat NA, Nelin TD, Eichenwald EC, Kirpalani H, Laughon MM, Jackson WM, et al. Loop diuretics in severe bronchopulmonary dysplasia: cumulative use and associations with mortality and age at discharge. *The Journal of Pediatrics*. 2021; 231: 43-39. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.10.073>.

TENDENCIAS DE LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR ENTRE LACTANTES EXTREMADAMENTE PREMATUROS EN JAPÓN, 2003-2016

The Journal of Pediatrics

ARTÍCULO ORIGINAL

Fecha de publicación: 24 de Noviembre 2020.
Revisado por: Dra. Gloriana Loría Chavarría, MD.



Resumido por: Camila Molina Segura
Interna Universitaria de la UCIMED
(cmolinasegura24@gmail.com)

SOBRE EL ARTÍCULO

La displasia broncopulmonar (DBP), una enfermedad pulmonar crónica del prematuro, es una de las complicaciones más comunes y graves que afectan a los bebés extremadamente prematuros. La DBP da lugar a no solo a problemas respiratorios a largo plazo, pero también morbilidad en bebés prematuros, incluida la alteración del desarrollo neurológico.

OBJETIVO

Investigar las tendencias recientes de la DBP y sus factores de riesgo entre los recién nacidos extremadamente prematuros.

MÉTODOS



Revisión retrospectiva de datos demográficos y clínicos.



19 370 lactantes nacidos.
Entre las 22 y 27 semanas de gestación.



Registros de hospitales afiliados a la Red de Investigación Neonatal de Japón entre 2003 y 2016.



El **objetivo principal** del estudio fue la **tasa de supervivencia con DBP** a las 36 semanas de edad posmenstrual.

DBP se definió como la *necesidad de oxigenoterapia durante 28 días después del nacimiento y oxígeno suplementario o presión positiva a las 36 semanas de edad posmenstrual.*

Otras variables estudiadas:

Edad gestacional, peso al nacer, sexo, parto múltiple, corioamnionitis, esteroides prenatales, cesárea, pequeño para la edad gestacional, Apgar 5 minutos, volumen central del paciente, síndrome de dificultad respiratoria, sepsis y manejo respiratorio.

RESULTADOS

Población de Estudio

- 19 370 lactantes
- EG media 25.4 semanas
- PN promedio 746 g

Tasa de incidencia DPB

- **40,2%**
- IC del 99%, 39,3% - 41,1%
- 7792 de 19 370 lactantes

Tasa de mortalidad a las 36 semanas de edad posmenstrual

- **11,6%**
- IC del 99%, 11,0% - 12,2%
- 2244 de 19 370 lactantes

Tasa de Mortalidad

- **Disminuyó 2003-2016**
- 2003: **19%** (IC 99%, 15,7% - 22,8%)
- 2016: **8%** (IC 99%, 6,2% - 10,3%)

17126 supervivientes, incidencia de DBP

- 7792 (45,5%) lactantes, aumento 2003-2016
- 2003: **41,4%** (IC 99%, 36,5% - 46,4%)
- 2016: 52,0% (IC 99%, 48,2% - 55,9%)

- Un análisis multivariable de los sobrevivientes mostró una asociación positiva entre DBP con >4 semanas de oxígeno suplementario o ventilación invasiva, peso al nacer <750 g, pequeño para la edad gestacional, >4 semanas de ventilación con presión positiva no invasiva, corioamnionitis, <26 semanas de edad gestacional, o conducto arterioso persistente tratado.
- Aunque la duración media de la ventilación invasiva se acortó, las proporciones de los factores asociados adversamente con la DBP generalmente mostraron tendencias crecientes a lo largo del tiempo.

DISCUSIÓN

- De 2003 a 2016 en Japón, la incidencia de DBP aumentó, mientras que la mortalidad hospitalaria disminuyó entre los recién nacidos extremadamente prematuros. Este aumento en la incidencia de DBP puede deberse al aumento de la supervivencia de los bebés extremadamente prematuros.
- Estos resultados indican que otros factores más allá de la supervivencia infantil podrían estar asociados con el aumento de la incidencia de DBP en los recién nacidos extremadamente prematuros.
- La patogenia de la DBP está estrechamente asociada con la toxicidad por oxígeno y el barotrauma/ volutrauma del pulmón prematuro durante la ventilación mecánica prolongada. Evitar la intubación, rangos más altos de saturación de oxígeno y el soporte respiratorio invasivo parecen disminuir el riesgo de DBP bebés extremadamente prematuros.

CONCLUSIÓN

La incidencia general de DBP aumentó significativamente entre los bebés extremadamente prematuros entre 2003 y 2016 en Japón. Esta tendencia estuvo acompañada por aumentos en la supervivencia y los muchos factores de riesgo asociados con la DPB entre los sobrevivientes a las 36 semanas de edad posmenstrual, a pesar de una disminución en la duración de la ventilación invasiva.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Nakashima T, Inoue H, Sakemi Y, Ochiai M, Yamashita H, Ohga S; Neonatal Research Network of Japan. Trends in Bronchopulmonary Dysplasia Among Extremely Preterm Infants in Japan, 2003-2016. J Pediatr. 2021 Mar;230:119-125.e7. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.11.041. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33246013.

SÍNDROME DE SHOCK POR ENFERMEDAD DE KAWASAKI VS SHOCK SÉPTICO: CARACTERÍSTICAS TEMPRANAS QUE PERMITEN SU DIFERENCIACIÓN A PESAR DE LA CLÍNICA SUPERPUESTA

The Journal of Pediatrics

ENSAYO CLÍNICO

Fecha de publicación: abril 2021

Revisado por: Dra. Jessica Gómez Vargas, MD.



Resumido por: Natalia Rivera Sandoval
Interna Universitaria de la UCR
(natalia.riverasandoval@gmail.com)

INTRODUCCIÓN

- Aproximadamente 6-7% de los pacientes con enfermedad de Kawasaki (EK) presentan shock.
- El síndrome de shock por EK a menudo se diagnostica erróneamente como sepsis o shock séptico, lo que resulta en un retraso terapéutico.

MÉTODOS

- Estudio retrospectivo de casos y controles:
 - Se identificaron y se compararon las principales características clínicas de 9 niños con síndrome de shock por EK y 18 niños con shock séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital for Sick Children (Canadá) entre el 2007-2017.

OBJETIVO

- Comparar las características clínicas y el manejo de los niños con síndrome de shock por EK vs shock séptico.

RESULTADOS

POBLACIÓN



Los niños con síndrome de shock por EK tenían menos comorbilidades significativas que los niños con shock séptico (11% vs 61%; $P=0,02$).

ENFERMEDAD INFECCIOSA



Se identificó un patógeno infeccioso en 33% de los pacientes con síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki y en 67% de los pacientes con shock séptico ($P = 0,13$).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA EK



Todos los pacientes del grupo de síndrome de shock por EK tenían al menos un criterio diagnóstico de EK; mientras que ningún paciente con shock séptico presentaba las características clásicas de la EK en el momento de la presentación ($P < 0,001$).

TRATAMIENTO DE LA EK



El 33% de los pacientes con síndrome de shock por EK tuvo un retraso de más de 24 horas en la administración intravenosa de inmunoglobulinas.

AFECTACION CARDIACA



Entre los pacientes que se sometieron a un ecocardiograma, el compromiso cardíaco fue más prevalente entre los pacientes con síndrome de shock por EK que en aquellos con shock séptico (56% vs 0%; $P = 0,03$).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS



Los niños con síndrome de shock por EK tuvieron una duración más prolongada de la enfermedad previo al ingreso que el grupo con shock séptico (9 días vs 3 días; $P=0,004$).



Los pacientes con síndrome de shock por EK tenían un recuento de plaquetas más bajo que los pacientes con shock séptico (140.000 vs 258.000; $P = 0,02$).

CONCLUSIONES

- El síndrome de shock por enfermedad de Kawasaki a menudo se diagnostica inicialmente de forma errónea como shock séptico debido al alto grado de superposición clínica entre estas 2 entidades.
- Una mayor duración de la enfermedad antes del ingreso, la ausencia de comorbilidades significativas, la presencia de al menos un criterio diagnóstico de EK, un recuento plaquetario bajo y la presencia de anomalías ecocardiográficas pueden ser características útiles para diferenciar el síndrome de shock por EK del shock séptico.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Power A, Runeckles K, Manhiot C, Dragulescu A, Guerguerian AM, McCrindle BW. Kawasaki Disease Shock Syndrome Versus Septic Shock: Early Differentiating Features Despite Overlapping Clinical Profiles. J Pediatr. 2021 Apr;231:162-167. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.12.002.

RELACIÓN ENTRE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES Y EL DÉFICIT ATENCIONAL CON HIPERACTIVIDAD

JAMA Pediatrics

EDITORIAL

Fecha de publicación: 19 de enero del 2021

Revisado por: Manuel E. Soto Martínez, MD Msc



Resumido por: Catalina Castrillo Hine
Interna Universitaria de la UCR
(catalina.castrillohine@gmail.com)

SOBRE EL ARTÍCULO

Actualmente se ha desarrollado abundante literatura sobre la relación entre la patología inmune y la del sistema nervioso central. Se ha dado un énfasis particular a la asociación entre las enfermedades autoinmunes maternas y los trastornos mentales, donde se plantean mecanismos de factores de riesgo genéticos y ambientales o efectos directos por autoanticuerpos maternos y/o citocinas que cruzan la placenta y alteran la respuesta inmune fetal creando alteraciones directamente en el sistema nervioso central.

EPIDEMIOLOGÍA

Varios estudios epidemiológicos han encontrado que las enfermedades autoinmunes están asociadas con trastornos mentales, como:



DEPRESIÓN



TRASTORNO BIPOLAR



TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA



TICS



ESQUIZOFRENIA



DÉFICIT ATENCIONAL CON HIPERACTIVIDAD



TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

ESTUDIO DE NIELSEN ET AL



- Estudio sobre la asociación entre enfermedades autoinmunes maternas y el TDAH en una cohorte de >800 000 recién nacidos de término con **12 610** niños expuestos a enfermedades autoinmunes maternas y **50 440 niños** no expuestos seguidos por TDAH desde los 3 años.
- La exposición incluyó tanto la categoría **general** de cualquier enfermedad autoinmune materna (de una lista de 35) como 12 enfermedades autoinmunes maternas **específicas**.

RESULTADOS



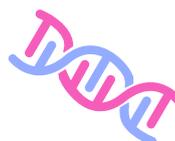
30%

La enfermedad autoinmune materna asoció **>30% de riesgo de TDAH** en niños. Entre las 12 enfermedades autoinmunes específicas, se asociaron con mayor riesgo: **DM tipo I, fiebre reumática y psoriasis**.



DM tipo I se asoció con el mayor riesgo de TDAH (HR, 2,23; IC 95%, 1,66-3,00).

