

Revista de enfermedades infecciosas en Pediatría

Vol. XXXIII • Núm. 136 • Abril-Junio 2021 • ISSN 1405-0749



Indizada en: Academic Search Complete, Academic Search Ultimate, PERIÓDICA y MEDES-MEDicina en Español.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO de pacientes con **COVID-19**

internados en el sistema
hospitalario MAC en México

Calva-Rodríguez RG,
Sánchez-Rodríguez G,
Castellanos-Coutiño J, *et al*

Síndrome inflamatorio multisistémico en niños **temporalmente asociado a COVID-19** en Cartagena, Colombia

Fortich-González R,
Soto-Zárate E,
Pérez-Hooker E, *et al*

Leptospirosis en una adolescente

de 13 años de edad:

INFORME DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Field-Cortazares J,
Coria-Lorenzo JJ,
Domingo-Martínez D

Actualización y revisión de la filogenia, **transmisibilidad, epidemiología, prevención, diagnóstico, tratamiento y pronóstico SARS-CoV-2**

Moctezuma-Paz LE,
Coria-Lorenzo JJ,
Muñoz-Alonso R

Cuerpo científico

Dr. Rómulo Erick Rosales Uribe Editor Científico
Dr. José de Jesús Coria Lorenzo Coeditor

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo
Dr. Aarón Pacheco Ríos
Dra. Karla Ojeda Diezbarroso
Dr. Rodolfo Norberto Jiménez Juárez

Comité Editorial Nacional
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Dr. Rómulo Erick Rosales Uribe

Dra. Martha Avilés Robles
Dr. José Luis Romero Zamora
Dra. Ana Estela Garmiño Arroyo
M. en C. Jesús Reséndiz Sánchez

Dr. Rómulo Erick Rosales Uribe
Editor Responsable

Dra. Martha Avilés Robles
Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Dr. Rómulo Erick Rosales Uribe
Dirección Científica

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo
Coordinación Editorial

Colaboración Especial

Dr. Luis Eduardo Moctezuma Paz
Médico Pediatra, Secretario de Capacitación de la Sección II del Sindicato Nacional de Trabajadores del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (SNTISSSTE)

Dr. José de Jesús Coria Lorenzo
Infectólogo Pediatra Adscrito al Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dr. Roberto Muñoz Alonso
Epidemiólogo Adscrito al Hospital 1 de Octubre del ISSSTE, Ciudad de México

Dr. Roberto Guillermo Calva Rodríguez
Director Médico del Hospital MAC Puebla

Dr. Gerardo Sánchez Rodríguez
Jefe de Epidemiología del Hospital MAC Puebla

Dr. Javier Castellanos Coutiño
Director Médico Corporativo del Centro Hospitalario MAC

Dr. Mario de la Torre Castellanos
Jefe de Enseñanza Corporativo del Centro Hospitalario MAC

Dr. Luis Héctor Soto Tussaint
Director Médico del Hospital MAC Guadalajara

Dr. Carlos Costa DuRels
Director Médico del Hospital MAC Aguascalientes

Dra. Rebeca García Lasarini
Directora Médica del Hospital MAC San Miguel de Allende

Dr. Rubén Alejandro Gómez Gómez
Director Médico del Hospital MAC Mexicali

Dr. Antonio Chacón Sánchez
Director Médico del Hospital MAC Celaya

Dra. María Julieta Jaquez
Jefa de Epidemiología del Hospital MAC Celaya

Dr. Rómulo Chacón Cano
Dr. Edgar Cervantes Navarro
Jefes de Urgencias del Hospital MAC Puebla

Dr. Mauricio DiSilvio López
Director Médico del Hospital MAC Ciudad de México, Perisur

Dra. Rossana Fortich González
Pediatra del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Universidad de Cartagena, Colombia

Dr. Enrique Soto Zárate
Pediatra de la Fundación Unidad de Cuidado Intensivo Doña Pilar de Cartagena, Colombia

Dra. Enys Pérez Hooker
Dra. Mileidy Echeverry
Pediatras de la Universidad del Sinú de Cartagena, Colombia

Dr. Hernando Pinzón Redondo
Infectólogo Pediatra del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Universidad de Cartagena, Colombia

Dr. Jorge Field Cortazares
Infectólogo Pediatra, Profesor Investigador de la Universidad Autónoma de Baja California, México

Dra. Débora Domingo Martínez
Residente de Neurología Pediátrica y Pediatra Egresada del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Directora de arte

Janeth Amaro Amaro

Diseño editorial

Paulina Zaragoza Colin

Corrección de Estilo

María Elena Amaro Amaro

Trilce Piña Mendoza

Ana Valeria Torres Sandoval

Servicios Digitales

Diego Velázquez

Ediciones Franco

Jacqueline Torres
Directora General

Laura Torres
Coordinadora General

Dra. Rosalina Rocha Manzano
Directora Médica

Dr. José Luis Kramis Cerezo
Educación Médica Continua

Administrador General

Antonio García

Community Manager

Emiliano Hernández

Ventas

Laura Gómez

Kira Preza

Analia Siller

Sales Coordinator

Eric Torres

contacto@efranco.com.mx



EDICIONES FRANCO
Estrategia • Comunicación • Imagen

Revista de
**enfermedades
infecciosas** en Pediatría



CONTENIDO

Publicación trimestral Vol. XXXIII · Núm. 136 · Abril-Junio · 2021

◀ En Portada

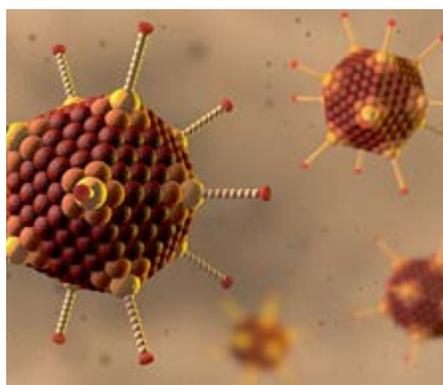
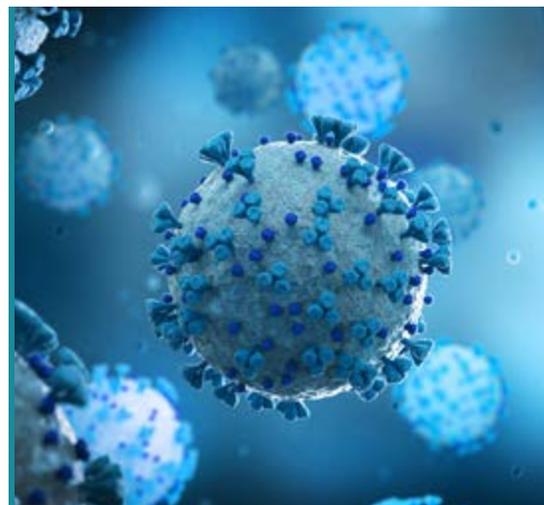
El SARS-CoV-2 es un virus RNA termolábil — perteneciente al grupo 2B de los β -coronavirus de la familia *Coronaviridae*— que se transmite mediante gotículas respiratorias, bioaerosoles y contacto con fómites. La pandemia por COVID-19 es un problema severo de salud pública mundial con importantes repercusiones sanitarias, económicas y políticas.

Breves en infectología · Infectology in brief

Nuevos retos ante el COVID-19:
variantes de interés para la
comunidad científica

New challenges to COVID-19:
variants of interest to
the scientific community

1848



Descubren estructura del
adenovirus causante de infecciones
gastrointestinales infantiles

Structure of adenovirus that
causes childhood gastrointestinal
infections discovered

1849

Uso de rituximab en niños y
adolescentes con
infecciones frecuentes

Use of rituximab in children and
adolescents with frequent infections

1850



Nueva familia de compuestos
antibióticos desarrollada con base
en péptidos naturales

New family of antibiotic compounds
developed based on natural peptides

1851

Actualidades en enfermedades infecciosas

Actualización y revisión de la filogenia,
transmisibilidad, epidemiología, prevención,
diagnóstico, tratamiento y pronóstico del
SARS-CoV-2

Moctezuma-Paz LE
Coria-Lorenzo JJ
Muñoz-Alonso R

1852

Update on infectious diseases

Update and revision of phylogeny,
transmissibility, epidemiology, prevention,
diagnosis, treatment and prognosis
of SARS-CoV-2



Artículo original Original article



Perfil epidemiológico de pacientes con COVID-19 internados en el sistema hospitalario MAC en México

Calva-Rodríguez RG
Sánchez-Rodríguez G
Castellanos-Coutiño J, *et al*

1866

Epidemiological profile of patients with COVID-19 admitted to the MAC hospital system in Mexico



Casos clínicos Clinical cases



Síndrome inflamatorio multisistémico en niños temporalmente asociado a COVID-19 en Cartagena, Colombia

Fortich-González R
Soto-Zárate E
Pérez-Hooker E, *et al*

1874

Multisystemic inflammatory syndrome in children temporarily associated with COVID-19 in Cartagena, Colombia



Leptospirosis en una adolescente de 13 años de edad: informe de un caso y revisión de la literatura

Field-Cortazares J
Coria-Lorenzo JJ
Domingo-Martínez D

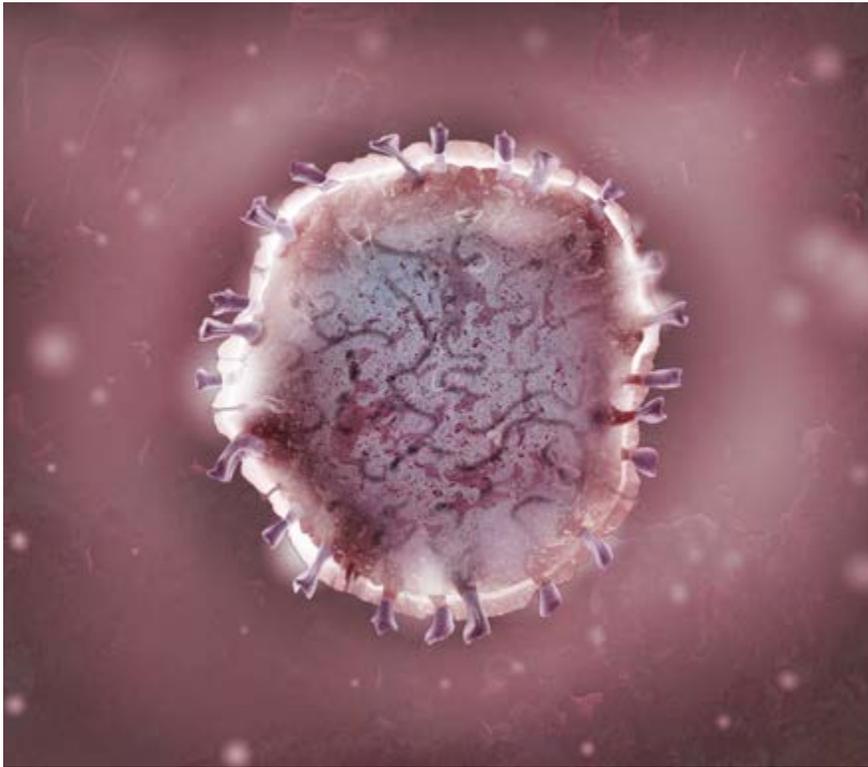
1878

Leptospirosis in a 13-year-old adolescent: a case report and literature review

Congresos y eventos Congresses and events

1884





LA
VARIANTE
B.1.1.7 del
SARS-CoV-2,
asociada con el
Reino Unido, no es
más mortal pero sí
**ES MÁS
INFECCIOSA**

Nuevos retos ante la COVID-19: variantes de interés para la comunidad científica

En el mundo surge la preocupación de la aparición de nuevas variantes de interés de SARS-CoV-2, especialmente la conocida como B.1.1.7 (asociada al Reino Unido) la cual, aunque no es más mortal, sí es más infecciosa. Hasta la fecha, la COVID-19 ha causado la muerte de 2.35 millones de personas y ha cambiado la vida de miles de millones. Algunas nuevas variantes han suscitado el temor de que las vacunas requieran ajustarse y que las personas puedan necesitar inyecciones de refuerzo.

Sharon Peacock, directora del consorcio *COVID-19 Genomics UK*, indicó

que hasta ahora las vacunas eran efectivas contra las variantes en Reino Unido, pero las mutaciones potencialmente podrían evadir la respuesta inmune de las vacunas actuales.

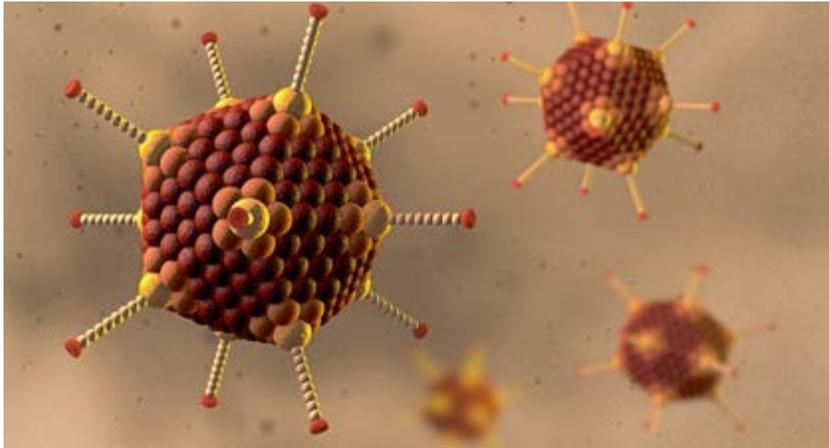
La mutación B.1.1.7 —identificada por primera vez en Bristol, en el suroeste de Inglaterra— ha sido designada como variante de interés por el *New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group*. Hasta el momento hay 21 casos de dicha variante, en la cual se ha identificado la mutación E484K, que ocurre en la proteína de pico del virus. Lo preocupante

es que la variante B.1.1.7. es más contagiosa y durante los meses en los que ha circulado ya ha causado un número significativo de defunciones en el Reino Unido. Otras mutaciones recientemente identificadas también podrían afectar la forma en que se enfrenta al virus, en términos de inmunidad y efectividad de las vacunas. Las otras variantes de interés que preocupan a los científicos son: la variante 20I/501Y.V2 o B.1.351, la denominada 20I/501Y.V1 o B.1.1.7 y la variante B.1.1.28 (K417N/E484K/N501Y) o P.1. Todas ellas presentan la mutación E484K.

Fuente:

- Faulconbridge G. Variante B.1.1.7 de COVID-19 “probablemente barrerá el mundo”. [Internet]. 2021. [Consultado el 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906607>

Descubren estructura del adenovirus causante de infecciones gastrointestinales infantiles



Un equipo internacional, liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha revelado por primera vez la estructura del adenovirus de tipo 41 (Ad41), uno de los principales agentes virales que provocan la gastroenteritis infantil. El trabajo, publicado en *Science Advances*, sugiere que las diferencias observadas entre la cápside de este y la de otros adenovirus de tipo respiratorio podrían explicar la predilección del primero por el aparato digestivo.

Existen más de 100 tipos de adenovirus capaces de infectar a humanos y provocar enfermedades respiratorias, gastroenteritis o conjuntivitis leves. Se calcula que son responsables de 11% de las gastroenteritis infantiles en todo el mundo y, aunque en la mayoría de los casos sus efectos suelen ser leves, anualmente cerca de 54 000 niños menores de cinco años fallecen por complicaciones derivadas de estas infecciones.

Actualmente, no existe tratamiento ni vacuna contra el virus.

La estructura obtenida por los investigadores muestra que en Ad41 una de las proteínas cemento tiene una organización diferente a las de todos los adenovirus estudiados previamente. El siguiente paso será demostrar si esta diferencia está directamente ligada a la mayor estabilidad de la cápside o a la producción de infecciones exclusivamente gastrointestinales.

El conocimiento de la estructura del virus puede contribuir a desarrollar terapias dirigidas de manera exclusiva al tracto gastrointestinal y a nuevas vacunas basadas en adenovirus, como la que desarrolló Rusia frente al virus SARS-CoV-2. A largo plazo, los resultados podrían ayudar al desarrollo de herramientas terapéuticas más estables, que soporten condiciones más extremas, o en el diseño de vectores virales administrados por vía oral.