El riesgo es **independiente** si es por madres (HR, 1,36), padres (HR, 1,21) o en los hijos (HR, 1,31).



Su metaanálisis refuerza la asociación entre enfermedades autoinmunes maternas y TDAH, tanto en general (HR, 1,20) y específica, como: DM I (HR, 1,53), hipertiroidismo (HR, 1,15) y psoriasis (HR, 1,31).



DM I tuvo la asociación más fuerte con el TDAH en niños. Además, vale la pena señalar que la psoriasis tuvo una fuerte asociación con el TDAH.



Estos hallazgos sugieren que la asociación con DM I puede deberse a riesgos genéticos compartidos con TDAH relacionados con el sistema inmune.

CONCLUSIONES



- Existen distintos probables mecanismos para las asociaciones con trastornos del sistema nervioso.
 - DM I:** el control glicémico bajo puede desempeñar un papel, ya que la DM II también se ha asociado con TDAH. Estudios en animales sugieren que la hiperglicemia se asocia a **mielinización reducida** y deterioro de memoria.
- Los estudios del genoma documentan correlaciones genéticas entre enfermedades autoinmunes y trastornos mentales. Para el TDAH, existe una correlación genética relativamente fuerte de 0,23 con psoriasis.
- Existe creciente evidencia de asociaciones entre la categoría general y la de enfermedades autoinmunes específicas con el TDAH. Los estudios futuros deben incluir investigadores y datos de diferentes disciplinas científicas, como epidemiología, genética y la neuroinmunología.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Dalsgaard S. More Evidence Linking Autoimmune Diseases to Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. JAMA Pediatrics. 2021;175(3):e205502. Disponible en: 10.1001/jamapediatrics.2020.5502

DESARROLLO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL DURANTE LA INFANCIA: IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN DE ALIMENTOS ALERGÉNICOS

Journal of Allergy and Clinical Immunology

ENSAYO CLÍNICO

Fecha de publicación: 11 de febrero 2021

Revisado por: Dra. Gloriana Loría Chavarría, MD.



Resumido por: Natalia Rivera Sandoval
Interna Universitaria de la UCR
(natalia.riverasandoval@gmail.com)

INTRODUCCIÓN

- Los patrones de adquisición de la microbiota intestinal durante la infancia son dinámicos y se asocian con el desarrollo de enfermedades posteriormente en la vida.
- Se ha demostrado que la colonización microbiana es indispensable para la maduración inmunológica, y que eventos como el nacimiento, los patrones de alimentación y el uso de antibióticos afectan la adquisición temprana de la microbiota.
- La vía de parto es una exposición clave que afecta el desarrollo de la microbiota.

OBJETIVO

- Determinar la evolución de la microbiota intestinal durante la infancia en relación con factores ambientales asociados a la higiene, a trastornos atópicos y a la introducción aleatoria de alimentos sólidos alergénicos.

RESULTADOS

- En 288 muestras iniciales de lactantes alimentados exclusivamente con leche materna a los 3 meses, la microbiota intestinal fue heterogénea; siendo los géneros más abundantes: Bifidobacterium (38.75%), Bacteroides (5.43%) y múltiples géneros pertenecientes a Firmicutes y Proteobacteria (predominando *Escherichia* y *Shigella*).
 - El tipo de parto fue el principal factor de discriminación.

LAS COMUNIDADES MICROBIANAS INTESTINALES DE LOS LACTANTES MADURAN EN EL PRIMER AÑO

En los casos y controles con muestras longitudinales (n=70) se observó la **transición** a comunidades ricas en Bacteroides y la afluencia de microbios específicos de adultos durante el primer año de vida.



LAS EXPOSICIONES AMBIENTALES TEMPRANAS ESTÁN ASOCIADAS CON LA MICROBIOTA INTESTINAL DEL LACTANTE

El **modo de parto fue el factor más significativo** que contribuyó a la variación del microbioma (P <0,01) a los 3 meses de edad.

Se observó una cantidad insuficiente de Bacteroides en los lactantes nacidos por cesárea.



LOS RESULTADOS CLÍNICOS ESTÁN RELACIONADOS CON LA MICROBIOTA INTESTINAL ESPECÍFICA DEL LACTANTE

El aumento de *Clostridium sensu stricto* a los 3 meses se asoció con la presencia de **dermatitis atópica** a los 3 y 12 meses de edad.



LA INTRODUCCIÓN DE ALIMENTOS ALERGÉNICOS ALTERA LA MICROBIOTA INTESTINAL DE LOS LACTANTES

La introducción de sólidos alergénicos promovió un **aumento significativo en la diversidad y la presencia de microbios específicos**, principalmente aquellos pertenecientes a Prevotellaceae y Proteobacteria (*Escherichia*, *Shigella*), en comparación con los lactantes con lactancia materna exclusiva.



CONCLUSIONES

- El parto por cesárea se asocia con una reducción en la diversidad de la microbiota intestinal a los 3 meses.
- Una mayor abundancia de *Clostridium sensu stricto* se asoció con el desarrollo de dermatitis atópica.
- La introducción aleatoria de sólidos alergénicos a partir de los 3 meses junto con la lactancia acelera la diversidad de la microbiota.
- La manipulación de la microbiota intestinal durante los primeros años de vida hacia la diversidad y la madurez, principalmente en lactantes que nacen por cesárea o con riesgo de alergia y enfermedades atópicas, debe examinarse en estudios futuros para examinar los posibles beneficios para la salud.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Marrs T, Jo JH, Perkin MR, Rivett DW, Witney AA, Bruce KD, Logan K, Craven J, Radulovic S, Versteeg SA, van Ree R, McLean WHI, Strachan DP, Lack G, Kong HH, Flohr C. Gut microbiota development during infancy: Impact of introducing allergenic foods. J Allergy Clin Immunol. 2021 Feb;147(2):613-621. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.09.042.

LESIONES AGUDAS DE RODILLA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

JAMA Pediatrics

REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: 22 de marzo del 2021

Revisado por: Adriana Yock Corrales, MD Msc.



Resumido por: Timi Camille Rapidel Chacón
Interna Universitaria de la UCR
(timicamille.rapidel@gmail.com)

INTRODUCCIÓN

Hasta un tercio de las consultas por patologías musculoesqueléticas se relacionan con la rodilla. Las lesiones de rodilla son extremadamente frecuentes en niños y muchas de estas están relacionadas con el deporte, por lo que los pediatras deben dominar el tema y poder realizar un adecuado diagnóstico diferencial.

OBJETIVO

Describir las diferentes etiologías de un cuadro de lesión aguda de rodilla, incluyendo las fracturas propias de los pacientes con un esqueleto inmaduro, así como los hallazgos radiológicos y el manejo respectivo.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

En el contexto de un trauma agudo, el médico debe:

Realizar una inspección de la extremidad, buscando:



- **Deformidades óseas**
- **Lesiones en piel**
- **Derrame articular:** es indicativo de hemartrosis y por lo tanto de lesión severa, siendo las causas más frecuentes las luxaciones patelares laterales, las rupturas de ligamento cruzado anterior y las fracturas.



Evaluar la habilidad de **cargar el peso** corporal sobre la extremidad y la **marcha**.



Examinar la **función neurovascular** de la extremidad (pulsos y función nerviosa): cualquier alteración amerita una referencia urgente.

LESIONES ESPECÍFICAS



FRACTURAS DE FÉMUR DISTAL

- Los niños con un esqueleto inmaduro son más propensos a sufrir fracturas de fisas y estas se relacionan con traumas en hiperextensión.
- Se clasifican según la clasificación de Salter Harris (SH) y entre mayor sea la severidad de la lesión, mayor es el riesgo de afectar el crecimiento de la extremidad, llevando a una discrepancia en la longitud de las extremidades.
- Se debe tener un alto grado de sospecha para diagnosticar fracturas de tipo SH I, ya que pueden pasar desapercibidas.
- Otras complicaciones: deformaciones angulares, rigidez articular, artritis post traumática y compromiso neurovascular.



FRACTURAS DE TIBIA PROXIMAL

- Son menos comunes que las anteriores; tienen las mismas complicaciones, pero además, tienen un alto riesgo de compromiso neurovascular a nivel de la fosa poplítea.
- También se clasifican según la clasificación de SH.



LESIONES DEL MECANISMO EXTENSOR DE LA RODILLA

- **Fracturas por avulsión patelar**
 - Se dan en pacientes con un esqueleto inmaduro, al contraer el cuádriceps de manera abrupta, resultando en la avulsión del periostio por el tendón patelar.
 - El diagnóstico puede ser difícil y suele requerir una resonancia magnética (RM).
- **Fracturas por avulsión del tubérculo tibial**
 - Son poco comunes y se dan por una contracción brusca y fuerte del cuádriceps.
 - Deben diferenciarse de la enfermedad de Osgood Schlatter.
 - La principal complicación se relaciona con síndrome compartimental, debido al riesgo asociado.
- **Luxaciones patelares**
 - Casi siempre son hacia lateral y suelen conllevar alteración funcional y derrame articular.
 - Pueden acompañarse de fracturas osteocondrales de la patela, las cuales no se ven en radiografías y necesitan ser referidas a un especialista.
 - Pueden ser espontáneas o secundarias a trauma, generalmente en pacientes con predisposiciones individuales.
 - Una parte importante de los pacientes puede sufrir de inestabilidad recurrente después de un primer evento.



LESIONES DE LIGAMENTOS CRUZADOS

Ligamento cruzado anterior (LCA)

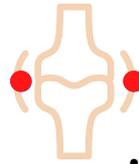
- La ruptura del LCA es la lesión ligamentaria más común en atletas jóvenes.
- Actualmente, se recomienda la reconstrucción quirúrgica, aún en pacientes jóvenes, ya que el retraso de la cirugía puede llevar a osteoartritis temprana.
- La prevención a través de programas de entrenamiento neuromuscular sigue siendo el mejor tratamiento de esta lesión.

Avulsión de la eminencia tibial

- Se relacionan con las lesiones de LCA en pacientes con esqueleto inmaduro, en quienes el LCA puede permanecer intacto, pero provocar una avulsión en su inserción a nivel de la eminencia tibial.
- De igual manera, deben ser referidas a un especialista para su manejo.

Ligamento cruzado posterior (LCP)

- Debe sospecharse una ruptura del LCP después de una caída o de un golpe sobre la rodilla hiper flexionada.
- Los síntomas son menos intensos que en una ruptura de LCA.
- Muchos pacientes pueden tener buenos resultados con un manejo conservador.



LESIONES DE LIGAMENTOS COLATERALES

- El ligamento colateral medial (LCM) es el más frecuentemente lesionado y resulta de una fuerza aplicada en valgo sobre la rodilla.
- Cuando esta lesión es aislada se suele tratar de manera conservadora.
- La lesión del LCM puede asociarse a una lesión del LCA.
- Las lesiones del ligamento colateral lateral (LCL) aisladas son poco comunes. Suelen asociarse a lesiones de otras estructuras de la rodilla.



LESIONES DE MENISCOS

- Usualmente ocurren de manera concomitante con una lesión de LCA y son más comunes en el menisco lateral.
- Las lesiones de meniscos aisladas son poco comunes, pero suelen ocurrir en el menisco medial.
- El menisco discoide es una variación anatómica frecuente del menisco lateral que propicia la aparición de síntomas (chasquidos y bloqueos dolorosos) y rupturas en niños menores de 10 años.
- Estas lesiones deben sospecharse posterior a un trauma distorsivo de rodilla con derrame articular.
- El diagnóstico se hace por RM y la mayoría de los pacientes se benefician de un manejo quirúrgico.

PUNTOS CLAVES

- Las lesiones de rodilla son frecuentes en niños y adolescentes
- El diagnóstico diferencial, guiado por la historia y el examen físico, es clave en el manejo de estos pacientes y debe llevar a la realización de estudios de imágenes adecuados y a la referencia oportuna en los casos que necesitan un manejo por especialistas.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

MacDonald J, Rodenberg R, and Sweeney E. Acute Knee Injuries in Children and Adolescents: A Review. JAMA pediatrics. 2021. Disponible en: doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.6130

PARTE II

Actualización sobre COVID-19.

McPhee S, et al. COVID-19 pediátrico.

Carvalho T, et al. Los primeros 12 meses de COVID-19: línea temporal de hallazgos inmunológicos.

Ismail SA, et al. Infección y transmisión de SARS-CoV-2 en ambientes escolares.

Armann J, et al. Transmisión del SARS-CoV-2 en estudiantes y profesores: estudio de seguimiento de la seroprevalencia en una escuela secundaria alemana en noviembre y diciembre de 2020.

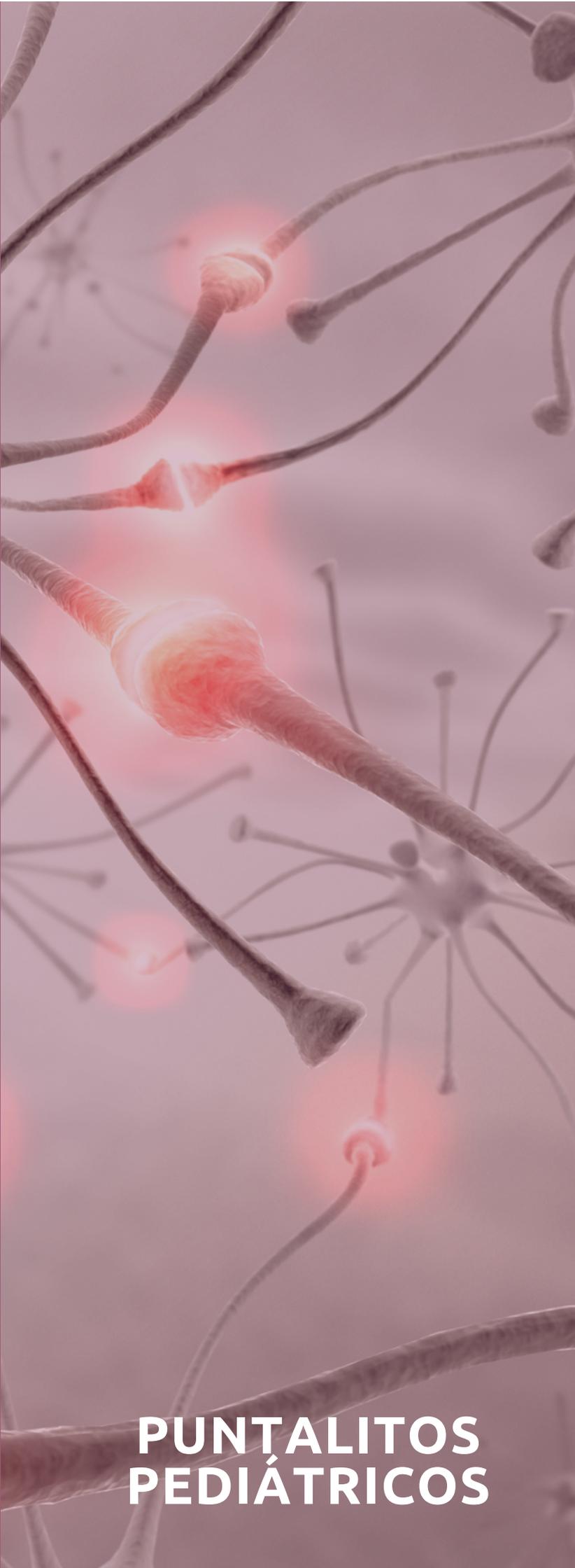
Cobey S, et al. Las preocupaciones sobre la evolución del SARS-CoV-2 no deberían frenar los esfuerzos para expandir la vacunación.

Kerri L, et al. Compromiso neurológico en niños y adolescentes hospitalizados en Estados Unidos por COVID 19 o síndrome inflamatorio multisistémico.

La Rovere N, et al. Lecciones aprendidas: nuevos conocimientos sobre el papel de las citoquinas en COVID-19.

Carlin F, et al. Discriminando el MIS-C que requiere tratamiento de condiciones febriles comunes en el SEM.

Vardhelli V, et al. COVID-19 perinatal: revisión de la evidencia actual.



PUNTALITOS
PEDIÁTRICOS

FACT SHEET: COVID-19 PEDIÁTRICO

Trekk

RESUMEN DE EVIDENCIA

Fecha de publicación: 3 marzo 2021.
Revisado por: Dr. Roberto Segura, MD.



Resumido por: Diana González Sosa
Internista Universitaria de la UCIMED
(dianags13@gmail.com)

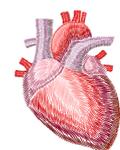
PRESENTACIÓN CLÍNICA



- Los síntomas clínicos son más leves en niños que en adultos.
- Aunque no es común, los niños pueden desarrollar complicaciones asociadas a COVID-19, incluyendo síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C).
- 15-25% de los niños infectados desarrollan un cuadro asintomático.
- El periodo de incubación es de 6 días (rango 1-14 días).



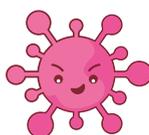
- El pronóstico de **enfermedad respiratoria** es más favorable que en adultos.
- Los niños pueden desarrollar neumonía, pero el síndrome de distress respiratorio es raro.
- Se ha detectado croup en niños con COVID-19.
- En 5% de los casos coexiste coinfección viral y suelen ser casos más severos.



El compromiso cardíaco no es frecuente pero incluye:

- Insuficiencia cardíaca, pericarditis, arritmias, hipotensión/shock, dolor torácico, papitaciones, síncope, fatiga.

SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTEMICO



- Condición rara asociada a COVID-19 afectando 2 de cada 100,000 niños menores a 21 años de edad (edad media 9 años).
- Se cree que una respuesta inflamatoria aumentada libera citocinas, lo que conlleva a lesión de órganos y tejidos.
- Los síntomas se parecen a los de la enfermedad de Kawasaki (EK), síndrome de shock tóxico, y síndrome de activación macrofágica.



Tener en cuenta que los síntomas gastrointestinales ocurren en 80-97% de los niños diagnosticados con MIS-C, mientras que los síntomas respiratorios son raros.



Los marcadores de inflamación como PCR, ferritina, dímero D, fibrinógeno, deshidrogenasa láctica y neutrófilos, suelen estar muy elevados, mientras que la albúmina y linfocitos pueden ser bajos.

Criterios del CDC para MIS-C.

Debe de incluir todos los siguientes:

- Enfermedad grave que lleva a la hospitalización.
- Edad menor a 21 años.
- Fiebre (>38°C) o fiebre subjetiva que dura al menos 24 horas.
- Evidencia de laboratorio de inflamación.
- Afectación de órganos multisistémica (incluyendo al menos dos sistemas).
- Prueba positiva de COVID-19 confirmada por laboratorio (PCR o antígenos) o nexa epidemiológico positivo.

SÍNTOMAS COVID-19

- Fiebre 50%.
- Tos 30-50%.
- Manifestaciones GI en 5-25%.
- Síntomas no específicos en <10%, como rechazo a la alimentación, cefalea, mialgia, rinorrea, fatiga, etc.
- Pérdida del olfato o el gusto en <10%.
- Manifestaciones dermatológicas: rash morbiliforme, urticarial, o vesiculobuloso, lívido reticularis, lesiones cutáneas tipo perniois.



DIAGNÓSTICO

- **Imágenes diagnósticas:** radiografía torácica puede incluir: opacidades, consolidaciones unilaterales o bilaterales, o puede ser normal.
- **Exámenes sanguíneos:** Puede haber linfopenia, pero no se recomienda realizarlo de rutina.
 - Si se sospecha de MIS-C, hay que realizar: hemograma completo, perfil metabólico, albúmina, ferritina, fibrinógeno, urea, AST, ALT, troponina y pro BNP.
- **Examen molecular:** PCR por SARS-CoV-2 o anticuerpos.
- **ECG y ecocardiograma:** se recomienda si hay sospecha de MIS-C, disfunción cardiovascular, o enfermedad severa.

TRATAMIENTO

- Tratamiento de soporte.
- **Vía aérea:** raramente se requiere la intubación y soporte ventilatorio no invasivo.
- **Respiratorio:** mascarilla con reservorio y nasocánula de alto flujo según indicación clínica.
- **Circulación:** monitoreo cardiorrespiratorio continuo. Asegurarse de que haya percusión adecuada.
- No se recomiendan antibióticos empíricos a menos de que haya sospecha bacteriana.
- No hay estudios en cuanto a antivirales y agentes inmunomoduladores en niños.



PRONÓSTICO

- Generalmente favorable en niños.
- Índice de mortalidad: 0.2-0.65%.
- Índice de hospitalización: 7%, y 1.9% se internan a la UCI.
- Los pacientes con más riesgo de admisión a la UCI son:
 - Edad < 1 año, especialmente menor a 1 mes.
 - Complejidad médica, dependiente de tecnología.
 - Otras comorbilidades.
 - Presencia de MIS-C.

INDICACIONES DE EGRESO

- Se da egreso cuando los pacientes tienen signos vitales normales y pueden mantener su estado de hidratación.
- Se debe de repasar el periodo de aislamiento en casa, dosis de antipiréticos, mantener hidratación, y signos de alarma para volver al servicio de emergencias.



REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

MacPhee S, Reid S, Freedman S. Fact Sheet: Pediatric COVID-19. Trekk. 2021. Disponible en: <https://trekk.ca>

LOS PRIMEROS 12 MESES DE COVID-19: LÍNEA TEMPORAL DE HALLAZGOS INMUNOLÓGICOS

Nature Reviews Immunology

PERSPECTIVA

Fecha de publicación: 15 de marzo de 2021

Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez, MD, MSc



Resumido por: Yirlany Padilla Ureña
Interna Universitaria de la UCR
(yirlany.padilla@ucr.ac.cr)

ENERO- FEBRERO 2020

• Identificación del SARS-CoV-2

El 10 de enero de 2020 se identifica el primer genoma del nuevo coronavirus que se creía responsable por los nuevos casos de **neumonía de causa desconocida** en Wuhan. Más tarde se nombraría como SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), el tercer betacoronavirus en causar un brote en los humanos durante este siglo.