Un equipo del CSIC revela características de la estructura DEL VIRUS que podrían permitirle resistir e incluso aprovechar las condiciones ácidas del APARATO DIGESTIVO para reproducirse

Fuente:

- Desvelada la estructura del adenovirus causante de un gran número de infecciones gastrointestinales infantiles. [Internet]. 2021. [Consultado el 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://biotech-spain.com/en/articulos/desvelada-la-estructura-del-adenovirus-causante-de-un-gran-n-mero-de-infecciones-gastrointestinales-infantiles/>

Uso de rituximab

en niños y adolescentes con infecciones frecuentes



RITUXIMAB

parece ser

BIEN

TOLERADO

EN NIÑOS

y adolescentes,

ocasionando

recuperación del

RECuento

DE

CÉLULAS B

a más de un año

Recientemente, el Dr. McAtee y su equipo de trabajo analizaron el uso de rituximab en niños y adolescentes, mediante la revisión de los expedientes de 468 pacientes que recibieron al menos una dosis de infusión de rituximab desde octubre de 2010 hasta 2017. Los pacientes fueron monitoreados durante 11.7 meses. De acuerdo con los resultados del estudio, publicados en *JAMA Network Open*, no se informaron eventos adversos a largo plazo, como neutropenia prolongada o leucoencefalopatía, y las infecciones ocurrieron en casi la mitad (47.9%) de los pacientes; 18% tuvo infecciones graves y tres (0.6%) fallecieron.

Rituximab parece ser bien tolerado en niños y adolescentes, ocasionando infecciones frecuentes y recuperación del recuento de células B a más de un año, según datos de un estudio retrospectivo. Los eventos adversos asociados con rituximab ocurrieron en 72 pacientes

(15.4%). El uso concurrente de quimioterapia intravenosa, el tratamiento del lupus eritematoso sistémico, la neutropenia y el uso de inmunoglobulina intravenosa se asociaron con mayor riesgo de infección. La recuperación del número de células B de memoria CD27+ se produjo en una mediana de 15.7 meses. Finalmente, cerca de una cuarta parte (23.2%) de los pacientes con valores iniciales normales desarrolló niveles bajos de inmunoglobulina G y 40:8% desarrolló niveles bajos de inmunoglobulina M.

Cabe señalar que la mayoría de los pacientes en este estudio tenía indicaciones no oncológicas para rituximab, por lo que es menos generalizable a pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas. Dado que el mayor riesgo de infección se da en el mes posterior al uso de rituximab, sería interesante observar el uso de profilaxis bacteriana durante este tiempo.

Fuente:

- Larkin M. Rituximab probablemente sea bien tolerado en pacientes pediátricos, pero con infecciones frecuentes. [Internet]. 2021. [Consultado el 16 de marzo de 2021]. Disponible en: https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906615#vp_1

Nueva familia de compuestos antibióticos desarrollada con base en péptidos naturales

Los microorganismos causantes de enfermedades en humanos evolucionan constantemente, lo que representa un reto en la búsqueda de tratamientos efectivos contra estos patógenos. Aun cuando se cuenta con diversas alternativas farmacológicas en la actualidad, estas llegan a ser ineficientes para el control de las enfermedades infecciosas, sobre todo porque los patógenos han generado múltiples mecanismos de resistencia.

Los péptidos antimicrobianos se han descrito en muchas especies de organismos (hongos, plantas, insectos y humanos) y en la actualidad se presentan como una solución terapéutica que puede ser efectiva. La ventaja de estos péptidos naturales es que llevan evolucionando casi la misma cantidad de tiempo que las especies que producen y su efecto en el control de los microorganismos es muy notable; algunas de estas moléculas son aisladas de organismos vivos y otras se comienzan a producir por métodos sintéticos, lo que permite tener acceso a un sinnúmero de posibles péptidos con actividades terapéuticas diversas.

Los péptidos antimicrobianos son las moléculas efectoras del sistema inmune innato. Son una familia de sustancias polifacéticas con complejos mecanismos de acción relacionados con la interacción con el patógeno a través



de su membrana, o afectando blancos internos, como la replicación del ADN y la síntesis de proteínas, e interactuando con el huésped con funciones inmunomoduladoras de la regulación del proceso inflamatorio y de la cicatrización. El estudio de estas sustancias ha permitido evidenciar sus usos potenciales en el ámbito clínico para contrarrestar los inconvenientes de la resistencia a los antibióticos. Sin embargo, a pesar de la gran cantidad de conocimiento adquirido en la descripción de los péptidos, existen muchas áreas que permanecen controversiales.

Los
péptidos
antimicrobianos
son las moléculas
efectoras del sistema
inmune innato
y su efecto en el
control
de los
microorganismos
es muy notable

Fuente:

• Téllez GA, Castaño JC. Antimicrobial peptides. *Infectio* 2010;14(1):55-67.



ACTUALIZACIÓN Y REVISIÓN

de la filogenia, transmisibilidad, epidemiología, prevención,

diagnóstico, tratamiento y pronóstico del SARS-CoV-2

Luis Eduardo Moctezuma-Paz¹ · José de Jesús Coria-Lorenzo² · Roberto Muñoz-Alonso³

RESUMEN

La pandemia del coronavirus 19 (COVID-19) es un problema severo de salud pública mundial con importantes repercusiones sanitarias, económicas y políticas. Para su control y resolución se requieren protocolos actualizados de atención que incluyan estrategias (sanitarias, económicas y políticas) viables, costo-efectivas, certeras, seguras y oportunas, que eviten malas tomas de decisiones que generen daños masivos (defunciones, psicosis, quiebras económicas, desempleo, ingobernabilidad, hambruna, guerras, otras epidemias, etc.). El presente documento resume la información publicada más relevante sobre la pandemia por COVID-19.

PALABRAS CLAVE

Prevención, diagnóstico, tratamiento, pronóstico, coronavirus, COVID-19.

ABSTRACT

The coronavirus 19 (COVID-19) pandemic is a severe global public health problem with significant health, economic and political repercussions. For its control and resolution, updated care protocols are required that include viable, cost-effective, accurate, safe and timely strategies (health, economic and political) that avoid poor decision-making that generates massive damage (deaths, psychoses, economic bankruptcies, unemployment, ungovernability, famine, wars, other epidemics, etc.). This document summarizes the most relevant published information on the COVID-19 pandemic.

KEY WORDS

Prevention, diagnosis, treatment, prognosis, coronavirus, COVID-19.

¹ Médico Pediatra, Secretario de Capacitación de la Sección II del Sindicato Nacional de Trabajadores del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (SNTIISSTE).

² Infectólogo Pediatra Adscrito al Hospital Infantil de México Federico Gómez.

³ Epidemiólogo Adscrito al Hospital 1 de Octubre del ISSSTE, Ciudad de México.

* Correspondencia:

San Fernando 547, Col. Toriello Guerra. Delegación Tlalpan. C.P. 14050. e-mail: edu.moctezuma78@gmail.com

Introducción

En 1930 se detectó por primera vez el coronavirus en aves, y en humanos hasta el año de 1960. En la actualidad, existen siete coronavirus que causan infecciones en estos últimos. El coronavirus 19 (SARS-CoV-2) es un virus RNA termolábil que pertenece al grupo 2B de los β -coronavirus de la familia *Coronaviridae* y tiene una secuencia genética 50% idéntica al MERS-CoV y 80% idéntica al SARS-CoV.¹

Actualmente, a partir del brote inicial en China (Wuhan) se han podido identificar miles de cepas diferentes a la que dio inicio a la pandemia de la COVID-19. La filogenia de la cepa inicial ha mostrado relaciones evolutivas de los virus nCoV-19 (o SARS-CoV-2), que inició en noviembre y diciembre de 2019, y fue seguida de una transmisión sostenida de persona a persona que condujo a infecciones muestreadas. Aunque las relaciones genéticas entre los virus muestreados son bastante claras, existe una considerable incertidumbre en torno a las estimaciones de fechas de transmisión específicas y en la reconstrucción de la propagación geográfica (estos patrones de transmisión inferidos específicos son solo una hipótesis).²

Filogenia

La filogenia tiene sus raíces en las primeras muestras de Wuhan, de manera que la numeración del sitio y la estructura del genoma utilizan a la cepa Wuhan-Hu-1/2019 como referencia. Actualmente, existen miles de genomas completos disponibles y este número aumenta en cientos cada día. Hasta el momento se conocen ~3 000 genomas y cada mes se hace un análisis global de submuestras de 120 genomas por división administrativa. No obstante, no se conocen todas las muestras disponibles de las regiones que están haciendo muchas secuencias.

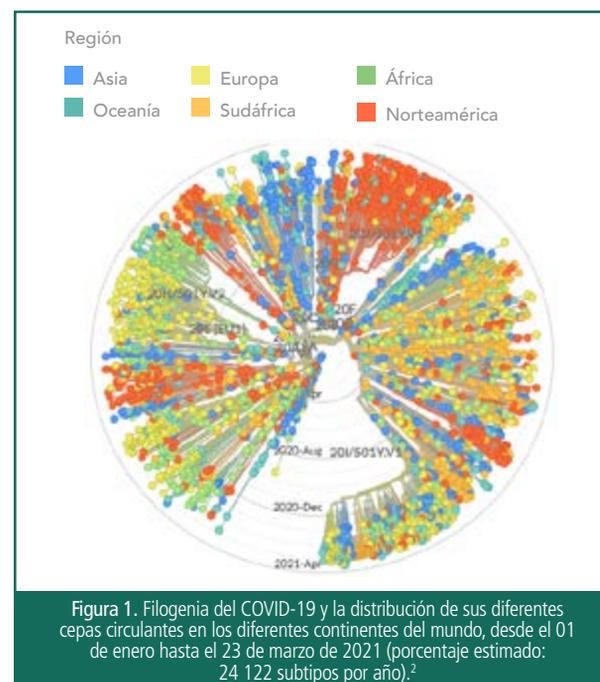
Las cepas cuyo genoma se ha podido identificar corresponden a regiones particulares como: África, Asia, Europa, Norteamérica, Oceanía y Sudamérica (Figura 1). La resolución actual supone una tasa de sustitución de nucleótidos de 8×10^{-4} subtipos por sitio por año. Esta filogenia se ha elaborado a partir del 03 de diciembre de 2019 hasta el 23 de marzo de 2021 (Figura 2).²⁻³

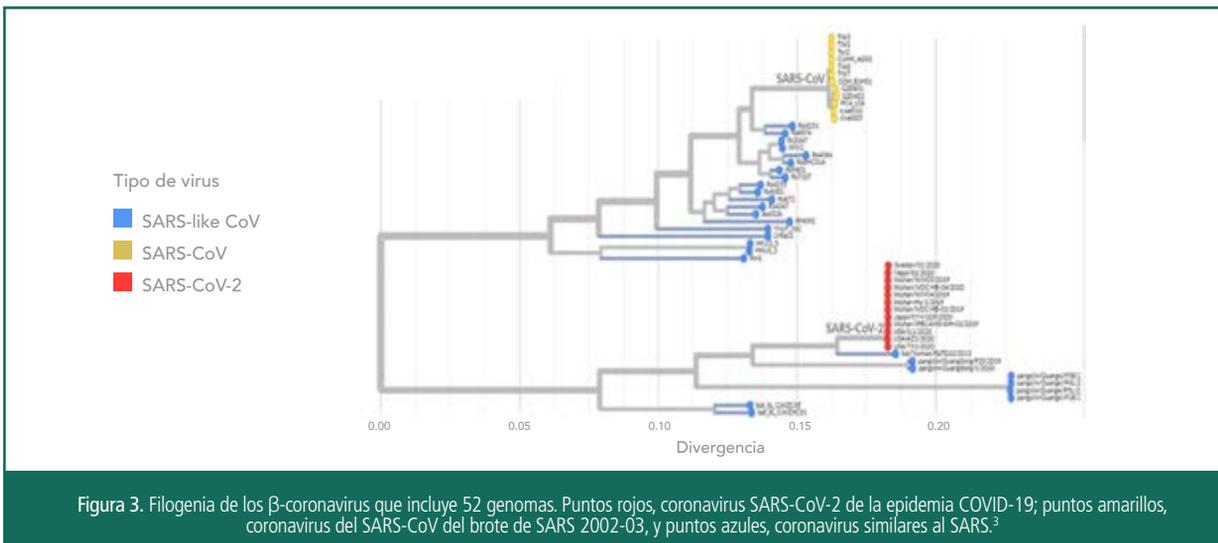
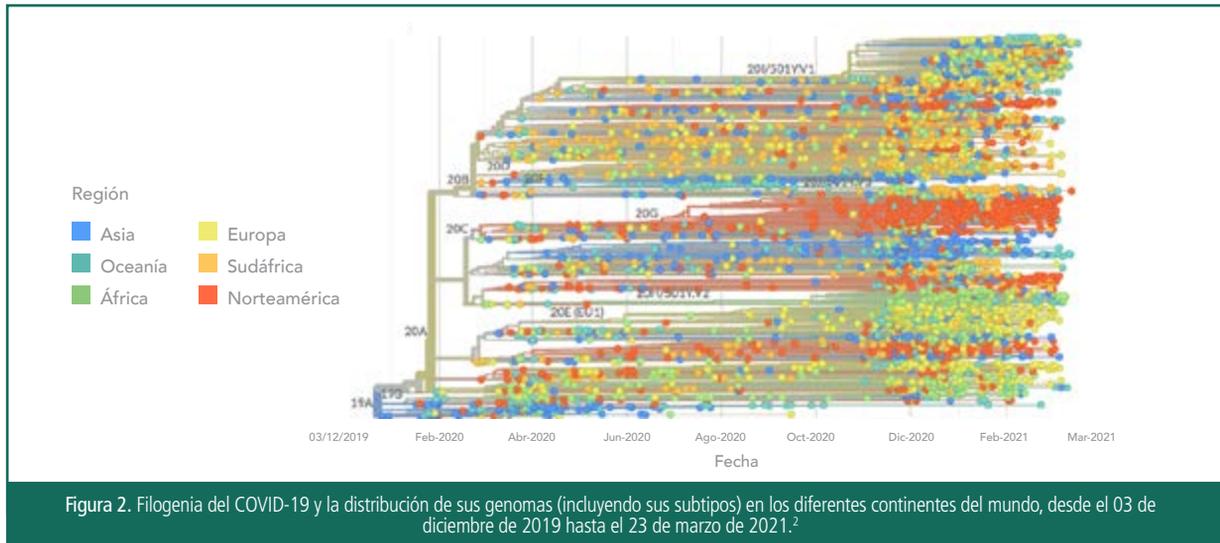
La filogenia de nCoV dentro de los betacoronavirus relacionados con el SARS (Figura 3) muestra la evolución de los betacoronavirus similares al SARS, incluidas las muestras del SARS-CoV-2 que causó la epidemia de COVID-19 en Hubei, China.²⁻³

Transmisibilidad

En el ámbito mundial, durante en las primeras fases de la pandemia, la transmisibilidad (número reproductividad efectivo [R_0]) estimada del COVID-19 fue de 2.6 a 4.71; sin embargo, ahora sabemos que dicha transmisibilidad varía en cada área geográfica debido a la interacción entre las variables del virus, del medio ambiente y de los individuos. En la **Tabla 1** se resumen las principales variables que determinan la transmisibilidad de una enfermedad durante una pandemia.⁴

El COVID-19 se trasmite mediante gotículas respiratorias, bioaerosoles y contacto con fómites.^{5,6} El coronavirus se ha aislado en agua de drenaje y líquidos corporales (líquido cefalorraquídeo, semen, sangre, heces, orina [aunque, al parecer, el virus no está presente en los fluidos vaginales]). También se ha planteado la posibilidad de la transmisión oro-fecal, al usar aguas negras no tratadas para riego de sembradíos de frutas y verduras. La transmisión en medios nosocomiales es una forma muy común de diseminación del COVID-19, mediante el contacto con líquidos corporales o gotículas de pacientes enfermos (con base en los contagios reportados entre el personal de salud que atiende a pacientes infectados y la mortalidad asociada).^{7,8} La transmisión por alimentos contaminados y agua potable no son consideradas en la literatura médica; sin embargo, aún no se descarta. Esto motivó a que el 03 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicara las recomendaciones para la sanitización, higiene y desecho del agua durante la contingencia por COVID-19.





Está descrito que la infectividad del SARS-CoV-2 en el agua varía de acuerdo con la temperatura: en agua de desecho a 4 °C dura 14 días, mientras que a 20 °C dura dos días. Todos los coronavirus tienen un predominio estacional en invierno, pero el nuevo SARS-CoV-2, hasta la fecha, no ha mostrado estacionalidad. En el ámbito mundial, la COVID-19 ha afectado predominantemente a personas de 35 a 55 años, con una mediana de 51 a 89 años, y un predominio de afectación y mortalidad en hombres.