• Identificación del receptor que permite la entrada viral

• Descripciones tempranas de COVID-19

En Wuhan, se realiza la primera descripción de 41 pacientes con lo que actualmente conocemos como COVID-19. Los **síntomas más comunes** fueron: fiebre, tos, mialgias y fatiga. Huang et al también reportaron que 26 / 41 pacientes desarrollaban **linfopenia** y que aquellos admitidos a la UCI presentaban **mayores niveles de citoquinas y quimioquinas** plasmáticas, específicamente, aumento de IL-2, IL-17, IL-10, factor estimulante de colonia de granulocitos (G-CSF), ligando 2 de quimioquina-CC (CCL2) y factor de necrosis tumoral (TNF).

Además, se identificó otra característica preocupante de COVID-19: la **transmisión** mediante personas **asintomáticas**.

Finalmente, la evidencia epidemiológica de los primeros casos indicaba que COVID-19 tiende a afectar más a **hombres mayores con comorbilidades**, como enfermedad crónicas. Esta nueva enfermedad se llamó COVID-19 y se establecieron 3 características claves: transmisión eficiente persona-persona, transmisión presintomática o asintomática y periodo de incubación más prolongado que otros coronavirus

01-02

03

MARZO 2020

11 de marzo de 2020 la OMS declara que COVID-19 es una pandemia

• Anticuerpos contra SARS-CoV-2

Se asumió tempranamente que esta infección induciría respuesta con anticuerpos neutralizantes y los datos que lo demostraban se publicaron tempranamente en febrero de 2020. Se iniciaron protocolos para caracterizar estos anticuerpos y empezaron a salir al mercado tests para identificar anticuerpos específicos contra SARS-CoV-2.

• Perfil transcripcional de pacientes con COVID-19

Blanco-Melo et al, encontraron que, en comparación con otros virus respiratorios, la **respuesta inmune del huésped contra SARS-CoV-2 falla en montar una respuesta de interferones, tipo I y II**, robusta y a su vez induce una respuesta exacerbada de quimioquinas y citoquinas proinflamatorias. Los autores predijeron que esta falta de respuesta de interferones permitiría una replicación viral sostenida, lo que llevaría a infección grave por SARS-CoV-2.

ABRIL 2020

• Descripción de síntomas neurológicos

Surgen los primeros reportes de desarrollo de síntomas neurológicos en pacientes con COVID-19. En un estudio italiano de 202 pacientes, se encontró que un 64% de pacientes con COVID-19 leve reportaban **pérdida del olfato o gusto**.

En un estudio en Wuhan se encontró que el espectro de síntomas neurológicos es mayor, incluyendo eventos cerebrovasculares, alteración del estado de consciencia y lesiones musculoesqueléticas.

• Inmunopatología y terapia inmunomoduladora

El rol del sistema inmunológico en la patogénesis de la enfermedad empieza a surgir como tema importante de la investigación. COVID-19 presenta similitudes con síndromes sistémicos inflamatorios como la linfocitosis hemofagocítica y el síndrome de liberación de citoquinas. Tempranamente se descubrió la **correlación entre niveles aumentados de IL-6 y gravedad por COVID-19**, por lo que esta vía ha sido el blanco de diversas intervenciones como el Tocilizumab

04

05-06

MAYO-JUNIO 2020

• MIS-C

Los estudios empezaron a demostrar que un subgrupo de niños contagiados por SARS-CoV-2, desarrollaban síntomas similares a un Kawasaki grave, los cuales ocurrían 4-6 semanas tras haberse recuperado de la infección. Sin embargo, a diferencia de la enfermedad de Kawasaki, este síndrome inflamatorio tiende a afectar a **niños mayores de 5 años** y generalmente tiene una presentación más difusa, involucrando **intestino, miocardio y cerebro**. Además, los pacientes con MIS-C desarrollan un grupo distinto de anticuerpos hacia las MAP2K2.

JULIO 2020

• Mejor definición de inmunopatología de COVID-19

Un estudio norteamericano con 1484 pacientes con COVID-19 encontró que **altos niveles séricos de IL-6, IL-8 y TNF** al momento de la hospitalización, son **predictores fuertes e independientes de mortalidad** por la enfermedad. La enfermedad grave se caracteriza por niveles incrementados de citoquinas y células T CD4+ y T CD8+ efectoras de memoria o con fenotipo exhausto.

AGOSTO 2020

• Plasma convaleciente

En agosto de 2020 se recibió autorización para uso de emergencia del plasma convaleciente. Sin embargo, en diversos ensayos se ha visto que el uso de este no modifica significativamente la mortalidad a 28 días.

SEPTIEMBRE - OCTUBRE 2020

• Importancia de la respuesta tipo I de interferones

Dos estudios de Casanova y colaboradores demostraron que la **inducción y señalización por interferones tipo I tienen un rol fundamental en prevenir la letalidad por COVID-19**. Encontraron que las mutaciones hereditarias en la inducción y señalización de interferones o la producción de anticuerpos neutralizantes a interferones tipo I predisponen a estos pacientes a desarrollar COVID-19 grave.

La pandemia por COVID-19 nos ha hecho enfrentar enormes desafíos. Casi 100 millones de personas han sido infectadas y 3 millones alrededor de todo el mundo han muerto a causa de COVID-19 en los primeros 12 meses.



El impacto económico ha sido devastador, ha afectado desproporcionadamente población negra y latina, sacando a la luz la disparidad racial en el acceso a servicios de salud.

Además de la enfermedad aguda, COVID-19 causa secuelas a largo plazo, colectivamente conocido como COVID-19 prolongado, por lo que debemos continuar mejorando el entendimiento de los mecanismos de la enfermedad y la inmunología de esta entidad.



• Daño vascular pulmonar por COVID-19

Se ha visto una mayor expresión de genes que codifican para bradicininas en los lavados broncoalveolares de pacientes con COVID-19. Además, en autopsias se ha encontrado una mayor infiltración neutrofílica en la microcirculación pulmonar de pacientes que mueren por COVID-19.

• Resultados de ensayos de fase I

La compañía Moderna anunciada mediante un comunicado de prensa el lanzamiento de su nueva vacuna tipo ARN, la m-RNA 1273, que demostrada ser segura e inmunogénica. Al principio del mes Pfizer y BioNTech también anunciaban el lanzamiento de 4 vacunas tipo ARN que se encontraban en fase I/II de los ensayos clínicos.

• Correlaciones de protección inmunológica

En diferentes estudios se encontró que el SARS-CoV-2 produce inmunidad tras la infección, sin embargo, esta no es totalmente esterilizante. Lo que se observó es que en aquellos que no produce inmunidad esterilizantes y vuelven a infectarse, los niveles ARN viral en el tracto respiratorio descienden más rápidamente y muy pocas veces logran replicarse en tracto respiratorio inferior.

• Uso de dexametasona

Noticias alentadoras para la terapia contra COVID-19 llegaron cuando se determinó que la dexametasona es efectiva en el tratamiento de la enfermedad en pacientes hospitalizados. En grandes ensayos clínicos se demostró que el **uso de dexametasona por hasta 10 días resultó en disminución de la mortalidad a los 28 días** en pacientes que recibían ventilación mecánica asistida y oxigenoterapia.

NOVIEMBRE - DICIEMBRE 2020

• Variantes del virus a la alza

Existe preocupación en cuanto al aumento de la transmisibilidad de las diferentes variantes, una de especial interés es la variante británica B.1.1.7. Sin embargo, la evidencia hasta ahora indica que las vacunas actuales pueden proveer protección contra esta variante.

• Triunfo de ensayos fase III de vacunas contra COVID-19

Se autorizó el uso de emergencia de las vacunas de Pfizer y Moderna en los Estados Unidos y se aprobaron en otros países en diciembre 2020 y enero 2021. La eficacia reportada de las vacunas se asocia a la prevención de la infección sintomática, más no a las infecciones asintomáticas. La mayoría de vacunas, aunque protegen los pulmones y previenen la enfermedad, aún permiten la replicación viral a nivel de tracto respiratorio superior. Generalmente empiezan a ofrecer protección 10 días tras la primera dosis, aún cuando los títulos de anticuerpos son muy bajos.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Carvalho T, Krammer F, Iwasaki A. The first 12 months of COVID-19: a timeline of immunological insights. Nature Reviews Immunology. 2021;21(4):245-256. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00522-1>

INFECCIÓN Y TRANSMISIÓN DE SARS-COV-2 EN AMBIENTES ESCOLARES

Lancet Infectious Diseases

ESTUDIO PROSPECTIVO TRANSVERSAL

Fecha de publicación: 8 de diciembre del 2020.

Revisado por: Manuel E. Soto-Martínez MD, MSc.



Resumido por: Andrea Meléndez
Interna Universitaria de la UCR
(andrea.melendez211@gmail.com)

MÉTODOS

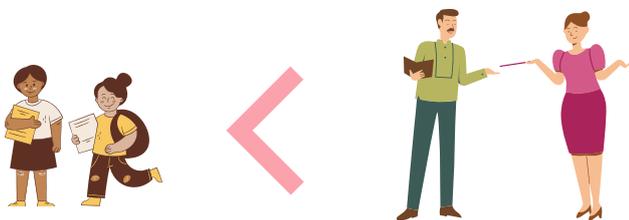
Se efectuó un análisis prospectivo, transversal en ambiente escolares en Inglaterra del 1 de junio al 17 de julio del 2020 de las tasas de eventos y casos de SARS-CoV-2 para personal y estudiantes, además de dirección de transmisión inferido con el inicio de síntomas y la fecha de la prueba RT-PCR.

INTRODUCCIÓN

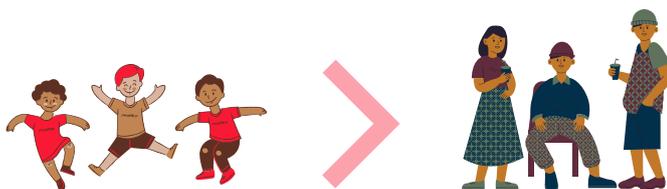
Entender la infección por SARS-CoV-2 y su transmisión en ambientes escolares es esencial para asegurar la seguridad de niños y personal durante la pandemia por COVID-19. En Inglaterra, se implementaron medidas estrictas de control de infección, tal como la separación de burbujas dentro del centro educativo, el distanciamiento físico y el lavado de manos frecuentes.

RESULTADOS

- Un mediano de 38 000 centros de edades tempranas (<5 años de edad), 15 600 escuelas (primer y sexto grado) y 4000 secundarias (décimo y duodécimo grado) abrieron todos los días con una mediana de asistencia diaria de 928 000 estudiantes.
- Hubo 113 casos únicos de SARS-CoV-2, 9 casos coprimarios (al menos 2 casos confirmados en 48 horas, usualmente de la misma familia) y 65 brotes (al menos 2 casos vinculados epidemiológicamente) para un total de 177 eventos por SARS-CoV-2.
- El riesgo de un brote aumentó en un 72% (95% CI 28-130) por cada aumento de 5 casos por 100 000 habitantes en incidencia comunitaria ($P < 0.0001$).
- El personal tuvo mayor incidencia de infección que los estudiantes (27 casos [95% CI 23-32] por cada 100 000 por día vs 18 casos [14-24] por 100 000 por día en edades tempranas, 6.0 casos [4.3-8.2] por 100 000 en escolares y 6.7 [2.7-14] por 100 000 por día en colegiales).
- La mayoría de los casos vinculados a brotes fueron miembros del personal (154 [73%] del personal vs 56 [27%] niños de un total de 210 casos).
- La dirección probable de transmisión fue entre personal en 26 brotes, del personal a estudiantes en 8 brotes, de estudiante a personal en 16 brotes y entre estudiantes en 5 brotes.
- **Las tasas de infección y brotes por SARS-CoV-2 fueron muy bajas en todos los ambientes educativos**, con el riesgo más alto en escuelas primarias.



Mayor tasa de infección y brotes entre personal que entre estudiantes.



Mayor tasa de infección y brotes en población escolar que población adolescentes y menores de 5 años.

DISCUSIÓN

La vigilancia nacional activa, sistémica y prospectiva identificó un bajo riesgo general para la infección por SARS-CoV-2 en personal y estudiantes en ambientes educativos en Inglaterra, con un riesgo de que un evento resultara en un brote de un 26-40%.

Las **escuelas primarias tuvieron las tasas de eventos y las tasas de brotes más altos**, lo cual probablemente refleja un mayor número de niños y personal que retornaron a esa área. Las tasas de infección y brotes fueron más altos entre el personal que entre los niños, y **la transmisión entre personal fue el más común**.

Se encontró una **alta correlación entre brotes de COVID-19 en ambientes académicos y la incidencia regional de COVID-19**, mientras que el riesgo de infección única se vió asociada con la población y la densidad poblacional de una región.

El potencial de transmisión en centro educativos resalta la importancia de mantener una alta vigilancia y el actuar rápido cuando se identifican casos o brotes. La exclusión temprana de casos, incluyendo aquellos identificados por rastreo de contactos, es fundamental para reducir el riesgo de transmisión.

El personal debe ser más vigilante ante la posible exposición fuera del centro educativo para protegerse a ellos mismos, sus familias y el ambiente académico. Dentro del centro, se deben implementar medidas estrictas de control de infección, entre ellos limitar el uso de salas comunes del personal y limitar el contacto entre el personal al usar burbujas en el centro que no se crucen.

Los niños más frecuentemente adquirieron SARS-CoV-2 en sus hogares, y la mayoría fueron asintomáticos.

Se encontró muy poca transmisión entre estudiantes.

CONCLUSIONES

- **Las infecciones y los brotes por SARS-CoV-2 fueron poco comunes en ambientes educativos** durante el verano en Inglaterra.
- Hubo una asociación importante entre la incidencia regional de COVID-19 con las tasas de infección en ambientes escolares; se enfatiza la importancia de controlar la transmisión comunitaria para proteger estos centros.
- Las intervenciones se deben enfocar en reducir la transmisión entre el personal.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Ismail SA, et al. SARS-CoV-2 infection and transmission in educational settings. Lancet Infect Dis. 2021; 21(1): pp. 344-53. Disponible en: DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30882-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30882-3).

TRANSMISIÓN DEL SARS-COV-2 EN ESTUDIANTES Y PROFESORES: ESTUDIO DE SEGUIMIENTO DE LA SEROPREVALENCIA EN UNA ESCUELA SECUNDARIA ALEMANA EN NOVIEMBRE Y DICIEMBRE DE 2020



Resumido por: Gal Saffati Grunhaus
Interno Universitario de la Universidad
(galsaffati@hotmail.com)

BMJ Paediatrics Open

ARTÍCULO ORIGINAL

Fecha de publicación: 20 de febrero de 2021

Revisado por: Dr. Manuel E.Soto Martínez, MD MSc.

INTRODUCCIÓN

- Varios estudios de rastreo en las escuelas encontraron solo una propagación mínima del SARS-CoV-2.
- La mayoría de los países, incluida Alemania, reportan una proporción menor de casos en niños en comparación con adultos.
- No obstante, persiste la preocupación por una alta tasa de casos no detectados, especialmente en adolescentes.
- Existe una preocupación por las posibles transmisiones ocultas (por casos asintomáticos o cuadros leves) que podrían conducir a mayores tasas de infección en la población general.



MÉTODOS

- Se realizó un estudio de seroprevalencia de SARS-CoV-2 en serie antes y durante la segunda ola de la pandemia de COVID-19 en las escuelas secundarias en Dresde, Alemania.
- Se invitó a los estudiantes de 8° a 12° grado y a sus maestros a participar en una serie de muestras de sangre y en la evaluación de anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2. Se realizan dos muestras, una en noviembre y posteriormente otra 6 semanas después, en diciembre.
- Medida de resultado principal fue la seroprevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la población de estudio.

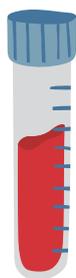


OBJETIVO

Cuantificar el número de infecciones por SARS-CoV-2 no detectadas en entornos educativos.

RESULTADOS

- En la primera visita del estudio en noviembre, se muestreó a un total de 247 estudiantes (edad promedio de 15 años) y 55 maestros.
- En el seguimiento 6 semanas después de la visita inicial, 180 estudiantes y 39 maestros dieron muestras de sangre repetidas.



Primera muestra:
Seroprevalencia del **1,7%** (0,3% - 3,3%)

5 participantes (todos estudiantes), tenían anticuerpos detectables contra el SARS-CoV-2.

Segunda muestra (6 semanas después):
Seroprevalencia del **6,8%** (3,8% - 10,1%)

16 participantes tenían anticuerpos detectables contra el SARS-CoV-2.

- En la segunda muestra, hubo un aumento de cuatro veces en la seroprevalencia en 6 semanas.
- En general, 92 participantes informaron un episodio de síntomas similares a los de un resfriado entre las visitas del estudio. La seroprevalencia no difirió significativamente entre aquellos con y sin síntomas informados (7,6% frente a 6,2%).

DISCUSIÓN

- Si bien los niños en edad escolar siguen estando infrarrepresentados entre los casos confirmados notificados oficialmente, persiste la preocupación de que las escuelas abiertas provoquen transmisiones silenciosas a la población general debido al gran número de niños asintomáticos.



- Los resultados no muestran evidencia de una transmisión no detectada generalizada del SARS-CoV-2 en la población de estudiantes y maestros de la escuela examinada.
- La seroprevalencia medida del 1,7% en noviembre es más alta que la prevalencia de la población general de casos confirmados por PCR en ese momento (prevalencia acumulada en Dresde 0,35%). Sin embargo, cuatro de los cinco participantes con anticuerpos contra el SARS-CoV-2 tenían una infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR, lo que arroja una proporción de casos no detectados y detectados de solo 0,25, que es mucho menor de lo que algunos autores suponían anteriormente. Este hallazgo cuestiona la suposición de un elevado número de casos asintomáticos y no detectados en niños y adolescentes.
- Los hallazgos apoyan la hipótesis de que las escuelas no se convirtieron en puntos calientes silenciosos de transmisiones de SARS-CoV-2 después de la reapertura en mayo hasta el comienzo de la segunda ola de la pandemia.
- Esto se sustenta aún más en el hecho de que no se logró detectar un solo caso de un estudiante seropositivo en el grado del caso índice mencionado ni en la clase del estudiante seropositivo no detectado.

CONCLUSIÓN

- El estudio no pudo demostrar evidencia de propagación silenciosa relevante del SARS-CoV-2 en las escuelas, ni en un entorno de baja prevalencia ni durante una segunda ola de incidencia más alta de la pandemia, lo que suma a la evidencia de que los entornos educativos no juegan un papel importante en el impulso de la pandemia de SARS-CoV-2.
- Estos resultados justifican estudios adicionales para evaluar si las estrategias de distanciamiento social, como la reducción de estudiantes en las clases, junto con estrategias de detección basadas en síntomas, rastreo de contactos y medidas de cuarentena para casos identificados, son tan efectivas como el cierre total de escuelas, con menos efectos adversos en la población estudiantil.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Armann JP, Kirsten C, Galow L, et al. SARS-CoV-2 transmissions in students and teachers: seroprevalence follow-up study in a German secondary school in November and December 2020. *BMJ Paediatrics Open* 2021;5:e001036. doi:10.1136/bmjpo-2021-001036

LAS PREOCUPACIONES SOBRE LA EVOLUCIÓN DEL SARS-COV-2 NO DEBERÍAN FRENAR LOS ESFUERZOS PARA EXPANDIR LA VACUNACIÓN

Harvard University

REVISIÓN DE TEMA

Fecha de publicación: Pre-print

Revisado por: Dra. Helena Brenes Chacón, MD.



Resumido por: Gal Saffati Grunhaus
Interno Universitario de la UCIMED
(galsaffati@hotmail.com)

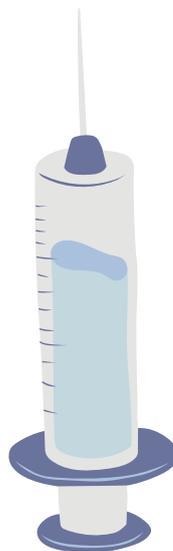
INTRODUCCIÓN

- En un esfuerzo por reducir el número de casos de COVID-19, hospitalizaciones y muertes lo más rápido posible, el Reino Unido ha adoptado una política que prioriza la administración de primeras dosis de vacunas contra el SARS-CoV-2 ampliamente sobre la administración de segundas dosis.
- Ésta estrategia se conoce "ahorro de dosis", destinadas a maximizar la proporción de la población a la que se llega rápidamente con alguna vacuna.
- Ha habido controversia sobre la base científica de las estrategias de ahorro de dosis y si darán como resultado mejores resultados para la pandemia.
- Quienes se oponen a las estrategias de ahorro de dosis señalan que proporcionar las primeras dosis sin una garantía a corto plazo de una segunda dosis podría hacer que algunas personas no regresen para una segunda dosis, o a la escasez si se retrasan los suministros posteriores de vacunas.
- Múltiples estudios de modelado han sugerido que las estrategias de ahorro de dosis reducirían la carga de enfermedad de COVID-19 en una mayor población.
- Existe una teoría especulativa de que el ahorro de dosis provocará una aparición y propagación más rápidas de variantes genéticas resistentes a las vacunas. Los informes de menor eficacia de la vacuna contra la variante B.1.351 en Sudáfrica añaden urgencia a esta preocupación.