El periodo promedio de incubación de la COVID-19 es de dos a 14 días, durante el cual la persona contagiada es asintomática, posiblemente debido a que en esta fase se incrementa la carga viral (como consecuencia de la replicación del virus) en todos los órganos y tejidos. El inicio de los signos y

síntomas inicia entre los seis y 41 días (mediana: siete a 14 días) después de la exposición con persona positiva a SARS-CoV-2. La presentación y la severidad de los síntomas varían según la edad, estado inmunitario previo y comorbilidades (vejez, inmunosupresión, cirugía reciente, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, asma, EPOC, cáncer, etc.). El periodo de incubación es más corto y existe mayor severidad de la enfermedad en las personas mayores de 70 años y/o en aquellos con comorbilidades previas. En adultos, los síntomas iniciales que más frecuentemente se presentan son: cansancio, odinofagia, rinorrea, cefalea, mialgias, fiebre, tos, anosmia, diarrea, vómito y dolor abdominal agudo. Posteriormente se presenta neumonía caracterizada por: disnea leve a moderada, fiebre, hipoxemia severa (saturación de O₂ menor a 70%) y, en algunos casos, hemoptisis. Finalmente, se presenta falla multiorgánica y

Virus	Medio ambiente	Individuo
<ol style="list-style-type: none"> 1. Cepa viral 2. Virulencia del virus 3. Termolabilidad 4. Mutabilidad 5. Dosis infectante 6. Receptores virales que determinan las vías de transmisión (aérea, contacto, sexual, oro-fecal, nosocomial) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estación del año (mayor número de casos en invierno) 2. Densidad poblacional en cada área geográfica (entre más gente expuesta a personas contagiadas en un área geográfica, mayor es el número de personas contagiadas y defunciones) 3. Tiempo de exposición con una o varias personas contagiadas 4. Políticas sanitarias para el trabajo conjunto entre instituciones gubernamentales e instituciones privadas (incluyendo organizaciones no gubernamentales) 5. Efectividad de cumplimiento de medidas sanitarias preventivas poblacionales (confinamiento, toque de queda, multas económicas por incumplimiento, manejo de fómites, difusión masiva de medidas de prevención, incineración de cadáveres sin velación, ayuda económica o alimentaria gubernamental, etc.) 6. Dinero otorgado al sector salud para la contingencia sanitaria 7. Capacidad de atención médica (entre menos hospitales más contagios y más defunciones) 8. Velocidad de investigación resolutive para obtener tratamientos específicos, seguros y efectivos (antiviral, vacuna, anticuerpos monoclonales específicos, etc.) 9. Capacidad de laboratorios e industria para producir masivamente medicamentos e insumos de protección personal 10. Repercusiones económicas (desempleo, quiebra de empresas, disminución de recaudación de impuestos, violencia social, etc.) secundarias al confinamiento 11. Contaminación ambiental 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Madurez inmunológica 2. Memoria inmunológica permanente y efectiva (la deficiencia inmunitaria origina mayor carga viral, la cual origina mayor severidad de la enfermedad) 3. Género (afecta más al género masculino) 4. Comorbilidades existentes 5. Ocupación laboral 6. Economía personal y familiar 7. Medidas de protección e higiene

Tabla 1. Factores que determinan la transmisibilidad (número de reproductividad efectiva) del COVID-19.

defunción. Es importante mencionar que también se han descrito convulsiones, eventos vasculares cerebrales, infartos cardíacos, pericarditis, derrame pericárdico, derrame pleural, insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática aguda, trastornos de la coagulación, vasculitis, choque inflamatorio, etc.^{9,10}

En los pacientes pediátricos, si bien es cierto que se enferman menos frecuentemente que los adolescentes y adultos, también pueden enfermar; sin embargo, en la mayoría de los casos, los síntomas son leves y menos complicados. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, tos, dolor de garganta, taquicardia rítmica, congestión nasal, taquipnea; sin olvidar que algunos cursan con síntomas digestivos (diarrea, vómito y dolor abdominal) y cefalea, mialgias, fatiga, malestar general, calosfríos; con menor frecuencia se ha reportado hiposmia, dolor ocular, hipoxemia o dolor precordial. En el paciente pediátrico en edad escolar y en los adolescentes también se han observado lesiones dermatológicas eritemato-edematosas (tipo sabañones), vesiculares, urticariformes y maculopapulares, entre otras.^{11,12}

Los niños a menudo están expuestos a diferentes tipos de coronavirus causantes de cuadros respiratorios (sobre todo gripales) y digestivos. El sistema inmune —adaptativo e inna-

to— juega un papel importante en la protección de la población pediátrica, pues está mejor preparado para enfrentar la COVID-19. La hipótesis que podría explicar por qué la enfermedad es menos grave en este grupo etario es la presencia de células T de memoria pre-existentes (principalmente CD4+ y, en menor proporción, CD8+) que podría proporcionar una fuerte respuesta inmune cruzada contra el SARS-CoV-2, limitando la severidad de la enfermedad. Los niños menores de 10 años tienen cargas virales más altas que los de 11 a 19 años, la mayor estimulación de la respuesta inmunitaria aumenta el interferón (INF) y favorece una mejor protección; es decir que, al estar en contacto con un nuevo virus, el niño desarrolla una respuesta innata y controla con rapidez al agente invasor al echar a andar todo su sistema inmunitario. Esta situación no ocurre en el adulto quien, al tener un sistema inmunitario maduro, cuando se enfrenta a un nuevo virus, trata de dar una respuesta específica buscando en todo su repertorio, que deriva en una respuesta lenta y poco eficaz; además, el sistema innato se disipa a medida que los adultos envejecen, por eso son más vulnerables. Otra consideración es lo que se conoce como el “pago del peaje biológico”, que ocurre cuando un virus circula de un hospedero a otro y hace

que tenga mayor o menor virulencia (esto último es lo más frecuente); dicho fenómeno se aplica como base en las técnicas de atenuación para el desarrollo de ciertas vacunas. A partir de estas consideraciones, se plantea que el sistema inmunitario de los niños favorece el desarrollo de defensas adaptativas lo suficientemente fuertes como para que ellos experimenten pocos o ninguno de los problemas asociados a la COVID-19 en adultos y tal vez, sin darnos cuenta, este grupo etario está jugando un papel importante en la inmunidad de rebaño.^{13,14}

Epidemiología

El primer caso de COVID-19 se reportó el 31 de diciembre de 2019 en el mercado de mariscos de la ciudad de Wuhan, China. El 07 de enero de 2020 se identificó el nuevo coronavirus y el 11 de enero ocurrió la primera defunción por COVID-19 en ese mismo país. El 30 de enero la OMS informó sobre la emergencia sanitaria mundial por el nuevo coronavirus y el 27 de febrero acuñó el nombre de "COVID-19". El 27 de febrero se detectó el primer caso importado de COVID-19 en la Ciudad de México. El 11 de marzo la OMS declaró la pandemia por COVID-19 debido a la existencia de casos en 114 países (actualmente la pandemia COVID-19 afecta a 213 países). El 16 de marzo inició la fase 3 para las pruebas de vacunación en humanos en Estados Unidos. El 18 de marzo ocurrió la primera defunción por COVID-19 en México. El 23 de marzo la Secretaría de Salud de México publicó en el Diario Oficial de la Federación el dictamen de epidemia de COVID-19, así como las medidas de preparación y respuesta ante dicha epidemia. El 26 de marzo la OMS publicó las nuevas definiciones operacionales de vigilancia epidemiológica y el 10 de mayo dio a conocer su lineamiento para la vigilancia epidemiológica de la pandemia COVID-19, la cual indica la necesidad de plataformas electrónicas que contengan los datos relacionados con el comportamiento de la COVID-19 y los grafique en tiempo real, dada la velocidad con la que la información va cambiando (diariamente).^{15,16} En la **Tabla 2** se detallan las principales páginas de Internet en donde se pueden consultar los datos oficiales de la COVID-19 en tiempo real. Todos los datos obtenidos a partir de estas páginas deben correlacionarse con datos económicos y políticos para posteriormente analizarlos, compararlos e interpretarlos de forma local, estatal, nacional y mundial, a fin de favorecer la toma oportuna, correcta y efectiva de decisiones sanitarias, económicas y políticas. En la **Tabla 3** se muestran las principales conclusiones de las curvas epidemiológicas actuales.

Prevención

Con base en los datos expuestos anteriormente, cada

país ha elaborado su protocolo de atención y medidas de prevención contra la COVID-19. Cabe destacar cuatro principales variables: reconversión económica, protocolo de atención sanitaria, contención de daños colaterales (**Tabla 4**) e investigación productiva. Cada gobierno desarrolla y promueve estas variables en colaboración con la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), una organización internacional —a la cual pertenece México desde 1994— cuya misión es diseñar políticas para "una vida mejor" y programas sanitarios desarrollados para Latinoamérica y el Caribe.^{17,18}

Diagnóstico

El diagnóstico de toda enfermedad pandémica debe ser sensible, específico, rápido, con fácil implementación y lo más barato posible. En algunos países se ha realizado el tamizaje poblacional a personas asintomáticas con la finalidad de aislar a las personas contagiadas que pueden transmitir la enfermedad; sin embargo, se ha visto que esta medida en fase 3 y 4 no ha sido efectiva, pero sí muy cara. La prueba PCR para COVID-19 y la serología deben de ser realizados a las personas sintomáticas de siete a 10 días después de la exposición a personas con diagnóstico confirmado (la realización anticipada de estas pruebas produce falsos negativos). El resultado de la prueba PCR tarda de cuatro a cinco días, mientras que la prueba rápida de serología tarda 15 minutos. Por ello, la guía de coronavirus de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda que a todos los pacientes intubados y sospechosos de coronavirus se les realice la toma de la muestra de lavado bronquial o aspirado traqueal y, además, se le realice estudio tomográfico pulmonar, ya que puede ser de gran ayuda en el diagnóstico, así como para identificar o excluir complicaciones pulmonares. Actualmente, la tomografía de tórax y la resonancia magnética han demostrado ser de mucha utilidad para la clasificación certera y rápida de pacientes COVID y no COVID, y con ello iniciar tratamiento multidisciplinario oportuno. Los criterios diagnósticos de la COVID-19 se muestran en la **Tabla 5**.^{1,19,21}

Tratamiento

No se debe hospitalizar a ningún paciente en el área COVID sin que tenga todos los criterios que confirmen la infección, pues se debe evitar un mayor número de casos y de defunciones. Por ello, a los recién nacidos asintomáticos con madre positiva a COVID-19 se les debe tomar la prueba PCR a las 24 horas de vida extrauterina y ser egresados de forma temprana a domicilio, citados dentro de siete días a la consulta de control del niño sano y con cita abierta a urgencias

Datos	Enlaces de páginas
Datos sobre la COVID-19 en el ámbito mundial y regional	https://covid19.who.int/?gclid=CjwKCAjw5lj2BRBdEiwA0Frc9bi9fOKD1VB8dbM5EQCcPc-9BAz3fB2C8jTBYu0A0pspKRS0deuDBAxC9VwQAvD_BwE
	https://coronavirus.jhu.edu/map.html
	https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/
	https://www.statista.com/page/covid-19-coronavirus
	OECD
Datos de la COVID-19 en México	https://coronavirus.gob.mx/datos

Tabla 2. Enlaces de páginas en Internet donde se pueden consultar datos oficiales sobre la pandemia y epidemia por COVID-19.

Curvas epidemiológicas	Comentarios
Curva de casos confirmados totales de COVID-19	Corresponde a la sumatoria continua de casos nuevos siempre en ascenso (nunca disminuirá); cuando deje de haber casos nuevos, la gráfica únicamente dejará de mostrar incremento. Su análisis puede ayudar a planear la habilitación de hospitales COVID (actuales y temporales) para cada localidad. Cuando esta gráfica se vincula contra las defunciones, se puede determinar la letalidad. Cuando se vincula contra la capacidad hospitalaria (número de camas, número de ventiladores, etc.) es posible determinar cuántas personas fallecen debido a que se ha rebasado la capacidad de atención hospitalaria. Todas estas gráficas son afectadas por el número de pruebas COVID-19 que se realicen a la población abierta, casos sospechosos y todas las personas hospitalizadas por COVID-19.
Curva de casos diarios confirmados de COVID-19	Esta gráfica permite evaluar diariamente los resultados de las medidas de prevención poblacional (aislamiento poblacional, vacunación, etc.) y presentará un decremento cuando exista disminución de nuevos casos debido a la vacunación efectiva de la población. Se genera un subregistro importante de nuevos casos de COVID-19 cuando: la prueba COVID-19 no es aplicada, la prueba COVID-19 es mal tomada y cuando existen falsos negativos debido al sitio de la toma de la muestra
Curva de defunciones diarias por COVID-19	Esta gráfica permite evaluar de forma indirecta los resultados de los tratamientos (depuración, antivirales, plasma covalente, anticuerpos monoclonales específicos contra COVID-19, etc.) que se otorgan a las personas con COVID-19. Se genera un subregistro importante de defunciones por COVID-19 cuando: la prueba COVID-19 no es aplicada, la prueba COVID-19 es mal tomada y cuando existen falsos negativos debido al sitio de la toma de la muestra
Número de pruebas COVID-19 realizadas	La realización de tamizaje poblacional de pruebas COVID-19 incrementa el número de casos COVID-19 y disminuye la letalidad COVID-19
Reinfecciones por COVID-19	Hasta el momento se sabe que es poco probable que una persona se reinfecte por la misma cepa de COVID-19, aunque no se descarta que pueda hacerlo por una cepa distinta

Tabla 3. Análisis de los principales datos COVID-19.

Estrategia	Línea de acción	Descripción
Reconversión económica	Estabilidad monetaria	
	Liquidez inmediata	Activación de créditos, bonos de deuda, refinanciamiento de deudas previas con menores tasas de interés, subastas masivas de bienes encautados, etc.
	Incremento de la recaudación a expensas de aumentar la población que paga impuestos sin incrementar los	<ol style="list-style-type: none"> Obligatoriedad que toda persona mayor de 18 años tenga una cuenta bancaria Eliminación del dinero físico Criptomoneda electrónica única para todo el territorio nacional Vinculación de las bases de datos de nacionalidad con la base de datos de la Secretaría de Hacienda, para que toda persona mayor de 18 años que no estudie trabaje y pague impuestos
	Incremento de la edad para pensionarse	Decreto mediante el cual se aumenta la edad hasta los 68 años para obtener una pensión; con el ahorro obtenido, se incrementa el número de hospitales funcionales
	Reconversión de apoyos sociales	Las personas que reciben apoyos sociales del gobierno se eliminan; dicho recurso se utiliza para comprar insumos para el sector salud

Estrategia	Línea de acción	Descripción
Reconversión económica	Incremento de la recaudación vía gasolina	Si el precio del barril de petróleo es bajo, el mantenimiento de la venta del litro de petróleo al público permite que haya mayor recaudación de impuestos
	Realización de obra pública con mano de obra gratuita	Reconversión de años de cárcel por años de realización de obra pública productiva, tal como granjas de paneles solares para generación de electricidad, construcción de trenes, agricultura, etc.
	Créditos para fianzas para obtener libertad definitiva	Los bancos otorgan crédito a familiares de presos de las cárceles para que mediante fianzas obtengan su libertad
	Incremento del turismo a partir de la clausura de los ciclos escolares de forma escalonada	Los hoteles abren de 20% a 40% de su capacidad total
	Cierre de bancos	Únicamente se podrán realizar transferencias bancarias
	Redistribución del presupuesto otorgando más dinero al sector salud	<ol style="list-style-type: none"> 1. Reducción de 85% del presupuesto a partidos políticos 2. Reducción de 40% del número de diputados, senadores, embajadores y cancilleres 3. Eliminación de instituciones gubernamentales que realizan duplicidad de funciones 4. Se utiliza todo el dinero de capacitación, sindicatos e investigación para la compra de insumos para el sector salud
	Compra de insumos de salud sin empresas intermediarias	La compra de insumos sin intermediarios hace que se reduzcan los precios de los insumos del sector salud; dicho ahorro se puede destinar para contratar personal de salud
	Distribución de insumos de salud a través del Ejército	El Ejército posee vehículos (camiones, aviones, etc.) que pueden realizar de forma gratuita la distribución de insumos a todo el sector salud, lo que genera ahorro y evita el robo de insumos; el ahorro de recursos permite contratar más personal de salud
	Estímulos fiscales a empresas para que no despidan personal	Las empresas compran insumos médicos y equipo biomédico, o bien, otorgan áreas físicas que son usadas para la atención de pacientes, y las empresas lo deducen al 100% de sus impuestos; por ejemplo: los hoteles se utilizan para hospedar personas convalecientes de COVID-19 que aún transmiten la enfermedad
	Digitalización de trámites gubernamentales	Vinculación de bases de datos que permitan trámites en línea tales como: expedición de actas (nacimiento, defunción, matrimonio, pasaporte, etc.), video testamentos, facturación, escrituración, pago de servicios (agua, luz, predial, tenencia, tarjeta de circulación, credencial de elector, etc.), pagos vía transferencia electrónica, compra/venta/renta en línea de bienes nuevos o seminuevos, agendación (consultas médicas), servicios de transportación con geolocalización (vehículos particulares y gubernamentales, ambulancias, vehículos, taxis, etc.), censos y encuestas electrónicas, trámites de pensiones, accidentes de trabajo, demandas laborales, créditos personales, etc.
Obligatoriedad para pago de nómina a través de transferencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Plataforma electrónica de expedición de talones de pago de trabajadores gubernamentales 2. Eliminación de pagos de nómina vía cheque 3. Pago de nómina vía transferencia electrónica 	
Despensas a domicilio	El Gobierno compra despensas, las cuales son distribuidas por el Ejército casa por casa a las familias	
Protocolo de atención sanitaria	Obtención permanente de presupuesto	
	Incremento rápido del número de hospitales	<p>Convenios fiscales entre Gobierno y aseguradoras médicas donde el Gobierno otorga beneficios fiscales y las aseguradoras médicas venden seguros médicos para que la gente pueda atenderse en hospitales privados a bajos costos</p> <p>Decreto mediante el cual todos los hospitales del sector público y privado participarán en la contingencia; cada queja por no atención de paciente generará multas económicas (\$500 mil pesos) a las instituciones o dueños de los hospitales</p>
	Disminución de contagios	<ol style="list-style-type: none"> 1. Decreto de toque de queda 2. Difusión en medios masivos de comunicación de dicho decreto 3. Se aplicarán multas económicas de \$50 mil pesos por estar afuera del hogar sin comprobante que justifique actividad esencial
		<p>Prohibición de movilidad de áreas de alto contagio a zonas de bajo contagio</p> <p>Disminución de 70% del transporte público (lo cual es posible si previamente se eliminan todos los motivos de movilidad como: asistencia escolar con clases en línea, asistencia laboral del personal gubernamental [trabajo en línea], cierre de plazas comerciales, etc.)</p>