EL AHORRO DE DOSIS PROBABLEMENTE REDUCIRÁ LA CARGA DE MORBILIDAD, PREVALENCIA E INCIDENCIA DE INFECCIONES:

- Aún no se dispone de pruebas directas de la durabilidad de las respuestas inmunitarias protectoras meses después de una dosis única, pero los datos que existen sobre la respuesta inmunitaria después de una dosis única de la vacuna de ARNm son prometedores.
- Los ensayos de fase 3 de las vacunas Moderna y Pfizer-BioNTech demostraron una alta eficacia de la vacuna en el breve período que comienza aproximadamente dos semanas después de la primera dosis hasta justo antes de la administración de la segunda.
- La reducción de la enfermedad en las personas vacunadas es el primer beneficio potencial del ahorro de dosis. Una cobertura más amplia mediante el ahorro de dosis podría proteger a más personas contra la infección clínica, la hospitalización y la muerte.
- Otra ventaja potencial del ahorro de dosis es la protección indirecta de otros. La reducción de las tasas de transmisión reduciría la incidencia y la prevalencia. Los primeros informes de la vacuna Pfizer en Israel muestran cargas virales nasofaríngeas más bajas en los receptores de la vacuna.



- Entre los participantes del ensayo de la vacuna de Moderna, la primera dosis redujo la positividad de la PCR nasofaríngea en un 61,5%. Si este (o un mayor) nivel de protección se mantiene durante varias semanas después de una primera dosis, el ahorro de dosis ciertamente reduciría la prevalencia de la infección más que la vacunación con un régimen de dos dosis.
- En conjunto, estas consideraciones argumentan que la protección contra la enfermedad y la reducción en la prevalencia de la infección deberían de ser mayor, en un enfoque de ahorro de dosis en el que más personas reciben una dosis que en un escenario comparativo donde la mitad de personas reciben dos dosis.

CONSIDERACIONES EVOLUTIVAS:

- La evolución por selección natural sucede más rápidamente bajo presiones ambientales lo que lleva a más variación genética.
- La inmunidad puede seleccionar variantes virales de escape a la vacuna. Por lo tanto, los argumentos evolutivos sobre la vacunación deben considerar tanto la propensión de las variantes de escape inmunológico a propagarse entre los huéspedes como la velocidad a la que se generan estas variantes.



LA PREVALENCIA Y LA TRANSMISIÓN REDUCIDAS DISMINUYEN LAS OPORTUNIDADES DE APARICIÓN DE RESISTENCIAS

- La transmisión reducida y la prevalencia más baja tienen varios efectos que, individualmente y en conjunto, tienden a reducir la probabilidad de que surjan y se propaguen variantes con escape inmunológico.
- Con menos huéspedes infectados, hay menos probabilidades de que surjan nuevas mutaciones, lo que reduce la variación genética disponible sobre la que puede actuar la selección.
- La inmunidad que se desarrolla durante el curso de una infección natural y la respuesta inmunitaria que inhibe la repetición de la infección también imponen una presión de selección.
- En este caso, una ventaja adicional de aumentar la cobertura mediante el ahorro de dosis podría ser una reducción en la presión selectiva de la inmunidad inducida por infecciones.

CONCLUSIÓN:

- Los autores proponen que las estrategias de ahorro de dosis, que podrían tener grandes beneficios para la salud pública, no se descarten por la preocupación de que puedan promover el escape inmunológico en el SARS-CoV-2.
- De hecho, múltiples líneas de evidencia sugieren que una mayor cobertura de vacunación podría reducir la tasa de escape inmunológico, proporcionando un beneficio adicional de ahorrar dosis más allá de su impacto inmediato sobre la enfermedad.
- Estos efectos beneficiosos se basan en la suposición de que la vacunación proporciona cierta protección contra las variantes del SARS-CoV-2, o en otras palabras, que la efectividad de la vacuna contra las variantes no es cero con una dosis moderada.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Cobey S, Larremore D, Grad Y, Lipsitch M. Concerns about SARS-CoV-2 evolution should not hold back efforts to expand vaccination. Pre-print, Harvard University. Link: <https://dash.harvard.edu/handle/1/37366988>

AFECTACIÓN NEUROLÓGICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES HOSPITALIZADOS EN ESTADOS UNIDOS POR COVID-19 O SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO

JAMA Neurology

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Fecha de publicación: 5 marzo 2021

Revisado por: Dra. Helena Brenes Chacón, MD.

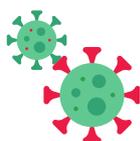
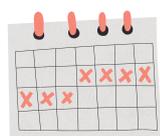


Resumido por: Diana González Sosa
Interna Universitaria de la UCIMED
(dianags13@gmail.com)

OBJETIVO

Entender el rango y severidad de afectación neurológica asociado a COVID-19 en niños y adolescentes.

SOBRE EL ARTÍCULO Y MÉTODOS



Un grupo de pacientes menores de 21 años de edad, hospitalizados entre el 15 marzo del 2020 y diciembre 2020, con prueba de COVID 19 positiva (PCR y/o anticuerpos) con síntomas respiratorios severos agudos.



61 hospitales de Estados Unidos en 31 estados.



Pacientes con afectación neurológica tenían signos, síntomas o enfermedades neurológicas agudas.

RESULTADOS PRINCIPALES Y MEDIDAS

Fueron basados en tipo y severidad de afectación neurológica, datos de laboratorio e imagen, y resultados al momento del alta hospitalaria (muerte o supervivencia con nuevos déficits neurológicos).

RESULTADOS



- **1695 pacientes** (54% ♂, 56% ♀). tuvieron afectación neurológica.
- Edades entre **2.4-15.3 años** (media 9.1).

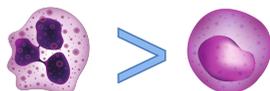
322 pacientes (88%)

Tuvieron síntomas transitorios y sobrevivieron.

43 pacientes (12%)

Tuvieron condiciones con riesgo de muerte que se pudieron asociar con COVID-19.

Este grupo tuvo un ratio más alto de **neutrófilos a linfocitos** (media 12.2 vs 4.4), además de niveles de **dímero D** superiores a 3 ug/mL unidades equivalentes de fibrógeno (21 vs 72).



- 17 (40%) pacientes sobrevivieron y tuvieron secuelas neurológicas al alta hospitalaria.
- 11 pacientes (26%) fallecieron.

- 14 pacientes con afectación neurológica por COVID-19 murieron en el hospital.
- 3 muertes se asociaron a enfermedad cardiorespiratoria aguda ocasionada por COVID-19.
- 2 pacientes con antecedente de asma tuvieron paro cardíaco al presentarse al hospital.
- 1 muerte ocurrió en un adolescente conocido sano con anosmia/ageusia debido a fallo orgánico multisistémico.

DISCUSIÓN

El **rango de síntomas neurológicos** fue amplio y variado por edad:

- Pacientes pequeños: convulsiones/status epiléptico.
- Pacientes grandes: anosmia y/o ageusia, cefalea, y fatiga o debilidad.
- 1/4 tuvieron alteración del estado de conciencia o confusión.



Las **complicaciones neurológicas severas** incluyeron:

- Desórdenes de nervios periféricos, como síndrome de Guillain-Barré.
- Enfermedades focales del SNC, como accidente cerebrovascular isquémico, trombosis de senos venosos, y arteriopatía focal cerebral.
- Afectación del SNC difusa, como infección, encefalopatía severa con lesiones de sustancia blanca y cuerpo calloso, encefalomielitis diseminada aguda y edema cerebral fulminante.



PUNTOS CLAVES

- La afectación neurológica fue común en niños y adolescentes hospitalizados con COVID-19 y fue transitoria mayormente. Estos pacientes podrían tener secuelas a largo plazo.
- Hubo un espectro de afectación neurológica riesgosa para la vida que se asoció a infamación más extrema y con secuelas severas.
- Se requiere seguimiento a largo plazo en estos pacientes para evaluar efectos cognitivos y de desarrollo.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, Young CC, Newhams MM, Maamari M, et al. Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. JAMA Neurology. 2021. Disponible en: doi:10.1001/jamaneuro.2021.0504

LECCIONES APRENDIDAS: NUEVOS CONOCIMIENTOS SOBRE EL PAPEL DE LAS CITOQUINAS EN COVID-19

Nature Immunology

ARTÍCULO ORIGINAL

Fecha de publicación: 15 de marzo del 2021.

Revisado por: Dr. Manuel E. Soto Martínez, MD Msc.



Resumido por: Valeria Molina Segura
Interna Universitaria de la UCIMED
(vmolinasegura24@gmail.com)

En medio del resurgimiento de casos de COVID-19, el 1 de diciembre de 2020 se llevó a cabo el segundo simposio virtual de COVID-19 y citoquinas del NIH/FDA, que se centró en estudios longitudinales de la inmunidad del COVID-19, incluidas las consecuencias a largo plazo, las asociaciones con la autoinmunidad y el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños (MIS-C).

Las citoquinas surgieron temprano como parámetros críticos en la progresión de la enfermedad por COVID-19, y la comprensión de las diferencias cualitativas, cuantitativas y temporales en la expresión de las citoquinas se considera fundamental para el control de la misma.

Orígenes celulares de las citoquinas en COVID-19

Resultados

Análisis en el cual participaron 63 pacientes con COVID-19 que fueron divididos en tres grupos según la gravedad de su enfermedad.

Tríada de citoquinas:

Interleuquina (IL)-6

IL-10

Proteína 10 (IP-10)

Estrechamente correlacionadas con la progresión de la enfermedad.

Este perfil de citoquinas se confirmó en un estudio ampliado con 305 muestras, en el que el aumento en la producción de citoquinas se correlacionó pronósticamente con el deterioro del estado de salud del paciente.

Cohorte en Singapur, donde se preguntó si las respuestas inmunitarias de las células T en pacientes con COVID-19 sintomático versus asintomático difieren y si la gravedad de la enfermedad variaría dependiendo de la calidad de la respuesta inmunitaria.

- Los pacientes asintomáticos desarrollaron una respuesta inmune productiva al SARS-CoV-2, ya que los títulos de IgG y de anticuerpos neutralizantes eran comparables a los de los pacientes sintomáticos.
- Tanto la fuerza como la especificidad antigénica de las respuestas de las células T no mostraron diferencias importantes entre los dos grupos, lo que indica que la magnitud de la reactividad de las células B o T no se correlacionó con el resultado de la enfermedad.

Se presentó otro estudio que intentó identificar las características inmunológicas de la infección por SARS-CoV-2 en el contexto de la respuesta inflamatoria de pacientes con enfermedad grave.