Estrategia	Línea de acción	Descripción
Protocolo de atención sanitaria	Disminución de contagios	Licencia laboral para que no acudan a trabajar embarazadas, madres o padres solteros con hijos menores de cinco años y personas mayores de 70 años de edad
		Surtimiento a domicilio de alimentos, despensa y medicinas a través de aplicaciones de celular
		Designación de hospitales COVID y hospitales no COVID; en los primeros se atienden solo pacientes infectados y en los segundos se atiende a la población no contagiada
		Equipo de protección personal para el personal de salud
		Subcomisiones de seguridad e higiene que realizan supervisión de la existencia de equipo de protección personal, verificación de la implementación correcta de protocolos sanitarios hospitalarios, capacitación del personal en protocolo de atención de paciente COVID, etc.
		Realización de pruebas COVID-19 a todos los pacientes hospitalizados, a los familiares de paciente COVID en contacto cercano durante los últimos 10 días y personal de salud que atiende pacientes COVID
		Trabajo de campo de epidemiólogos en centrales de abasto, centrales de camiones, industrias, funerarias, etc.
		Los informes médicos a familiares de pacientes hospitalizados por COVID se realizarán dos veces al día mediante videoconferencia
		Todos los insumos de salud no reutilizables y cadáveres de pacientes COVID serán incinerados a la brevedad posible sin velación
	Reconversión hospitalaria	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paulatinamente se cierran unidades de medicina familiar 2. Los médicos de estas unidades son reubicados en triage u hospitalización de hospitales COVID 3. La consulta externa de subespecialidades médicas no quirúrgicas se otorga en las unidades de medicina familiar antes descritas 4. Se generan convenios entre instituciones públicas de salud y hospitales privados en donde las instituciones públicas rentan a precios económicos las áreas físicas a hospitales privados, al tiempo que las instituciones públicas ponen los insumos y el personal médico 5. El personal médico especializado en cirugía, nefrología y oncología de las instituciones sanitarias públicas es reubicado en hospitales no COVID para que atiendan a pacientes no COVID; las instituciones de salud ponen los insumos y el personal
	Reconversión hospitalaria	Las personas que reciben un sueldo del Gobierno y que no trabajan por ser personas vulnerables, se les reduce 50% su sueldo; el dinero obtenido se destina para incrementar el sueldo del personal que atiende pacientes COVID
		Modificación de las jornadas laborales
	Reutilización de equipo de protección personal	Debido a la escasez de equipo de protección personal a nivel mundial durante la pandemia se requiere capacitación para la reutilización de equipo de protección personal
	Información epidemiológica en tiempo real	<p>Datos y gráficas en tiempo real de casos totales, casos nuevos, casos activos, recuperados y defunciones</p> <p>Número de pacientes hospitalizados y camas disponibles de hospitales COVID</p> <p>Resultados de laboratorio e imagen de laboratorios (públicos y privados)</p> <p>Consumo y existencias diarias de medicamentos, equipo biomédico, etc.</p> <p>Plataforma electrónica prehospitalaria de ambulancias públicas y privadas</p>
	Protocolo de atención nacional	Se elabora solo un protocolo de atención para todo el sector público y privado; dicho documento se actualiza cada mes con base en los resultados de las estrategias implementadas
	Seguridad de unidades médicas y del personal de salud	
	Contención de daños colaterales	Investigación productiva
Seguros		Seguro de vida
		Seguro de gastos funerarios
		Seguro de desempleo
		Seguro de quiebra de empresas
		Seguro de gastos médicos mayores
Testamento		
Adopción de huérfanos		

Tabla 4. Protocolo de atención para COVID-19.

ante signos de alarma. Es importante mencionar que los pacientes COVID-19 deben ser tratados por personal capacitado y un equipo multidisciplinario; todos ellos bajo estrictas precauciones de uso de equipo de protección personal (EPP).

A pesar de que la pandemia inició en China (Wuhan) entre noviembre y diciembre, a la fecha no se cuenta con ningún fármaco específico ni exclusivo contra la COVID-19 o el SARS-CoV-2 que haya sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration*, FDA por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos; sin embargo, de acuerdo con algunos estudios publicados en la literatura (basados en estudios clínicos, observacionales y de cohortes), se ha recomendado ampliamente el uso de remdesivir, cloroquina, hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir y azitromicina como tratamiento primario contra la COVID-19, en monoterapia (excepto la azitromicina) o en combinación. No obstante, en el ámbito mundial se han implementado otros fármacos, así como combinaciones de estos en diferentes esquemas terapéuticos no específicos, dentro de los que se pueden mencionar: antiretrovirales, interferones, antiparasitarios, antibióticos de amplio espectro e inmunomoduladores. Las recomendaciones de cada uno de ellos, así como de sus combinaciones, se resumen a continuación.^{22,23}

Remdesivir

Uso únicamente en pacientes hospitalizados con enfermedad severa por COVID-19 (saturación de O₂ ≤94% a nivel del mar) o en aquellos que requieren oxígeno suplementario (AI). Su uso está recomendado para pacientes con ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) (BI). La duración de la terapia para quienes no están intubados, pero tienen una enfermedad severa, es de cinco días (AI). Para los pacientes con apopo ventilatorio o ECMO, la duración de la terapia aún no está bien definida, pero se recomiendan hasta 10 días de tratamiento (CIII). Para aquellos con COVID-19 de leve a moderada, no hay datos que apoyen el uso de remdesivir. Su empleo en el embarazo está justificado una vez analizado el riesgo-beneficio para la madre y el feto.^{24,25}

Galidesivir (BCX4430)

Ha mostrado una actividad de amplio espectro contra una amplia gama de patógenos, incluido el coronavirus. Es un inhibidor de la ARN polimerasa de nucleósidos que interrumpe el proceso de replicación viral. El medicamento ya ha demostrado beneficios en términos de supervivencia en pacientes infectados por virus mortales como el ébola, zika, marburg y la fiebre amarilla.²⁶

Favilapir

Es el primer agente antiviral o que ha sido aprobado para el coronavirus en China. Según los informes, ha demostrado eficacia en el tratamiento de la enfermedad con efectos secundarios mínimos en un ensayo clínico con 70 pacientes residentes de Shenzhen, provincia de Guangdong.^{1,26}

Cloroquina

Se han empleado altas dosis de cloroquina (600 mg dos veces al día por 10 días) como parte del tratamiento de la COVID-19 vs. dosis bajas (450 mg dos veces al día, seguidas de 450 mg una vez al día por cinco días) (AIII). El efecto de toxicidad (disritmias y prolongación del segmento QTc) con dosis altas, sobre todo en combinación con azitromicina, ha dado pie a que no se recomiende del todo su uso (AI).²⁷

Hidroxiclороquina

Se han empleado dosis de 500 mg dos veces al día por 10 días, así como de 600 mg dos veces al día el primer día, seguidas de 400 mg diarios por cuatro días, y de 200 mg día cada ocho horas por 10 días. No obstante, los reportes muestran que no ha habido beneficio alguno sobre el riesgo de mortalidad si el paciente está intubado o no, ni tampoco en términos de sobrevida, incluso si se usa sola o en combi-

1	Asociación epidemiológica positiva (exposición con una persona con prueba positiva a COVID-19 durante los últimos 10 días)
2	Hipoxemia (saturación de O ₂ menor de 88%)
3	Patrón tomográfico o por resonancia magnética de tórax compatible con neumonía por coronavirus
4	Prueba PCR positiva a coronavirus (nasofaringe, faringe, lavado bronquial, líquido cefalorraquídeo, heces u orina)
5	Prueba serológica positiva a infección aguda de coronavirus

Tabla 5. Criterios diagnósticos de enfermedad por coronavirus.

nación con azitromicina o amoxicilina + ácido clavulánico. La hidroxyclorequina es mejor tolerada y tiene menor incidencia de toxicidad que la clorequina, inclusive su uso durante el embarazo no se ha asociado con efectos adversos. Su uso prolongado puede causar retinopatía y supresión de la médula ósea.^{28,29}

Azitromicina

Es un antibiótico azólido que se ha empleado en diversos estudios como parte del manejo de la enfermedad grave por COVID-19 (neumonía atípica), pero en combinación con clorequina o hidroxyclorequina, nunca como monoterapia. Su utilidad radica en su efecto inmunomodulador (aumenta la activación de neutrófilos) y antiinflamatorio (atenuación de citoquinas inflamatorias [IL-6 e IL-8] en células epiteliales e inhibición del factor de crecimiento de fibroblastos en las células de la vía aérea). Las dosis sugeridas se mencionan más adelante con los fármacos con los que se combina el tratamiento.^{30,31}

Lopinavir/ritonavir

Su recomendación, de acuerdo con los reportes publicados, es sobre la base de su empleo en estudios clínicos (AIII) a dosis de 400 mg de lopinavir y 100 mg de ritonavir por vía oral dos veces al día por 14 días. Esta combinación se ha asociado con náusea y prolongación del QTc, pero sobre todo con hepatotoxicidad severa (es un potente inhibidor de la enzima CYP3A, la cual metaboliza muchos fármacos). No obstante, en embarazadas con VIH, ambos fármacos tienen un buen perfil de seguridad al no ser teratogénico, dado que hay baja transferencia placentaria al feto, a excepción de la presentación en solución que contiene alcohol y que está contraindicada.^{32,33}

Cloroquina vs. hidroxyclorequina + azitromicina

La recomendación actual es sobre la base de estudios clínicos (AIII) que han empleado dosis de 200 mg de sulfato de hidroxyclorequina tres veces al día por 10 días + azitromicina 500 mg el primer día, seguido de 250 mg diarios por cuatro días, o bien, sulfato de hidroxyclorequina a dosis de 400 mg diarios cada 12 horas el primer día, seguido de 200 mg diarios cada 12 horas por cuatro días + 500 mg de azitromicina diarios por cinco días, así como de 600 mg una vez al día por 10 días + 500 mg de azitromicina el primer día, seguido de 250 mg diarios por cuatro días. En todos los casos se han observado alteraciones del intervalo QTc.^{34,34}

Oseltamivir

Los inhibidores de la neuraminidasa que han sido utilizados para la infección por coronavirus MERS-CoV fueron inicialmente empleados en la epidemia por COVID-19 en China. No es clara su eficacia y la recomendación de su uso es para la coinfección con influenza.¹

Anticuerpo monoclonal contra coronavirus

EGN3048-3051 es una combinación de anticuerpos monoclonales neutralizantes REGN3048 y REGN3051. Se está estudiando su uso para la infección por COVID-19 en un primer ensayo clínico en humanos —patrocinado por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID)—. Tanto la seguridad como la tolerabilidad del fármaco están en estudio. Otro agente es el S309, que tiene la particularidad de mostrar actividad neutralizante de amplio espectro contra los sarbecovirus, una categoría de coronavirus del que forma parte el SARS-CoV-2, así como el virus responsable de la epidemia por SRAS en 2003. Los anticuerpos monoclonales se seleccionan en la sangre de enfermos curados, o bien, se producen en el laboratorio a partir de grupos de células preparadas para ese fin. Todos ellos tienen en común que atacan la proteína “S” con la que el SARS-CoV-2 se acopla a la superficie de las células humanas.³⁶⁻³⁸

Nitazoxanida

Agente antiparasitario de amplio espectro, con propiedades antivirales (también de amplio espectro), actualmente en fase de desarrollo clínico para el tratamiento de la influenza y otras infecciones virales. La nitazoxanida tiene actividad *in vitro* contra el MERS-CoV y otros coronavirus. Inhibe la expresión de la neuroaminidasa, suprime la producción de citoquinas proinflamatorias en células mononucleares de sangre periférica e inhibe la producción de interleucinas inflamatorias. En el momento actual continua en estudio su utilidad.¹⁹

Ivermectina

Otro agente antiparasitario de amplio espectro que recientemente ha demostrado su actividad antiviral *in vitro* (no *in vivo*) contra el SARS-CoV-2. Posterior a su administración, consigue reducciones del ARN viral de ~5 000 veces a las 48 horas. Por ello, varios países en el mundo lo utilizaron, hasta hace poco, como una alternativa para el tratamiento del COVID-19; administrado dos tabletas de 6 mg (para pacientes con <80 kg de peso) o tres tabletas de 6 mg como dosis única al día (en pacientes con >80 kg de peso); en ambos casos, la dosis se

repite a las 24 horas, sin sobrepasar los 36 mg para completar dos días de tratamiento. Aunque la eficacia de la ivermectina se está evaluando actualmente en varios estudios clínicos aleatorizados, la OMS excluyó a la ivermectina del estudio que copatrocina, denominado "Solidaridad", y su empleo ya no está recomendado, inclusive, muchos artículos sobre su utilidad en COVID-19 han sido retirados de las publicaciones.^{40,41}

Interferones

En el momento actual se manejan dos tipos: interferón β 1b e interferón α 2b; se han empleado como un tratamiento de acción mixta, tanto antiviral como inmunomodulador. Es uno de los tratamientos coadyuvantes (combinado con otras estrategias terapéuticas o medicamentos) que más se ha utilizado. La guía "Sobreviviendo a la sepsis" no lo recomienda, contrario a la guía de la Universidad de Wuhan, que hace una recomendación débil a favor. Los mejores resultados se informan en una revisión sistemática que reporta que el interferón solo o en combinación con ribavirina o lopinavir/ritonavir ha mostrado actividad contra el SARS-CoV-2.^{42,43}

Otros fármacos en estudio

Hay muchos medicamentos que están en estudio para el tratamiento de la COVID-19, entre ellos (con ensayos clínicos prometedores) se encuentran: brilacidin, un antiviral con propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y antibacterianas; leronlimab (PRO 140) antiviral antagonista del CCR5, el cual se perfila como un posible fármaco contra el COVID-19 y, actualmente, en ensayos clínicos de fase 2 como tratamiento para el VIH. La FDA le ha otorgado el estado de aprobación de vía rápida; bioxytran (BXT-25), un antiviral diseñado para ser 5 000 veces más pequeño que los eritrocitos y transportar eficientemente oxígeno a los órganos vitales, durante un período de nueve horas, antes de ser procesado por el hígado y, de esta manera, podría favorecer la recuperación y supervivencia del paciente.^{37,38}

Teicoplanina

Existen otros antibióticos en estudio, uno de ellos es la teicoplanina, que ha demostrado tener actividad contra el SARS-CoV-2. Recientemente se ha visto que actúa en la primera etapa del ciclo de vida del virus, el cual se bloquea por el bajo pH en el sitio de escisión de la proteína *spike* "S", por efecto de la catepsina "L" en los endosomas tardíos. Esto impide la liberación del genoma viral de ARN y el ciclo de replicación del virus. Cabe mencionar que la catepsina "L" requiere de la entrada del virus 2019-nCoV en la célula; la región de la proteína "S" se reconoce como el blanco de la teicoplanina.⁴⁴

Pronóstico

Con base en los estudios reportados en la literatura en agosto de 2020, el pronóstico parece ser de bueno a excelente en el paciente pediátrico (tanto lactante como preescolar y quizá el escolar) que llega a enfermar y rara vez se complica o muere. Lamentablemente no así en el adolescente y los adultos o ancianos; estos últimos, por comorbilidades o por la misma edad avanzada, tienen un riesgo elevado de presentar enfermedad grave e inclusive fallecer. Finalmente, en la **Tabla 6** se hace un resumen de los datos más importantes descritos en esta revisión.