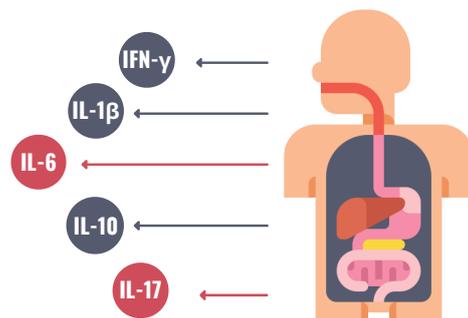
El fenotipo de la enfermedad de COVID-19 se asemeja al de otros síndromes patológicos que son impulsados por la activación incontrolada del sistema inmunológico y causan una tormenta de citoquinas.

Por otro lado, se preguntó si existe inmunidad preexistente contra el SARS-CoV-2 en personas no expuestas.

Inmunidad preexistente, la cual se adquirió de infecciones pasadas (resfriado común por coronavirus). Sin embargo, la unión de HLA es el principal determinante de la inmunogenicidad del SARS-CoV-2.

Síndrome inflamatorio multisistémico en niños

- Estudios sobre los efectos inmunológicos de MIS-C, describieron que la inmunidad se caracterizaba por concentraciones séricas elevadas citoquinas.
- La elevación única de citoquinas inflamatorias MIS-C que no se ve en controles sanos o pacientes con COVID-19, incluía la expresión de: **quimioquinas (CXCL10) y citoquinas (IL-6 y IL-17)** involucradas en quimiotaxis celular e inflamación.



Inmunopatología asociada con MIS-C Post-SARS-CoV-2

Inmunidad Innata

Activación de respuestas tanto innatas como adaptativas

Inmunidad adaptativa

↑ Proteínas de fase aguda
(**CRP, ferritina y dímeros D**)
↑ **Alarminas S100**
Citotoxicidad de las células T NK



Inflamación sistémica

Concentraciones elevadas de **IL-6, IL-1 β y CXCL10**.



Daño endotelial

Concentraciones elevadas de **selectina E**.



Daño cardíaco

Concentraciones aumentadas de **troponina y péptido natriurético N-terminal de tipo pro-B (BNP)**.

Citotoxicidad de las células T CD8+
Producción IgG por plasmablastos

Autoinmunidad y otras consecuencias a largo plazo de COVID-19

Uno de los resultados clínicos más notables del SARS-CoV-2 es la inducción de una enfermedad autoinmune que persiste mucho después de la resolución de la infección viral aguda. Asociado a esta autoinmunidad se presentaron tres hipótesis:

- 1 **Mimetismo molecular**
- 2 **La superantígenos virales y bacterianos que alteran el repertorio de células T**
- 3 **La apoptosis de linfocitos seguida de expansión de linfocitos autorreactivos**

A su vez se describieron las similitudes mecánicas entre el COVID-19 y las enfermedades autoinmunes, en el cual se describió un aumento de la gravedad de COVID-19 en pacientes con función reducida de **IFN de tipo I**. Se remarcó la presencia de anticuerpos contra IFN, en pacientes con COVID-19, característicos de varios trastornos autoinmunes, señalando la necesidad de evaluar la persistencia a largo plazo y posibles secuelas de estos anticuerpos en pacientes que sobreviven a COVID-19.

Se señaló que las concentraciones de **IL-6**, **IL-8** y **TNF** estaban directamente relacionados con malos resultados, incluidos:



Hospitalización



Traslado a una unidad de cuidados intensivos



Ventilación mecánica



Muerte

Por lo que se sugiere que los inhibidores del TNF y IFN- γ pueden llegar a ser potencialmente beneficioso. Los inhibidores de IL-6 no han mostrado ser útiles.

Conclusión

Las citoquinas desempeñan un papel fundamental en la patogenia de COVID-19. Su expresión no solo es un biomarcador de pronóstico para el resultado y la gravedad de la enfermedad, sino que también es un potente agitador del sistema inmunológico, lo que conduce a autoinflamación destructiva, falla orgánica y muerte.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Buszko M, Nita-Lazar A, Park JH, Schwartzberg PL, Verthelyi D, Howard AY et al. Lessons learned: new insights on the role of cytokines in COVID-19. Nat Immunol (2021). <https://doi.org/10.1038/s41590-021-00901-9>.

DISCRIMINANDO EL MIS-C DE OTRAS CONDICIONES FEBRILES

The Journal of Pediatrics

ARTÍCULO ORIGINAL

Fecha de publicación: 09 de octubre de 2020

Revisado por: Adriana Yock Corrales, MD, MSc



Resumido por: Yirlany Padilla Ureña
Interna Universitaria de la UCR
(yirlany.padilla@ucr.ac.cr)

Desde la primera descripción del síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C), han surgido preguntas y desafíos críticos. Primero, no sabemos si esto es la "punta del iceberg". Segundo, nos confrontamos con la dificultad para discriminar pacientes con MIS-C que requieren tratamiento temprano de aquellos niños que consultaron atención primaria o servicio de emergencias por fiebre de otra etiología. A todo esto, se le suma la expansión de la telemedicina, la sobrecarga de trabajo de pediatras en servicios de emergencias y la renuencia de los padres a asistir a los centros de salud.

OBJETIVO: VALORAR SI LOS PACIENTES CON MIS-C MUESTRAN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BIEN DEFINIDAS QUE LO DIFERENCIEN DE OTROS PACIENTES FEBRILES AMBULATORIOS.



DISCUSIÓN

Se encontró una **clara diferencia en la presentación inicial y hallazgos de laboratorios** en pacientes diagnosticados con MIS-C que ameritaron tratamiento, en comparación con pacientes con condiciones febriles de otras etiologías valorados de manera ambulatoria.

La pregunta de **cuando referir un paciente para una valoración cardíaca y de laboratorio completa** ha abrumado al personal de atención de servicios de emergencias. Este estudio resalta algunas "banderas rojas" que pueden permitir una mejor orientación para el manejo de estos pacientes.

Si bien el ntBNP se ha asociado a disfunción cardíaca o shock cardiogénico en el contexto de MIS-C, en realidad es inespecífico, ya que puede estar elevado y clínicamente no haber datos de disfunción cardíaca.

BANDERAS ROJAS

- Fiebre persistente de $\geq 40^{\circ}\text{C}$ en > 5 años
- Dolor abdominal, especialmente si es grave, sugestivo de irritación peritoneal
- Brote cutáneo, generalmente polimorfo, difuso, de predominancia en tronco, con máculas eritematosas que blanquean a la digitopresión
- cervicalgia
- Sospecha o confirmación de infección previa por SARS-CoV-2



PUNTOS CLAVE

- Los hallazgos sugieren que los niños que requerirán alguna intervención por MIS-C son **clínicamente distinguibles** de niños con otras condiciones febriles.
- Se deben **identificar banderas rojas** para lograr una captación temprana de pacientes que requieran valoración por MIS-C y sus complicaciones.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Rathmell J. Obesity, Immunity, and Cancer. New England Journal of Medicine. 2021;384(12):1160-1162. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.10.013>

COVID-19 PERINATAL: REVISIÓN DE LA EVIDENCIA RECIENTE

European Journal of Pediatrics

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Fecha de publicación: 12 de noviembre de 2020

Revisado por: Dra. Gloriana Loría Chavarría, MD.



Resumido por: Nicole Alvarez Cedeño
Interna Universitaria de la UCR
(alvareznic11@hotmail.com)

SOBRE EL ARTÍCULO

Esta revisión sistemática llevada a cabo entre noviembre 2019 y junio 2020, explora las **características clínicas y las implicaciones de COVID-19** en 793 neonatos nacidos de 786 madres a quienes se les detectó el virus durante su embarazo.

¿QUÉ ES LO NUEVO QUE SABEMOS?

- La **transmisión vertical** es una ruta posible de infección en los neonatos.
- La **leche materna y el contacto piel con piel** son seguros en madres infectadas con COVID-19 si se toman las precauciones necesarias como lavado de manos y uso de mascarilla.

TRANSMISIÓN DE COVID-19

- En la placenta existe alta expresión de **receptores ECA2** y moléculas TMPRSS2, el virus de forma frecuente invade la placenta, pero raramente causa aborto espontáneo.
- De acuerdo a la literatura, el **riesgo de transmisión vertical es de 5 a 30%** pero podría existir un sub registro por falta de un diagnóstico temprano. En los neonatos es difícil diferenciar entre una transmisión/colonización postnatal temprana versus transmisión vertical. Además, pueden adquirir la **infección postnatal** por un contacto cercano con personal de salud y familiares que sean positivos por COVID-19.

PRESENTACIÓN CLÍNICA



Período de incubación de COVID-19 es de 5.2 días.

NEONATOS

La mayoría tienen una presentación leve, y el **síntoma más común** fue el distrés respiratorio. **Otros síntomas** comunes fueron taquipnea, tos, diarrea, vómitos, intolerancia a la vía oral, letargia, inestabilidad térmica.



Parecen relacionarse más a la prematuridad, taquipnea transitoria y síndrome de distrés respiratorio y **no tanto a una neumonía** por COVID-19.

5.5% dieron positivos por COVID-19

- Es difícil asumir si estos síntomas se pueden atribuir a enfermedad por COVID-19 ya que algunos lactantes que fueron tamizados negativos también desarrollaron síntomas.

PRUEBA EN MUJERES EMBARAZADAS

- Todas las mujeres embarazadas con **características clínicas atribuibles a COVID-19** deben ser tamizadas con una **prueba de PCR-RT**.
- Si los síntomas persisten y la prueba inicial fue negativa, se debe indicar aislamiento y repetir la prueba **2 a 5 días después**.

PRUEBA EN EL NEONATO



- Deben ser **tamizados** los neonatos nacidos de madres con infección por COVID-19 dentro de los 14 días post nacimiento o hasta 28 días después del nacimiento y aquellos expuestos a contactos cercanos con infección por COVID-19.
- Si el paciente está **sintomático** se debe realizar la prueba lo antes posible. En el caso de neonatos **asintomáticos** nacidos de madres con infección por COVID-19 confirmada se debe realizar la prueba entre las 2 y 12 horas.

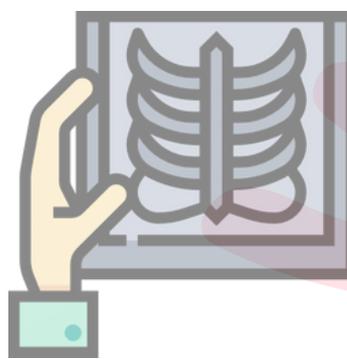
DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

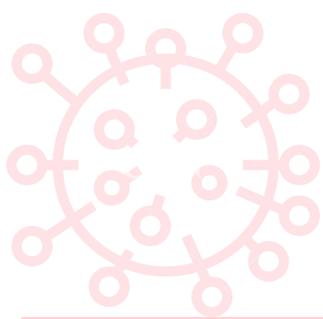
- La **PCR-RT** es el gold standard y la prueba confirmatoria para COVID-19.
- La Academia Americana de Pediatría recomienda utilizar **muestras de hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo** para tamizaje y diagnóstico temprano de la infección, inicialmente a las 24 horas de edad y repetir la prueba a las 48 horas de edad.
- En los pacientes con ventilación mecánica se puede utilizar el aspirado traqueal.