Ceftazidima

Es un fármaco que potencialmente inhibe la infección por SARS-CoV-2 *in vitro* por medio de su unión a la porción dominante de la proteína "S", logrando el bloqueo de la interacción entre la proteína y su receptor ECA2. También muestra una mayor potencia de inhibición de unión del receptor RBD a las células epiteliales alveolares pulmonares humanas (HPAEpiC). Por lo tanto, la ceftazidima posee efectos tanto antibacterianos como anti-SARS-CoV-2 y, junto con la teicoplanina, podría ser uno de los antibióticos de primera línea para el tratamiento clínico de la COVID-19.⁴⁵

Conclusiones

Es importante precisar que, al momento actual, no existe un tratamiento específico para la infección por COVID-19 y es probable (según la última nota de la OMS) que no lo llegue a haber o que pasen muchos años para que se consiga desarrollarlo e implementarlo. Por lo tanto, el manejo médico fundamentalmente consiste en el soporte respiratorio, nutricional, hemodinámico, neurológico y farmacológico, de acuerdo con la gravedad del paciente y según las recomendaciones justificadas de medicamentos contra la COVID-19, señaladas por organismos calificados como la OMS, la OPS, el CDC, etc., todo ello mientras no se cuente con una o varias vacunas eficientes, efectivas y eficaces.

Agradecimientos

Damos las gracias a todos aquellos que compartieron datos para la preparación de este trabajo. Para la elaboración de este manuscrito los autores declaran que no hubo ni hay conflicto de interés, incluyendo el comercial y el económico. El financiamiento de todo lo referente al material y equipo necesario para la elaboración de este escrito corrió a cargo de los autores.

Características clínicas	Definición epidemiológica					
	Casos nuevos diarios de COVID-19				Recuperados COVID-19	Reinfectados COVID-19
	Portador asintomático	Paciente sintomático leve	Paciente sintomático severo	Paciente sintomático crítico	Paciente recuperado (egreso hospitalario)	Paciente reinfectado por COVID-19
Existencia de signos y síntomas	No	Fiebre, tos, fatiga, cefalea, mialgias, artralgias, diarrea, vómito	Falla respiratoria aguda, encefalitis, vasculitis, trombosis (cardíaca, cerebral o tromboembolia), derrame (pleural, pericárdico), pericarditis	Síndrome inflamatorio multisistémico, trombosis mesentérica, choque distributivo, falla orgánica múltiple, coagulación intravascular sistémica	No	
Asociación epidemiológica (exposición a persona en los últimos 10 días)	Sí	Sí	Sí	Sí		No
Hipoxemia	No	Sí				
TAC o RM de tórax	Normal	Normal				
PCR COVID-19 (faringe, nasofaringe, LBA, sangre, LCR, orina, heces)*					Dos pruebas negativas con un periodo de 24 horas	
Prueba serológica COVID-19	IgM (+) IgG (-) o IgM (+) IgG (+)				IgM (-) IgG (+)	IgM (+) IgG (-) o IgM (+) IgG (+)
Carga viral COVID-19 **		+	++	+++	+	
Tiempo de transmisión respiratoria de COVID-19 (dos días antes de inicio de los síntomas)	7 días	10 a 14 días	21 días	21 días	20-30 días	
Tiempo de transmisión oro-fecal de COVID-19 a partir del inicio de sintomatología			30 días	30 días	30-40 días	
Posibilidad de coinfecciones***	No	Sí	Sí	Sí		???
Tratamiento	Portador asintomático	Paciente sintomático leve	Paciente sintomático severo	Paciente sintomático crítico	Paciente recuperado (egreso hospitalario)	Paciente reinfectado por COVID-19
Valoración	Ninguno	Ambulatorio	Hospitalización por COVID-19	Hospitalización por COVID-19	Hotel COVID	Hospitalización
Tratamientos respiratorios	Ninguno	Ninguno	Oxígeno en alto flujo, pronación, ventilación no invasiva	Ventilación mecánica con manejo dinámico	Oxígeno en dispositivo portátil	
Tratamientos para reducir la carga viral COVID-19		Azitromicina, nitazoxamida	Remdesivir o ribavirina o lopinavir/ritonavir, plasma covalente, interferón alfa nebulizado, interferón beta parenteral	Depuración con hemodiafiltración con filtro (aprobado por la FDA [02/05/20]), anticuerpos monoclonales contra COVID-19		
Otros tratamientos		Enoxaparina, metamizol, paracetamol, nimesulida	Nutrición enteral, enoxaparina, metamizol, tratamientos quirúrgicos	Sedación, nutrición parenteral, soporte multiorgánico, esteroides, tocilizumab, inotrópicos, etc.	Rehabilitación cardíaca, cerebral, física, emocional	
Observaciones:						
* La prueba PCR tiene que tomarse de siete a 10 días posteriores al inicio de síntomas, o bien, 10 días postexposición a persona con COVID-19 positivo. Dicha prueba tiene sensibilidad dependiente de: toma de la muestra, fecha de toma de la muestra (en periodo previo a sintomatología, la prueba puede dar falsos negativos), sitio de toma de la muestra (31.7% faringe, 62.5% nasal, 69.2% esputo, 93.3% lavado bronquial de persona intubada). Por ello, cuando una persona sintomática sin criterios de severidad de hospitalización tiene PCR COVID-19 negativo con TAC positiva para COVID-19, se tiene que aislar por 14 días con tratamiento para COVID-19 y repetir la prueba PCR COVID-19 a los siete días. Se han descrito casos en personas sintomáticas (encefalitis, convulsiones, etc.) donde la prueba PCR faríngea salió negativa y el líquido cefalorraquídeo positivo; dichos pacientes fueron manejados con tratamiento COVID-19. A las personas sintomáticas (que no sean personal de salud) con antecedente de exposición a paciente COVID-19 positivo, que no tienen criterio de severidad de hospitalización y están en espera de resultado de prueba COVID-19, se les prescribe por 10 días: aislamiento, medidas higiénicas, cita abierta a urgencias ante signos de alarma, azitromicina, nitazoxanida y metamizol. A todo el personal de salud que labora en hospitales COVID y no COVID, desde que inician con sintomatología se les debe tomar TAC o RM de Tórax y prueba PCR COVID-19; si no tiene criterios de hospitalización, pero sí TAC o RM positiva a COVID-19, se les da licencia médica por 14 días y azitromicina.						
** La serología y la carga viral de COVID-19 son pruebas de utilidad para reinfección de personas recuperadas (egresadas de hospital) de COVID-19.						
*** Al ingreso de todo paciente COVID-19 se le debe policultivar, tomarle kit de pruebas respiratorias (influenza, metapneumovirus, sincicial, adenovirus, etc.). A los pacientes febriles con más de tres días de hospitalización por COVID-19 se les debe realizar protocolo de infección nosocomial: cultivos de catéteres, kit de sepsis para infecciones ESKAPE, etc. Se prescribirá tratamiento para infecciones nosocomiales que fuesen sustentados y requeridos.						

Tabla 6. Características clínicas, epidemiológicas y tratamiento de los pacientes COVID-19.

REFERENCIAS

1. Coria-Lorenzo JJ, Calva-Rodríguez RG, Unda-Gómez JJ, *et al*; Academia Mexicana de Pediatría. Consenso sobre la infección por COVID-19 (SARS-CoV-2). *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2020;32(132):1656-91.
2. Genomic epidemiology of novel coronavirus. Global subsampling. [Internet]. 2021. [Consultado el 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://nextstrain.org/ncov/global?c=region>
3. Lauxmann MA, Santucci NE, Autrán-Gómez AM. The SARS-CoV-2 Coronavirus and the COVID-19 outbreak. *International Braz J Urol* 2020;46(Suppl. 1):6-18.
4. Gil-Cuesta J, Vaqué-Rafart J. Aspectos básicos de la transmisibilidad. *Vacunas* 2008;9(1):25-33.
5. Saxena K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutics. Editorial Springer. Singapore, 2020. pp. 1-223.
6. Hamid S, Mir MY, Rohela GK. Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). *New Microbes New Infect* 2020;35:100679.
7. Lázaro A. Coronavirus: el sexo es vía de contagio incluso tras superar la enfermedad. [Internet]. 2020. [Consultado el 25 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/coronavirus-sexo-contagio-tras-superar-enfermedad-6338#:~:text=El%20coronavirus%20Covid%2D19%20puede,su%20pareja%20durante%20el%20acto>
8. Rau J, Lawrence E. Packed bars serve up new rounds of COVID contagion. *Texas Medical Association*. [Internet]. 2020. [Consultado el 10 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.texmed.org/Template.aspx?id=54532&terms=covid%20contagion>
9. La Rosa G, Bonadonna L, Lucentini L, Kenmoe S, Suffredini E. Coronavirus in water environments: Occurrence, persistence and concentration methods - A scoping review. *Water Res* 2020;179:115899.
10. Carducci A, Federigi I, Liu D, *et al*. Making waves: coronavirus detection, presence and persistence in the water environment: state of the art and knowledge needs for public health. *Water Res* 2020;179:115907.
11. Cui X, Zhang T, Zheng J, *et al*. Children with coronavirus disease (COVID-19): a review of demographic, clinical, laboratory and imaging features in 2,597 pediatric patients. *J Med Virol* 2020;92(9):1501-10.
12. Galván CC, Catalá A, Carretero GH, *et al*. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective Nationwide Consensus Study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020;183(1):71-7.
13. Sette A, Crotty S. Pre-existing immunity to SARS-CoV-2: the knowns and unknowns. *Nat Rev Immunol* 2020;20(8):457-8
14. Coria-Lorenzo JJ, Field-Cortazares J, García-Carrillo LE. Children: their role in the face of the pandemic in Mexico. *J Lung Pulm Respir Res* 2021;8(1):3-4.
15. Secretaría de Salud. Reporte Epidemiológico de la Situación COVID-19 del 15 de marzo de 2021. [Internet]. 2021. [Consultado el 16 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/622788/Informe_COVID-19_2021.03.15.pdf.
16. OMS. Weekly operational update on COVID-19 - 22 March 2021. [Internet]. 2021. [Consultado el 23 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---22-march-2021>
17. OECD. Mejores políticas para una vida mejor. [Internet]. 2020. [Consultado el 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.oecd.org/acerca>
18. OECD. Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020. Paris. [Internet]. 2021. [Consultado el 21 de julio de 2020]. Disponible en: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/panorama-de-la-salud-latinoamerica-y-el-caribe-2020_740f9640-es
19. WHO. Clinical management of COVID-19: Interim Guidance. May 18, 2020.
20. Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0). *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):582-5.
21. Colegio Mexicano de Medicina Crítica. Guía para la atención del paciente crítico con infección por COVID-19 (COMMEC). México, 2020.
22. WHO. Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community. Geneva: World Health Organization. [Internet]. 2020. [Consultado el 19 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331492>
23. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [Internet]. 2020. [Consultado el 11 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>
24. Goldman JD, Lye DC, Hui DS, *et al*; GS-US-540-5773 Investigators. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020;383(19):1827-37.

25. Food and Drug Administration. Fact sheet for health care providers emergency use authorization (EUA) of remdesivir (GS-5734™). [Internet]. 2020. [Consultado el 08 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/137566/download>
26. Ramírez-De Castro N. Medicamento coronavirus: España probará un fármaco experimental utilizado en el brote del ébola. ABC. [Internet]. 2021. [Consultado el 22 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.abc.es/sociedad/abc-enfermos-espanoles-probaran-medicamento-experimental-contracoronavirus-202003152253_noticia.html?ref=https://www.google.com
27. Silva-Borba MG, Fonseca-Almeida F, Souza-Sampaio V, et al, ChloroCovid-19 Team. Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;3(4):e208857.
28. Geleris J, Sun Y, Platt J, et al. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2020;382(25):2411-8.
29. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [Internet]. 2020. [Consultado el 11 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>
30. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(1):105949.
31. Gielen V, Johnston SL, Edwards MR. Azithromycin induces anti-viral responses in bronchial epithelial cells. *Eur Respir J* 2010;36(3):646-54.
32. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020;382(19):1787-99.
33. Li Y, Xie Z, Lin W, et al. An exploratory randomized, controlled study on the efficacy and safety of lopinavir/ritonavir or arbidol treating adult patients hospitalized with mild/moderate COVID-19 (ELACOI). medRxiv 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20038984>.
34. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis* 2020;34:101663.
35. Chorin E, Dai M, Shulman E, et al. The QT interval in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine and azithromycin. *Nat Med* 2020;26(6):808-9.
36. Los anticuerpos monoclonales, ¿un arma contra el coronavirus? France 24. [Internet]. 2020. [Consultado el 14 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.france24.com/es/20200521-los-anticuerpos-monoclonales-un-arma-contrael-coronavirus>
37. Fármacos antivirales investigados para el tratamiento del coronavirus (COVID-19). AVA. [Internet]. 2020. [Consultado el 14 de julio de 2020]. Disponible en: <https://avafirm.com/farmacos-antivirales-investigados-para-el-tratamiento-del-coronavirus-covid-19>
38. Vacunas y medicamentos en preparación para COVID-19. Secure Week. [Internet]. 2021. [Consultado el 14 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.secureweek.com/vacunas-y-medicamentos-en-preparacion-para-covid-19>
39. Berghezán-Suárez A, Suárez-Rodríguez MA. Tratamientos potenciales para COVID-19 (infección por SARS-CoV-2). AEPap. [Internet]. 2020. [Consultado el 14 de julio de 2020]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/ttos_potenciales_covid_19.pdf
40. Caly L, Druce JD, Catton MG, et al. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*. *Antiviral Res* 2020:104787.
41. PAHO. Técnicas *in vitro*. [Internet]. 2020. [Consultado el 15 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52379>
42. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julían A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;(9):653-61.
43. Jean SS, Lee PI, Hsueh PR. Treatment options for COVID-19: The reality and challenges. *J Microbiol Immunol Infect* 2020;53(3):436-43.
44. Yousefi B, Valizadeh S, Ghaffari H, et al. A global treatments for coronaviruses including COVID-19. *J Cell Physiol* 2020;235(12):9133-42.
45. Lin CD, Li Y, Yuan MY, Huang MW, Liu C, Du H, et al. Ceftazidime is a potential drug to inhibit SARS-CoV-2 infection in vitro by blocking spike protein-ACE2 interaction. bioRxiv 2020.09.14.295956; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.14.295956>.

Este artículo debe citarse como:

Moctezuma-Paz LE, Coria-Lorenzo JJ, Muñoz-Alonso R. Actualización y revisión de la filogenia, transmisibilidad, epidemiología, prevención, diagnóstico, tratamiento y pronóstico del coronavirus 19 (COVID-19). *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2021;33(136):1852-65.



Perfil epidemiológico de pacientes con COVID-19 internados en el sistema hospitalario MAC en México

Roberto Guillermo Calva-Rodríguez¹ · Gerardo Sánchez-Rodríguez² · Javier Castellanos-Coutiño³ · Mario de la Torre-Castellanos⁴ · Luis Héctor Soto-Tussaint⁵ · Carlos Costa-DuRels⁶ · Rebeca García-Lasarini⁷ · Rubén Alejandro Gómez-Gómez⁸ · Antonio Chacón-Sánchez⁹ · María Julieta Jaquez¹⁰ · Rómulo Chacón-Cano¹¹ · Edgar Cervantes-Navarro¹¹ · Mauricio DiSilvio-López¹²

RESUMEN

ANTECEDENTES: en diciembre de 2019, en la provincia de Wuhan, China, se notificaron casos de neumonía atípica y fallecimientos asociados; posteriormente, el agente causal fue identificado como SARS-CoV-2, cuyas consecuencias más graves pueden presentarse en pacientes con comorbilidades.

OBJETIVO: describir los datos epidemiológicos de los pacientes con COVID-19 que requirieron hospitalización en seis hospitales privados de la República Mexicana.

MATERIAL Y MÉTODOS: se copiló la información de 552 pacientes que cumplieron con dos de los tres criterios siguientes: cuadro clínico, TAC positiva y PCR positiva.

RESULTADOS: se registró 75% de pacientes positivos a PCR, el mayor porcentaje de ingresos ocurrieron en las ciudades de Puebla (37%) y Celaya (18%) que, en conjunto, correspondieron a 55% del total de casos; el género masculino fue el más afectado en términos

ABSTRACT

BACKGROUND: in December 2019, in Wuhan Province, China, cases of atypical pneumonia and associated deaths were reported; subsequently, the causative agent was identified as SARS-CoV-2, the most serious consequences of which can occur in patients with comorbidities.

OBJECTIVE: to describe the epidemiological data of patients with COVID-19 who required hospitalization in six private hospitals in the Mexican Republic.

MATERIAL AND METHODS: the information of 552 patients who met two of the three following criteria was compiled: clinical picture, positive CT scan, and positive PCR.

RESULTS: 75% of PCR positive patients were registered, the highest percentage of admissions occurred in the cities of Puebla (37%) and Celaya (18%) which, together, corresponded to 55% of all cases; the male gender was the most affected in terms of income (64%) and confirmed cases (63%).

¹ Director Médico del Hospital MAC Puebla.

² Jefe de Epidemiología del Hospital MAC Puebla.

³ Director Médico Corporativo del Centro Hospitalario MAC.

⁴ Jefe de Enseñanza Corporativo del Centro Hospitalario MAC.

⁵ Director Médico del Hospital MAC Guadalajara.

⁶ Director Médico del Hospital MAC Aguascalientes.

⁷ Directora Médica del Hospital MAC San Miguel de Allende.

⁸ Director Médico del Hospital MAC Mexicali.

⁹ Director Médico del Hospital MAC Celaya.

¹⁰ Jefa de Epidemiología del Hospital MAC Celaya.

¹¹ Jefe de Urgencias del Hospital MAC Puebla.

¹² Director Médico del Hospital MAC Ciudad de México, Perisur.

* Correspondencia: Periférico Ecológico 3507, Col. Reserva Territorial Atlixcáyotl, C.P. 72820, San Andrés Cholula, Puebla, México.
Teléfono: (222) 214-1660 • e-mail: roberto.calva@hospitalesmac.com

de ingresos (64%) y casos confirmados (63%). La recuperación clínica ocurrió en 73% de los pacientes. Finalmente, el presente estudio registró una mortalidad de 43% posterior a la intubación.

DISCUSIÓN: de los pacientes atendidos en el Sistema Hospitalario MAC, la incidencia entre el género masculino correspondió con lo reportado en el ámbito nacional; el porcentaje de detección del virus por PCR y la tasa de recuperación fueron satisfactorias, a diferencia del referente nacional, que fue de 45% y 33%, respectivamente. La letalidad y mortalidad reportadas en este estudio fue de 14% vs. 10% de la nacional.

CONCLUSIONES: en concordancia con lo reportado en la literatura científica, la población mayormente afectada por COVID-19 en este estudio fue la masculina, así como los mayores de 60 años; afortunadamente, la mortalidad fue baja gracias a la disponibilidad de equipo médico y de laboratorio adecuados para la detección oportuna del SARS-CoV-2 y la COVID-19.

PALABRAS CLAVE

Coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, epidemiología, México.

Clinical recovery occurred in 73% of the patients. Finally, the present study recorded a mortality of 43% after intubation.

DISCUSSION: of the patients treated in the MAC Hospital System, the incidence among the male gender corresponded to that reported at the national level; the percentage of detection of the virus by PCR and the recovery rate were satisfactory, unlike the national reference, which was 45% and 33%, respectively. The fatality and mortality reported in this study was 14% vs. 10% of the national.

CONCLUSIONS: in accordance with what has been reported in the scientific literature, the population most affected by COVID-19 in this study was the male, as well as those over 60 years of age; fortunately, mortality was low thanks to the availability of adequate medical and laboratory equipment for the timely detection of SARS-CoV-2 and COVID-19.

KEY WORDS

Coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, epidemiology, Mexico.

Introducción

La infección por coronavirus es una afección común en el ser humano, especialmente por los coronavirus descritos por Cristian Drosten, denominados 229E (1966), OC43 (1967), NL63 (2004) y HKU1 (2005), todos ellos causantes de cuadros gripales.¹ En diciembre de 2019 —en la provincia de Wuhan, China—, se informó la aparición de casos de neumonía atípica grave asociados con fallecimientos.²⁻⁴ En enero de 2020, se identificó que el agente causal era un nuevo coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo, identificado como SARS-CoV (descubierto en 2003), y con el MERS-CoV (2012).⁵⁻⁸ En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud definió la enfermedad como COVID-19 (*CoronaVirus Disease-2019*) y, en consecuencia, declaró la pandemia.⁹⁻¹² El primer caso en México se identificó el 27 de febrero del 2020, y a partir de esa fecha el

aumento de casos, morbilidad y mortalidad se ha incrementado notablemente.⁸

El contagio ocurre de persona a persona, o bien, a través de superficies contaminadas.¹³⁻¹⁵ La sintomatología es muy variada y va desde los síntomas leves hasta los graves con falla orgánica múltiple.¹⁶⁻¹⁹ No obstante, las personas contagiadas también pueden mantenerse asintomáticas, lo que ha favorecido la diseminación del virus en todas las comunidades.^{20,21} Se ha reportado que la consecuencia más grave de la COVID-19 puede presentarse en pacientes con comorbilidades (hipertensión, diabetes, obesidad, tabaquismo, asma, cardiopatías, etc.); sin embargo, en muchos pacientes los efectos sobre la salud son leves.²²

Ante este contexto, resulta de alta relevancia contar con más información que contribuya a incrementar el acervo epidemiológico de la población mexicana que padece COVID-19. El objetivo de este trabajo es dar a conocer las



Figura 1. Tipificación de los casos diagnosticados por laboratorio. Se muestra el total de ingresos, el porcentaje de pacientes cuya prueba PCR-RT resultó positiva, negativa y aquellos que se reportaron como sospechosos.

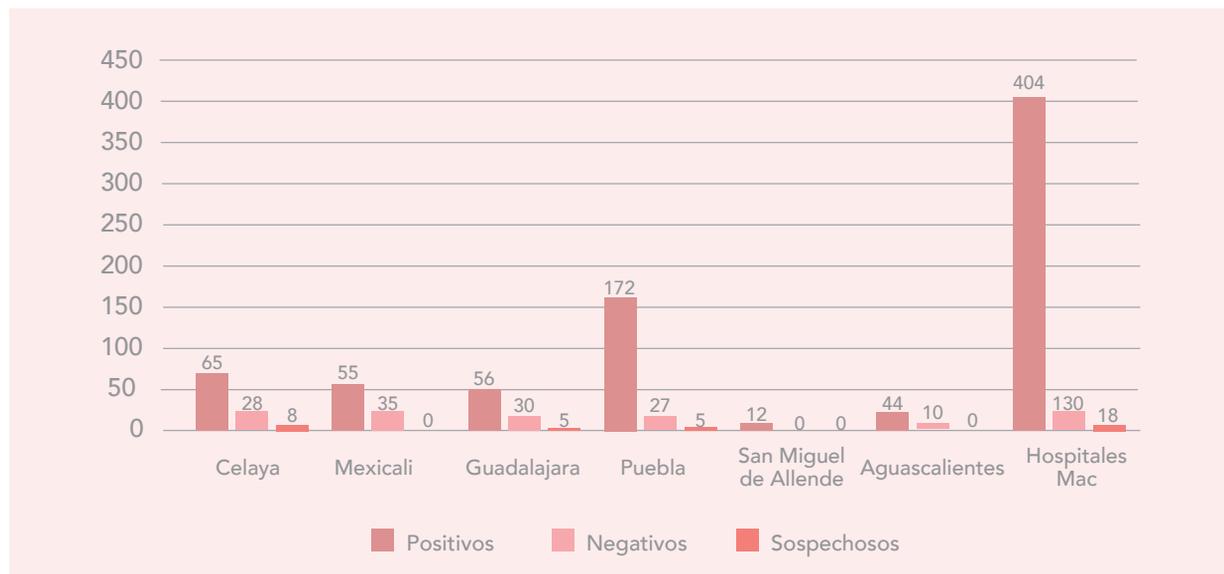


Figura 2. Total de pacientes positivos, negativos y sospechosos a COVID-19 por PCR, por entidad geográfica y hospitalaria.

características epidemiológicas de la población internada por esta causa, en seis hospitales denominados "Médica Avanzada Contigo" (MAC), en la República Mexicana.

Material y métodos

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se incluyeron a 552 pacientes adultos con cuadro clínico sugestivo de COVID-19 en el área de triage de los Hospitales MAC, distribuidos en la República Mexicana,

y que cumplieron al menos con dos de los siguientes criterios: a) definición operacional vigente para el periodo de estudio; b) tomografía axial computarizada de tórax con datos sugestivos, mediante la clasificación CO-RADS (del 1 al 6); y c) confirmación por técnica PCR-RT del agente etiológico.

La información se obtuvo de seis hospitales de la República Mexicana, durante el periodo comprendido del 01 de abril al 01 de septiembre del 2020, tomando en cuenta las siguientes variables: género, edad, comorbilidades (sobrepeso, obesidad, hipertensión

Hospital	Ingresos %	Positivos	Negativos	Sospechosos
Puebla	204 (37%)	172 (43%)	27 (21%)	5 (28%)
Celaya	101 (18%)	65 (16%)	28 (22%)	8 (44%)
Guadalajara	91 (16%)	56 (14%)	30 (23%)	5 (28%)
Mexicali	90 (16%)	55 (14%)	35 (27%)	0 (0%)
Aguascalientes	54 (10%)	44 (11%)	10 (8%)	0 (0%)
San Miguel de Allende	12 (2%)	12 (3%)	0 (0%)	0 (0%)
Total Hospitales Mac	552 (100%)	404 (100%)	130 (100%)	18 (100%)

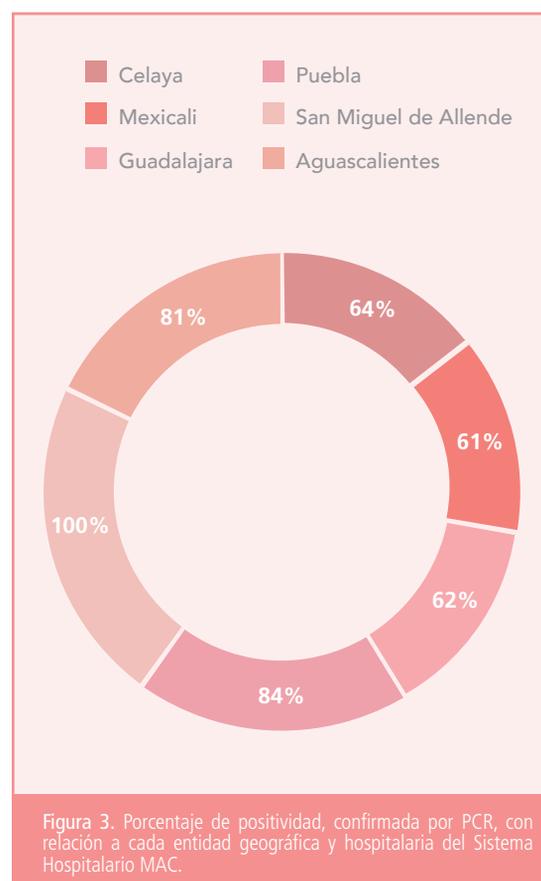
Tabla 1. Número y proporción de pacientes registrados en el Sistema Hospitalario MAC, distribuidos en las diferentes entidades geográficas, independientemente de los resultados de la prueba PCR.

arterial, diabetes mellitus y hábito tabáquico), PCR, TAC, número de pacientes egresados por mejoría, número de pacientes trasladados a otra unidad, mortalidad, letalidad, ingreso a terapia intensiva, ingreso a hospitalización, empleo de ventilación mecánica invasiva y mortandad por ventilación mecánica invasiva.

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes con cuadro clínico leve que solo requerían manejo ambulatorio. Se empleó el método estadístico de porcentajes, proporciones, tazas y análisis de Pareto. El procesamiento y análisis de la información fue realizado mediante la utilización del programa Excel 2016.

Resultados

Durante el periodo del estudio, se recabó la información de 552 pacientes con cuadro clínico sugestivo de COVID-19, en el área de triage de los diferentes hospitales (mediante la definición operacional vigente para el periodo señalado) y fueron ingresados para protocolo diagnóstico y manejo terapéutico. Todos los pacientes se sometieron a la toma de muestras de laboratorio para la detección de SARS-CoV-2 mediante la técnica PCR-RT; de ellos, 73% (n=404) resultó positivo a COVID-19, 23.7% de los pacientes (n=130) obtuvo un resultado



negativo y 3.3% (n=18) mantuvo un estatus sospechoso debido a que no se contó con el resultado de la prueba al momento de la consulta de los registros (Figura 1).

El nosocomio ubicado en el Municipio de San Andrés Cholula, Puebla, registró el mayor número de ingresos (n=204, 37%), seguido del hospital de Celaya (n=101, 18%) que, en conjunto, representan poco más de la mitad (55%) del total de los ingresos (Figura 2 y Tabla 1).

El mayor porcentaje de positividad se registró en el Hospital de San Miguel de Allende, en donde 100% de los pacientes ingresados resultó positivo a COVID-19, en comparación con 61% de la media del resto de los hospitales (Figura 3).

Respecto al género de los pacientes ingresados y con COVID-19, el mayor porcentaje se registró en pacientes masculinos (Figura 4). El mayor porcentaje de ingresos

y casos confirmados por grupo etario fue a partir de los 20 años, con predominio en los grupos de 25 a 44, 50 a 59 y 65 años o más (Figura 5). Sin embargo, el porcentaje de positividad más alto se presentó en el grupo de 60 a 64 años, seguido por el de 50 a 59 años, con 82% y 79%, respectivamente (Figura 6).

Las principales comorbilidades asociadas con mayor frecuencia fueron: obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial (Tabla 2). El hospital ubicado en la ciudad de Mexicali registró el mayor porcentaje de obesidad, mientras que el de Puebla los porcentajes más altos de diabetes mellitus e hipertensión arterial (Figura 7). Durante la elaboración del historial clínico, el tabaquismo fue la adicción más reportada durante el interrogatorio al paciente y sus familiares.

Del total de pacientes hospitalizados, 28% requirió ser ingresado a la unidad de cuidados intensivos y 90% de

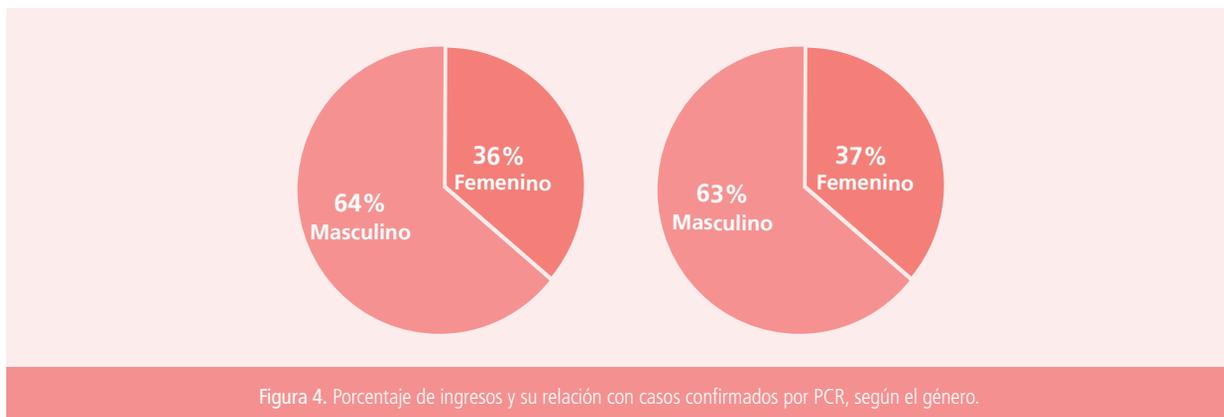


Figura 4. Porcentaje de ingresos y su relación con casos confirmados por PCR, según el género.