Otros **hallazgos de laboratorio**:

1. Hemograma con leucocitos normales o disminuidos, linfopenia y plaquetopenia.
2. Elevación inespecífica de CPK, DHL, ALT, PCR, ferritina.
3. Radiografía de tórax desde normal hasta con infiltrados en parche o en vidrio esmerilado.

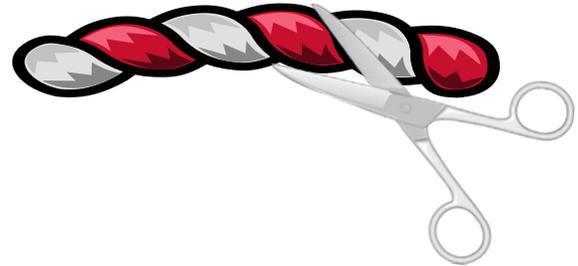




MANEJO



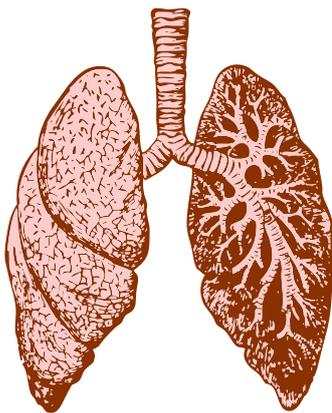
PRECAUCIONES Y EPP



SALA DE PARTOS

Se recomiendan medidas de **protección de contacto y secreciones respiratorias** para el manejo de neonatos sospechosos o positivos por COVID-19.

Considerar **retraso en el pinzamiento** del cordón umbilical, ya que existe un riesgo pequeño de transmisión viral a través de la sangre del cordón umbilical. Se debe usar **EPP para maniobras de resucitación**.



MANEJO RESPIRATORIO



NEONATO ESTABLE

Evitar el uso de cánula de alto flujo por el riesgo de dispersión del virus. El uso de **CPAP con circuito cerrado** podría ser más seguro por generar menos aerosoles.

Se deben seguir las **siguientes medidas**: EPP adecuado, habitación con adecuada ventilación, ajuste óptimo de la interfase y desinfección regular de las superficies. En caso de intubación endotraqueal, debe realizarse por personal experimentado con EPP.

La madre debe usar **mascarilla N95**, practicar higiene de manos estricta y evitar el contacto piel con piel.

Se puede alimentar con **leche materna extraída** o bien directo al seno materno con las medidas descritas .

PUNTOS CLAVES



- *El pronóstico de los neonatos nacidos de madres COVID-19 positivo es favorable, el riesgo de transmisión es bajo y la mayoría son asintomáticos.*
- *Se requieren registros internacionales multicéntricos de infecciones neonatales por SARS-CoV-2 para comprender mejor la epidemiología en esta población y optimizar su manejo.*

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

Vardhelli V, Pandita A, Badatya SK. Perinatal COVID-19: review of current evidence and practical approach towards prevention and management. *European Journal of Pediatrics*. 2021; 180:1009–1031. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03866-3>

EQUIPO DE PRODUCCIÓN

Líder del proyecto

Dr. Manuel E. Soto Martínez, MD MSc.

Asistentes editoriales y producción

Adriana Montalván Guasch
Rebeca Martínez Archer

Autores

Gal Saffati Grunhaus
Andrea Meléndez Bermúdez
Rebeca Martínez Archer
Timi Camille Rapidel Chacón
Natalia Rivera Sandoval
Adriana Montalván Guasch
Yirlany Padilla Ureña
Catalina Castrillo Hine
Nicole Álvarez Cedeño
Camila Molina Segura
Valeria Molina Segura
Diana Gonzalez Sosa
Dra. Camila Tautiva Rojas, MD.

Encargados de redes sociales

Dr. Manuel E. Soto Martínez, MD MSc.
Adriana Montalván Guasch
Rebeca Martínez Archer
Valeria Molina Segura
Camila Molina Segura
Yirlany Padilla Ureña
Catalina Castrillo Hine
Diana Gonzalez Sosa

Con el apoyo de



Términos

Esta información se encuentra actualizada al día de la publicación y diseñada especialmente para profesionales en salud. El equipo de trabajo de Puntalitos Pediátricos realiza todos los esfuerzos pertinentes para asegurar que la publicación sea de alta calidad, sin embargo, no es responsable de su veracidad. Al descargar este documento usted expresa estar de acuerdo con el hecho de que esta información no debe representar consejos médicos de diagnóstico, de tratamiento, ni manejo, y no pretende sustituirlo. Los dueños de este documento no pretenden utilizarlo como medio de comunicación con el público general con respecto a (i) preguntas médicas, (ii) establecimiento de relaciones médico-paciente. Recomendamos revisar el artículo original en caso de dudas o en caso de que se desee profundizar la información del mismo.

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS



- Galaz N, Bush A, Tan H-L. Exploratory study of the effectiveness of nebulised saline in children with neurodisability. *Eur Respir J* 2021; 57: 2001407 [https://doi.org/10.1183/13993003.01407-2020].
- Hutton JS, DeWitt T, Hoffman L, Horowitz-Kraus T, Klass P. Development of an Eco-Biodevelopmental Model of Emergent Literacy Before Kindergarten. *JAMA Pediatrics*. 2021. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.6709.
- Rathmell J. Obesity, Immunity, and Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(12):1160-1162.DOI: 10.1056/NEJMcibr2035081
- Holmberg, M. J., Ross, C. E., Fitzmaurice, G. M., Chan, P. S., Duval-Arnould, J., Grossestreuer, A. V., ... & American Heart Association's Get With The Guidelines-Resuscitation Investigators*. (2019). Annual incidence of adult and pediatric in-hospital cardiac arrest in the United States. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 12(7), e005580.
- Duff J, Bhanji F, Lin Y, Overly F, Brown L, Bragg A, Kessler D, et al. Change in Cardiopulmonary Resuscitation Performance Over Time During Simulated Pediatric Cardiac Arrest and the Effect of Just-in-Time Training and Feedback. *Pediatr Emer Care* 2021;37: 133-137. DOI: https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002359.
- Widmer K, Schmidt S, Bakel LA, Cookson M, Leonard J, Tyler A. Use of Procalcitonin in a Febrile Infant Clinical Pathway and Impact on Infants Aged 29 to 60 Days. *Hospital Pediatrics*. 2021; 11(3): pp. 223-230. Disponible en: https://doi.org/10.1542/hpeds.2020-000380
- Mattoo TK, Saikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics*. 2021; 147(2). Disponible en: https://doi.org/10.1542/peds.2020-012138
- Pernica J, et al. Short-Course Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-Acquired Pneumonia. The SAFER Randomized Clinical Trial. *JAMA Peds*. 2021; Disponible en: doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.6735
- Bamat NA, Nelin TD, Eichenwald EC, Kirpalani H, Laughon MM, Jackson WM, et al. Loop diuretics in severe bronchopulmonary dysplasia: cumulative use and associations with mortality and age at discharge. *The Journal of Pediatrics*. 2021; 231: 43-39. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.10.073.
- Horani A, Ferkol TW. Understanding Primary Ciliary Diskinesia and Other Ciliopathies. *J Pediatr*. 2020; 230(1): pp. 15-22. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.11.040.
- Nakashima T, Inoue H, Sakemi Y, Ochiai M, Yamashita H, Ohga S; Neonatal Research Network of Japan. Trends in Bronchopulmonary Dysplasia Among Extremely Preterm Infants in Japan, 2003-2016. *J Pediatr*. 2021 Mar;230:119-125.e7. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.11.041. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33246013.
- Power A, Runeckles K, Manlhiot C, Dragulescu A, Guerguerian AM, McCrindle BW. Kawasaki Disease Shock Syndrome Versus Septic Shock: Early Differentiating Features Despite Overlapping Clinical Profiles. *J Pediatr*. 2021 Apr;231:162-167. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.12.002.
- Dalsgaard S. More Evidence Linking Autoimmune Diseases to Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Pediatrics*. 2021;175(3):e205502. Disponible en: 10.1001/jamapediatrics.2020.5502
- Marrs T, Jo JH, Perkin MR, Rivett DW, Witney AA, Bruce KD, Logan K, Craven J, Radulovic S, Versteeg SA, van Ree R, McLean WHI, Strachan DP, Lack G, Kong HH, Flohr C. Gut microbiota development during infancy: Impact of introducing allergenic foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Feb;147(2):613-621. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.09.042.
- MacDonald J, Rodenberg R, and Sweeney E. Acute Knee Injuries in Children and Adolescents: A Review. *JAMA pediatrics*. 2021. Disponible en: doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.6130
- MacPhee S, Reid S, Freedman S. Fact Scheet: Pediatric COVID-19. *Trekk*. 2021. Disponible en: https://trekk.ca
- Carvalho T, Krammer F, Iwasaki A. The first 12 months of COVID-19: a timeline of immunological insights. *Nature Reviews Immunology*. 2021;21(4):245- 256. DOI: https://doi.org/10.1038/s41577-021-00522-1
- Ismail SA, et al. SARS-CoV-2 infection and transmission in educational settings. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21(1): pp. 344-53. Disponible en: DOI:https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30882-3.
- Armann JP, Kirsten C, Galow L, et al. SARS-CoV-2 transmissions in students and teachers: seroprevalence follow-up study in a German secondary school in November and December 2020. *BMJ Paediatrics Open* 2021;5:e001036. doi:10.1136/bmjpo-2021-001036
- Cobey S, Larremore D, Grad Y, Lipsitch M. Concerns about SARS-CoV-2 evolution should not hold back efforts to expand vaccination. Pre-print, Harvard University. Link: https://dash.harvard.edu/handle/1/37366988
- LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, Young CC, Newhams MM, Maamari M, et al. Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *Jama Neurology*. 2021. Disponible en: doi:10.1001/jamaneurol.2021.0504
- Buszko M, Nita-Lazar A, Park JH, Schwartzberg PL, Verthelyi D, Howard AY et al. Lessons learned: new insights on the role of cytokines in COVID-19. *Nat Immunol* (2021). https://doi.org/10.1038/s41590-021-00901-9.
- Vardhelli V, Pandita A, Badatya SK. Perinatal COVID-19: review of current evidence and practical approach towards prevention and management. *European Journal of Pediatrics*. 2021; 180:1009-1031. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00431-020-03866-3



PUNTALITOS PEDIÁTRICOS

VOLUMEN 12, MAYO 2021

Próximamente

Síntesis de la evidencia pediátrica reciente

Más allá de COVID-19

Por internos de Medicina de Costa Rica,
para profesionales de la salud

Revisado por
pediatras
expertos en
su campo