Figura 5. Número de pacientes por grupo etario y su relación con los pacientes cuya prueba PCR-RT resultó positiva, negativa y aquellos que se reportaron como sospechosos.

ellos necesitó ventilación mecánica invasiva. Respecto a la mortalidad, se registraron 72 defunciones de los 505 pacientes, y se confirmó la presencia del SARS-COV-2 en 57 de estas. El porcentaje de positividad fue de 79%, con una letalidad y mortalidad de 14.2%. El porcentaje de mortalidad posterior a la intubación fue de 43%, con una media de estancia hospitalaria de 11 días.

El porcentaje de recuperación clínica fue de 73%, el nosocomio que registró el mayor porcentaje de recuperación fue el de Mexicali, donde se logró egresar por mejoría a 91% de los ingresos; sin embargo, también fue el nosocomio con el menor porcentaje de positividad: seis de cada 10 pacientes resultó positivo a

COVID-19. Un comportamiento similar se registró en el hospital de Guadalajara, donde se registró 90% de recuperación, pero con un porcentaje de positividad de tan solo 62%. En contraste, el nosocomio poblano registró un porcentaje de recuperación aparentemente menor (59%); sin embargo, registró una mayor positividad, la cual se confirmó en ocho de cada 10 pacientes (84%).

Discusión

Todos los ingresos cumplieron con al menos dos de los tres criterios diagnósticos de COVID-19; la mayoría de

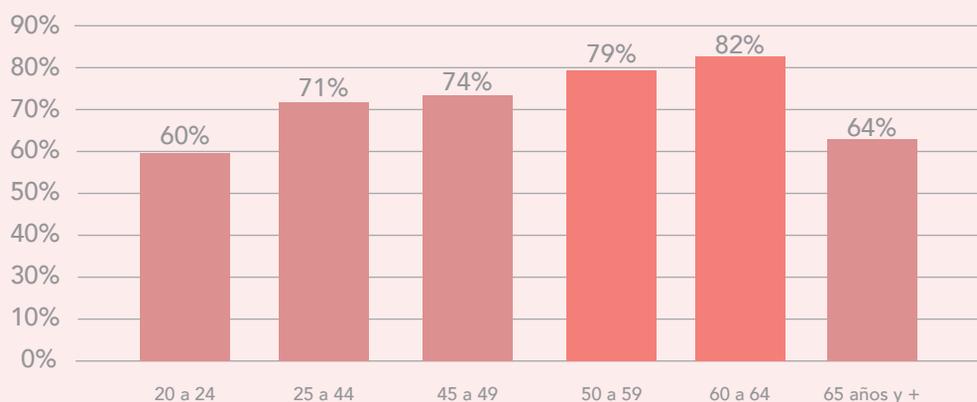
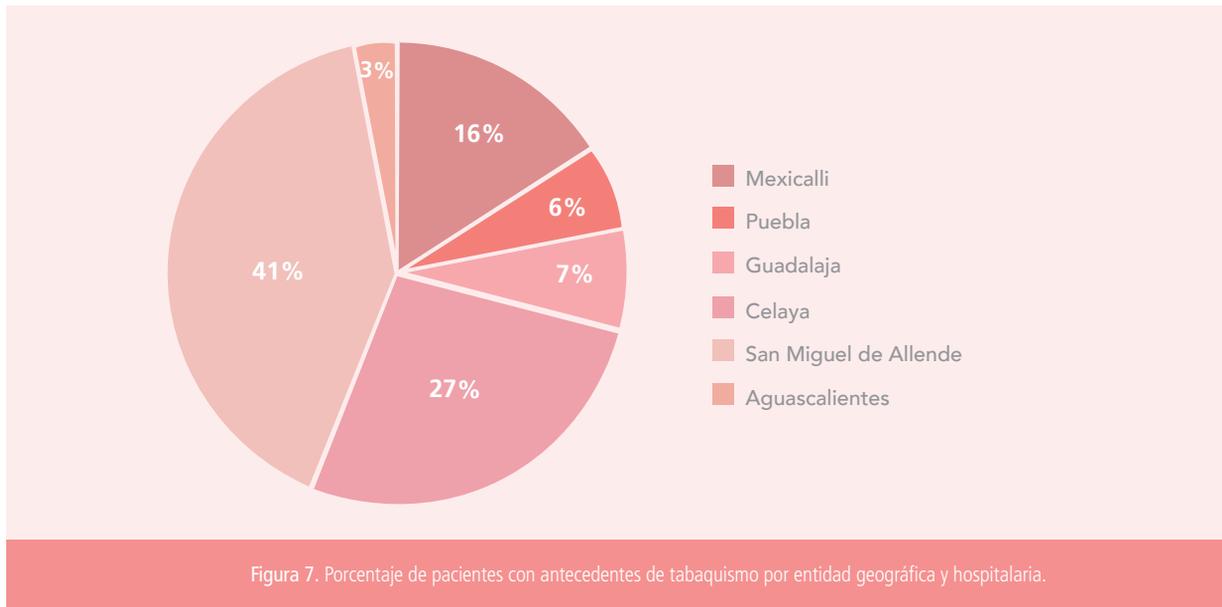


Figura 6. Porcentaje de positividad a COVID-19 por grupo etario.

Hospital	Comorbilidad					
	Obesidad	%	Diabetes mellitus	%	Hipertensión arterial	%
Mexicali	71	38%	22	16%	25	14%
Puebla	66	35%	57	40%	71	39%
Guadalajara	30	16%	34	24%	41	22%
Celaya	18	10%	27	19%	31	17%
San Miguel de Allende	2	1%	1	1%	1	1%
Aguascalientes	2	1%	0	0%	15	8%
Total	189	100%	141	100%	184	100%

Tabla 2. Distribución porcentual de las principales comorbilidades por nosocomio. Relación de pacientes y sus porcentajes por entidad geográfica y hospitalaria, y su concordancia con obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial.



ellos fue mediante la detección del virus por PCR, o bien, la imagen sugestiva en la tomografía. El hecho de no encontrar evidencia a través de una prueba PCR negativa, no fue motivo para descartar el diagnóstico, pues la imagen en la TAC era concluyente y se correlacionó con los datos clínicos. Los pacientes que resultaron sospechosos fueron manejados bajo el mismo criterio, al considerar que cumplían con los otros criterios clínicos.

Del total de casos registrados en los diferentes nosocomios del Sistema Hospitalario MAC, se registró mayor positividad en la ciudad de Puebla; por su parte, en San Miguel de Allende todos los pacientes hospitalizados resultaron positivos, aunque la muestra fue la menor, ya que se trató del hospital con el menor número de ingresos registrados.

En el presente estudio se ha observado que de los pacientes atendidos a través de este sistema hospitalario, el género mayormente afectado fue el masculino (63%), en una proporción semejante a la reportada en el ámbito nacional e internacional.²³ Asimismo, el mayor número de ingresos correspondió al sexo masculino hasta en 64%.

Con relación al grupo de edad, en su mayoría los pacientes que fueron ingresados correspondieron a los grupos de 50 a 60 años, y al de mayores de 65 años. Esta tendencia es coincidente con lo observado en diversos reportes en otras partes del mundo. El grupo que presentó mayor positividad correspondió al de 50 a 65 años, mientras que el menor porcentaje de positividad correspondió a los jóvenes de 20 a 24 años, y en mayores

de 65 años; en ese sentido, sería interesante poner a discusión si la edad podría influir en la posibilidad de detectar al virus por medio del raspado nasofaríngeo o si la replicación viral es menor en estos grupos de edad.

Respecto a las comorbilidades, al igual que en el resto del país, no se encontraron patologías diferentes a las tradicionalmente reportadas en asociación con la COVID-19; sin embargo, se registró un mayor número de pacientes con estos antecedentes, con una diferencia de 18% para obesidad, 10% para diabetes mellitus y 21% para hipertensión arterial, en comparación con las cifras reportadas por la Dirección General de Epidemiología. Finalmente, el tabaquismo, al igual que otras comorbilidades, fue un antecedente altamente registrado en los pacientes de este estudio (6% más que el reportado a nivel nacional).

Conclusiones

Los Hospitales MAC conforman un sistema médico que ha brindado servicio durante la epidemia para la atención de pacientes con COVID-19. En el presente estudio se ha observado que el género mayormente afectado fue el masculino, a diferencia de lo publicado en reportes actuales que señalan que el género femenino va en aumento en ciertos lugares. El mayor porcentaje de detección del virus SARS-CoV-2 fue utilizando la prueba de PCR, siendo este considerablemente bueno (73%), si lo comparamos con lo reportado a nivel nacional (45%); el mayor

número de casos se registró en el grupo de 60 años o más, con una tasa de recuperación clínica de 73%, a diferencia de la nacional, que fue de 33%; la letalidad y mortalidad observadas por igual fue baja (14.2%); no obstante, no similar en comparación con la letalidad nacional que se

ha reportado de 10%. Consideramos que conocer las definiciones vigentes y realizar un triaje adecuado fueron los puntos clave para tener resultados positivos en cuanto a evolución de nuestros pacientes con cuadro de COVID-19.

REFERENCIAS

1. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015;1282:1-23.
2. Amer HM. Bovine-like coronaviruses in domestic and wild ruminants. *Anim Health Res Rev* 2018;19:113-24.
3. Saif LJ. Animal coronaviruses: what can they teach us about the severe acute respiratory syndrome? *RevSciTech* 2004;23:643-60.
4. Cabeça TK, Granato C, Bellei N. Epidemiological and clinical features of human coronavirus infections among different sub sets of patients. *Influenza Other Respir Viruses* 2013;7:1040-7.
5. Vabret A, Mourez T, Gouarin S, et al. An outbreak of coronavirus OC43 respiratory infection in Normandy, France. *Clin Infect Dis* 2003;36:985-9.
6. Vabret A, Dina J, Gouarin S, et al. Detection of the new human coronavirus HKU1: a report of 6 cases. *Clin Infect Dis* 2006;42:634-9.
7. Woo PC, Lau SK, Chu CM, et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J Virol* 2005;79:884-95.
8. Woo PC, Lau SK, Lam CS, et al. Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J Virol* 2012;86:3995-4008.
9. Lau SK, Woo PC, Li KS, et al. Discovery of a novel coronavirus, China Rattus coronavirus HKU24, from Norway rats supports the murine origin of betacoronavirus 1 and has implications for the ancestor of betacoronavirus lineage A. *J Virol* 2015; 89:3076-92.
10. Shi Z, Hu Z. A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus. *Virus Res* 2008;133:74-87.
11. Drosten C, Günther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1967-76.
12. Wang M, Yan M, Xu H, et al. SARS-CoV infection in a restaurant from palmcivet. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1860-5.
13. Luk HKH, Li X, Fung J, et al. Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus. *Infect Genet Evol* 2019;71:21-30.
14. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group *J Virol* 2013;87:7790-2.
15. Ommeh S, Zhang W, Zohaib A, et al. Genetic evidence of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and wide spread seroprevalence among camels in Kenya *Viro Sin* 2018;33:484-92.
16. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020;395:514-23.
17. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727-33.
18. Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci. China Life Sci* 2020;63:706-11.
19. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis* 2020;94:154-5.
20. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA* 2020;323:1406-7.
21. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020;25:2000180.
22. Comunicado técnico diario COVID-19. CONACyT. [Internet]. 2020. [Consultado el 16 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx>
23. Datos epidemiológicos COVID-19 en México. Dirección General de Epidemiología. [Internet]. 2020. [Consultado el 16 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://covid19.sinave.gob.mx>

Este artículo debe citarse como:

Calva-Rodríguez RG, Sánchez-Rodríguez G, Castellanos-Coutiño J, de la Torre-Castellanos M, Soto-Tussaint LH, Costa-DuRels C, García-Lasarini R, Gómez-Gómez RA, Chacón-Sánchez A, Jaquez MJ, Chacón-Cano R, Cervantes-Navarro E, DiSilvio-López M. Perfil epidemiológico de pacientes con COVID-19 internados en el sistema hospitalario MAC en México. *Rev Enferm Infect Pediatr* 2021;33(136):1866-73.



SÍNDROME INFLAMATORIO multisistémico en niños temporalmente asociado a COVID-19 en Cartagena, Colombia

Rossana Fortich-González¹ · Enrique Soto-Zárate² · Enys Pérez-Hooker³ · Mileidy Echeverry³ · Hernando Pinzón-Redondo^{4*}

RESUMEN

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños es una nueva entidad asociada con la infección por SARS-CoV-2. La aparición tardía de los síntomas después de la infección inicial nos lleva a creer que esto es el resultado de una tormenta de citocinas postinfecciosa que conduce a una disfunción multiorgánica. Presentamos las características clínicas de 11 pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico en la ciudad de Cartagena, Colombia.

PALABRAS CLAVE

Síndrome inflamatorio multisistémico en niños, COVID-19, SARS-CoV-2, enfermedad de Kawasaki.

ABSTRACT

Multisystem inflammatory syndrome in children is a new entity associated with SARS-CoV-2 infection. The late onset of symptoms after the initial infection leads us to believe that this is the result of a postinfectious cytokine storm leading to multiorgan dysfunction. We present the clinical characteristics of 11 patients with multisystem inflammatory syndrome in the city of Cartagena, Colombia.

KEY WORDS

Multisystem inflammatory syndrome in children, COVID-19, SARS-CoV-2, Kawasaki disease.

Introducción

El coronavirus se ha relacionado anteriormente con la enfermedad de Kawasaki (EK);¹ sin embargo, no se han notificado muchos casos desde el brote en Bérgamo, Italia, donde la incidencia mensual había aumentado 30 veces.² Este fenómeno se ha observado en varios países del mundo durante la pandemia.³ Presentamos las características clínicas de 11 casos de síndrome inflamatorio multisistémico en niños

(*multisystem inflammatory syndrome in children*, MIS-C por sus siglas en inglés) en un hospital pediátrico de referencia de la costa caribe colombiana.

Serie de casos

Once pacientes con diagnóstico de MIS-C fueron hospitalizados entre mayo y julio de 2020 en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de la ciudad de

¹ Pediatra del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Universidad de Cartagena, Colombia.

² Pediatra de la Fundación Unidad de Cuidado Intensivo Doña Pilar de Cartagena, Colombia.

³ Pediatra de la Universidad del Sinú de Cartagena, Colombia.

⁴ Infectólogo Pediatra del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Universidad de Cartagena, Colombia.

* Correspondencia: Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja. Callo #-33 #36, Tv. 36 ##2233, Cartagena, Bolívar, Colombia.

Teléfono: (31) 3535-0645 • e-mail: hesapie_2@hotmail.com

Cartagena, Colombia. Todos los pacientes resultaron negativos para SARS-CoV-2 mediante pruebas PCR-RT en muestra de hisopado nasofaríngeo; ocho tenían anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 detectables y resultados de IgM negativos. Ninguno presentó síntomas respiratorios que sugirieran COVID-19 previo al inicio del MIS-C. La edad promedio fue de 6.7 años (rango intercuartil [IQR]: 2-11 años) y seis eran hombres (54%). Todos los pacientes habían sido previamente sanos, excepto dos: uno con antecedentes de prematuridad y asma, y el otro con una prótesis de válvula mitral.

Al momento del diagnóstico, al menos dos sistemas orgánicos estaban comprometidos; los más comúnmente afectados fueron: gastrointestinal (11/11), tegumentario/cutáneo (10/11), cardiovascular (4/11), respiratorio (4/11) y hematológico (3/11). Las presentaciones clínicas fueron similares: todos presentaron fiebre cuantificada (38 a 40 °C) y nueve pacientes tuvieron cinco o más días febriles; 90% presentó inyección conjuntival bilateral no exudativa, lengua en fresa, labios fisurados y lesiones palmo-plantares. Los síntomas gastrointestinales incluyeron dolor abdominal (dos pacientes tenían un diagnóstico diferencial de apendicitis aguda), vómitos y diarrea. Otros hallazgos clínicos incluyeron derrame pleural y pericárdico, y edema facial y de extremidades.

Los hallazgos de laboratorio (**Tabla 1**) fueron compatibles con el estado inflamatorio, con concentraciones elevadas de proteína C reactiva (\bar{x} =95.7 mg/dL; 11/11), velocidad de sedimentación globular (\bar{x} =39.7 mm/s; 10/11), ferritina (\bar{x} =403.9 ng/ml; 8/11) y dímero D (\bar{x} =4.9; 4/11).

Algunas complicaciones incluyeron: miocarditis (1/11), aneurisma gigante en la arteria coronaria izquierda (1/11) e insuficiencia renal aguda (1/11) que requirió terapia de reemplazo renal continua, estas dos últimas ocurrieron en el mismo paciente; también se documentó un episodio de hiperglucemia (246 mg/dL) en otro individuo. Los gases arteriales no fueron compatibles con cetoacidosis. Se realizó seguimiento clínico sin requerir intervención con insulina.

Cuatro pacientes cumplieron los criterios para el diagnóstico de EK completa y cinco para la forma incompleta. En estos nueve pacientes se administró inmunoglobulina intravenosa (2 g/kg). Cuatro individuos progresaron a shock distributivo y uno de ellos presentó shock anafiláctico tras la administración de gammaglobulina intravenosa, ameritando reanimación con cristaloides y apoyo inotrópico con epinefrina. Solo un paciente recibió doble soporte hemodinámico con la adición de milrina al manejo. Todos los sujetos necesitaron soporte de oxígeno suplementario, pero ninguno requirió ventilación mecánica.

Todos los pacientes recibieron pulsos de metilprednisolona (30 mg/kg/día) y ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias

(50-80 mg/kg/día). Cinco pacientes recibieron cobertura antibiótica empírica, que se suspendió con resultado negativo en hemocultivos. Asimismo, se descartaron otras posibles etiologías. Solo se utilizó heparina de bajo peso molecular en el paciente con aneurisma coronario. Ningún niño murió y todos recibieron una vigilancia interdisciplinaria continua.

Discusión

El MIS-C es una entidad similar pero diferente a la EK por las siguientes razones: 1) los pacientes con MIS-C generalmente son mayores de cinco años; 2) si bien más de un tercio de los pacientes presentaba características clínicas similares a la EK en otras series de casos, 60% de los pacientes no habría cumplido los criterios de enfermedad completa o incompleta; 3) los pacientes con EK relacionada con COVID-19 tienen leucopenia con marcada linfopenia, trombocitopenia, aumento de ferritina y marcadores de miocarditis;⁴ y 4) la afectación cardiovascular de los pacientes con COVID-19 condujo a hipotensión que requirió la administración de vasopresores en más de 20% de los pacientes con MIS-C, mientras que en la EK menos de 5% presentó shock.⁵ A diferencia de otros estudios, en nuestra serie encontramos que 82% de los pacientes cumplía los criterios clínicos de EK (completa o incompleta). Los hallazgos inflamatorios y la afectación cardiovascular fueron similares a los reportados en otras publicaciones.

Como resultado de estas diferencias, los expertos en el Reino Unido nombraron a esta nueva entidad como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente con el SARS-CoV-2 (PIMS-TS) o síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).⁶ En un estudio francés, el periodo entre la aparición de los síntomas de COVID-19 y los signos de MIS-C fue de 42 días (rango: 18-79 días).⁷ En otra serie de casos, la mayoría de los acontecimientos publicados tuvieron pruebas serológicas positivas para SARS-CoV-2 (60/69; 87%) y una prueba de PCR-RT positiva (23/70; 32%), lo que sugiere que este síndrome puede ser postinfeccioso;⁸ por tanto, el MIS-C es un fenómeno inmunológico retardado asociado con la etapa hiperinflamatoria de la infección por COVID-19, probablemente debido a una tormenta de citocinas proinflamatorias (principalmente IL-6 e IL-8). En el MIS-C, el pulmón no parece ser el principal órgano afectado. Por el contrario, el compromiso endotelial desencadenado por la infección viral directa podría explicar la disfunción microcirculatoria sistémica severa observada en estos pacientes.⁹

La raza juega un papel importante en la susceptibilidad. En la serie de casos de Londres, cinco de los ocho pacientes eran de ascendencia negra o afrocaribeña,⁶ y el porcentaje de pacientes negros o hispanos también fue mayor en una población

Pacientes		1	2	3	4	5
Edad (0-19 años)		10	11	10	3	2
Fiebre (3 o más días)		7 días	5 días	8 días	3 días	2 días
Manifestaciones clínicas	Dermatológico	No	Conjuntivitis, lengua en fresa	Conjuntivitis, lengua en fresa, eritema en palmas y plantas	Conjuntivitis, lengua en fresa	Eccema polimórfico, conjuntivitis, lengua en fresa
	Hipotensión/choque	Choque	Choque	Choque	Choque luego de administración de Ig IV	No
	Disfunción cardíaca (ecocardiograma)	Normal	Normal	Derrame pericárdico, aneurisma fusiforme de arteria coronaria izquierda	Normal	Normal
	Gastrointestinal	Dolor abdominal, vómito, diarrea, hepatomegalia	Dolor abdominal, vómito, diarrea	Vómito	Vómito y diarrea	Dolor abdominal y diarrea
	Otros	No	Dificultad respiratoria	Dolor osteoarticular, daño renal agudo	Adenomegalia, daño renal agudo	Adenomegalia
Resultados de laboratorio	PCR (mg/dL)	90	20.1	144	29.4	45.3
	VSG (mm/sg)	31	12	42	53	44
	LDH (u/L)			875	456	180
	Ferritina (ng/ml)			706	428.4	182
	Dimero D (ug/ml)	3.97		3.22		
	PT, PTT	PT: 20 INR: 1.52 PTT: 21.2	PT: 13.4 INR: 0.99 PTT: 33	PT: 13.7 INR: 1.15 PTT: 28.3	PT: 16.2 INR: 1.21 PTT: 29.1	PT: 17.4 INR: 1.31 PTT: 35.2
	Troponina (ng/mL)	0.015			0.031	
Examen molecular y serológico para SARS-CoV-2	IgM (-) IgG (+) RT-PCR (-)	IgM (-) IgG (+) RT-PCR (-)	IgM (-) IgG (+) RT-PCR (-)	IgM (-) IgG (+) RT-PCR (-)	IgM (-) IgG (+)	
Otras infecciones microbianas	No	No	No	No	No	

Tabla 1. Hallazgos clínicos y de laboratorio de los pacientes con MIS-C.
LDH, lactato deshidrogenasa; PT, tiempo de protrombina; PTT, tiempo parcial de tromboplastina; PCR, proteína C reactiva; VSG, velocidad de sedimentación globular.

estadounidense. Esto puede explicar por qué existe una mayor susceptibilidad en nuestra región. Se desconoce si los asiáticos tienen algún factor protector, debido a que aún no existen publicaciones de estos casos a la fecha.

En general, el número de pacientes pediátricos que desarrollan la enfermedad sigue siendo pequeño, en comparación con el total de niños infectados con SARS-CoV-2. Se han postulado algunas teorías: 1) una posible protección cruzada por anticuerpos producidos debido a infecciones frecuentes de CoV endémicos y vacunas durante la primera infancia; 2) una menor prevalencia de comorbilidades subyacentes; 3) diferencias en la respuesta inmune que resultan en una menor propensión a progresar a la tormenta de citocinas;¹⁰ y 4) menor expresión del gen ACE-2 en el epitelio nasal de los niños pequeños.¹¹

Así como ocurre en otras series publicadas en algunos países (Reino Unido, Italia, Francia y Suiza), en nuestra serie encontramos una alta frecuencia de fiebre y síntomas gastrointestinales asociados con lesiones mucocutáneas, pero no obtuvimos reportes de síntomas neurológicos (cefalea, irritabilidad y encefalopatía). En la serie europea, la mayoría de los pacientes desarrollaron hipotensión (52/70; 74%), requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y necesitaron

apoyo inotrópico. Los hallazgos de laboratorio mostraron marcadores inflamatorios elevados (RCP, procalcitonina y ferritina), hiponatremia e hipoalbuminemia. Todos estos hallazgos son similares en nuestra serie. Los reportes europeos también mostraron función ventricular cardíaca deprimida en la mayoría de los pacientes y, con menor frecuencia, insuficiencia valvular, dilatación coronaria (11/70; 16%) o aneurismas francos (3/70; 4%).⁸ Solo informamos un aneurisma coronario.

El SARS-CoV-2 puede desencadenar una resistencia transitoria a la insulina e hiperglucemia por efectos citopáticos virales directos sobre las células β pancreáticas.¹² Esto, además del manejo de esteroides, puede explicar la hiperglucemia observada en uno de nuestros pacientes.

El síndrome de choque tóxico asociado con estreptococos/estafilococos y linfocitosis hemofagocítica (HLH) son diagnósticos diferenciales. El primero es clínicamente similar debido a la afectación mucocutánea y la asociación con disfunción multiorgánica, pero difiere en la etiología, donde las infecciones bacterianas producen exotoxinas que actúan como superantígenos. Excluir una infección bacteriana y demostrar un contacto previo con el SARS-CoV-2 puede aclarar el diagnóstico. En el caso de la HLH, los exámenes de laboratorio pueden ayudar. Los criterios diagnósticos incluyen

bicitopenia o pancitopenia, hipofibrinogenemia y/o hipertrigliceridemia con hemofagocitos que se encuentran en la médula ósea o el bazo (aunque la ausencia de estas células no excluye el diagnóstico). La esplenomegalia y un historial de enfermedad autoinmune, como la artritis idiopática juvenil (en el caso del síndrome de activación de macrófagos), también proporcionan pistas para el diagnóstico de HLH.⁸

Se ha sugerido que el manejo de los pacientes con MIS-C sea el mismo que el indicado para la EK: inmunoglobulina intravenosa (2 g/kg/dosis) y ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias (50 mg/kg/día) hasta dos días sin fiebre, seguida de tratamiento antiagregante plaquetario durante ocho semanas más. Sin embargo, se debe tener en cuenta que en el MIS-C existe un mayor riesgo de refractariedad, lo que implica la necesidad frecuente de metilprednisolona a dosis altas.⁸ En nuestra serie se encontró una adecuada respuesta al tratamiento administrado, demostrando refractariedad en un solo paciente (1/9). No informamos de ningún fallecimiento. Todos los pacientes fueron dados de alta con un programa de seguimiento multidisciplinario ambulatorio.

Queda mucho por saber sobre la fisiopatología de esta en-

fermedad. Sin embargo, la gravedad y las posibles complicaciones generan advertencias para los médicos. El diagnóstico y el tratamiento tempranos podrían evitar resultados fatales.

Financiamiento

Este trabajo fue parcialmente financiado por el Ministerio de Ciencia y Tecnología de Colombia (Proyecto: 77416-2020).

Declaraciones sobre conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Un agradecimiento especial al laboratorio de inmunovirología de la Universidad del Bosque (Colombia) por la tramitación de algunos exámenes. También agradecemos a César Muñoz y Stephanie Casadiego por sus aportes y opiniones a través de la elaboración del artículo.

REFERENCIAS

1. Esper F, Shapiro ED, Weibel C, *et al.* Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease. *J Infect Dis* 2005;191(4):499-502.
2. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, *et al.* An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020;395:1-8.
3. Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;(May):19-21.
4. Galeotti C, Bayry J. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. *Nat Rev Rheumatol* 2020;16(8):413-4.
5. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, *et al.* Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:927-99.
6. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, *et al.* Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;395:1607-8.
7. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, *et al.* Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ* 2020;369:m2094.
8. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, *et al.* Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 Infection: review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. *Children (Basel)* 2020;7(7):69.
9. Riollano-Cruz M, Akkoyun E, Briceno-Brito E, *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a New York City experience. *J Med Virol* 2021;93(1):424-33.
10. Colonna C, Monzani NA, Rocchi A, *et al.* Chilblain-like lesions in children following suspected COVID-19 infection. *Pediatr Dermatol* 2020;37(3):437-40.
11. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA* 2020;323(23):2427-9.
12. Goldman N, Fink D, Cai J, *et al.* High prevalence of COVID-19-associated diabetic ketoacidosis in UK secondary care. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;166:1-3.

Este artículo debe citarse como:

Fortich-González R, Soto-Zárate E, Pérez-Hooker E, Echeverry M, Pinzón-Redondo H. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños temporalmente asociado a COVID-19 en Cartagena, Colombia. *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2021;33(136):1874-77.



LEPTOSPIROSIS EN UNA ADOLESCENTE de 13 años de edad: informe de caso y revisión de la literatura

Jorge Field-Cortazares¹ · José de Jesús Coria-Lorenzo² · Débora Domingo-Martínez³

RESUMEN

La leptospirosis es una enfermedad olvidada por el personal médico en el abordaje diagnóstico de los pacientes de cualquier edad, tanto en los niños como en los adultos, y con una amplia variedad de signos y síntomas inespecíficos. El objetivo de este caso es sensibilizar a los médicos y al personal del sector salud para que tomen en cuenta esta enfermedad en aquellos pacientes con sintomatología crónica inespecífica y que conviven con perros, ratas o que practican deportes acuáticos. Se presenta el caso clínico de una adolescente de 13 años de edad, con antecedente de convivencia con un perro, que presenta cefalea de ocho meses de evolución, astenia, adinamia, pérdida de peso, vértigo, ataxia, dolor abdominal, infección de vías urinarias, eritema malar y artralgias. Fue valorada por los servicios de medicina general, pediatría, reumatología pediátrica, medicina física, neurología pediátrica, oftalmología y nefrología, sin llegar a un diagnóstico. Finalmente, es referida al servicio de infectología pediátrica para su evaluación; es ahí donde se estableció la sospecha leptospirosis y se le practicó una prueba PCR para *Leptospira* spp., la cual se reportó positiva. Es conveniente descartar el diagnóstico de leptospirosis en pacientes con cefalea crónica acompañada de artralgias, edema de articulaciones, antecedente de convivencia con perros o ratas, sedentarismo, práctica de deportes al aire libre —como natación o ciclismo— y contacto con charcos de lodo contaminado con orina de animales infectados con leptospirosis.

ABSTRACT

Leptospirosis is a disease neglected by medical personnel in the diagnostic approach of patients of any age, both in children and in adults, and with a wide variety of nonspecific signs and symptoms. The objective of this case is to sensitize doctors and health sector personnel to take this disease into account in those patients with non-specific chronic symptoms who live with dogs, rats or who practice water sports. We present the clinical case of a 13-year-old adolescent, with a history of living with a dog, who presented with an eight-month-old headache, asthenia, adynamia, weight loss, vertigo, ataxia, abdominal pain, urinary tract infection, malar erythema and arthralgias. She was evaluated by the services of general medicine, pediatrics, pediatric rheumatology, physical medicine, pediatric neurology, ophthalmology and nephrology, without reaching a diagnosis. Finally, she is referred to the pediatric infectious disease service for evaluation; this is where the suspicion of leptospirosis was established and a PCR test was performed for *Leptospira* spp., which was reported positive. It is convenient to reject the diagnosis of leptospirosis in patients with chronic headache accompanied by arthralgia, joint edema, a history of living with dogs or rats, sedentary lifestyle, outdoor sports such as swimming or cycling, and contact with mud puddles contaminated with urine of animals infected with leptospirosis.

¹ Infectólogo Pediatra, Profesor Investigador de la Universidad Autónoma de Baja California, México.

² Infectólogo Pediatra, Adscrito al Servicio de Infectología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

³ Residente de Neurología Pediátrica y Pediatra Egresada del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

* Correspondencia: Av. Reforma y Blvd. Sánchez Zertuche, Fraccionamiento Valle Dorado, Ensenada, Baja California, México.

Teléfono: (646) 175-0707 • e-mail: jorge_field_c@hotmail.com

PALABRAS CLAVE

Leptospirosis, cefalea, artralgias, edema de articulaciones.

KEY WORDS

Leptospirosis, headache, arthralgia, joint edema.

Introducción

La leptospirosis es una zoonosis ocasionada por *Leptospira interrogans* que infecta a humanos y animales. Es un problema de salud pública con amplia distribución mundial, tanto en países en vías de desarrollo como en los desarrollados, sobre todo en aquellos que tienen redes pluviales inadecuadas. La propagación de la enfermedad puede ocurrir por contaminación del agua, alimentos o suelos húmedos con orina de animales infectados.¹ Esta bacteria entra en el hospedero, el ser humano, a través de las mucosas (ojos, nariz y boca), pero también puede introducirse a través de lesiones abiertas en la piel y tejidos blandos; su posterior llegada a la circulación sistémica provoca diseminación y lesión endotelial secundaria, la cual es capaz de generar daño isquémico a los órganos diana (hígado, riñones, ojos, músculos, meninges y pulmones, entre otros).^{2,3} Se estima que la incidencia media global de leptospirosis es de cinco casos por cada 100 000 habitantes, aunque las formas subclínicas no suelen diagnosticarse por desconocimiento de la enfermedad. La incidencia de la leptospirosis infantil en México es desconocida.^{4,5}

Resumen clínico

Iniciales. IAZR, femenino de 13 años de edad.

Antecedentes heredofamiliares. Madre de 45 años y padre de 51 años, ambos aparentemente sanos. Hermano de 11 años con diagnóstico de mastocitosis cutánea difusa desde los 10 meses de edad y en tratamiento con levocetirizina e hidrocortisona. Rama materna: abuelo finado a los 60 años secundario a linfoma no Hodgkin. Rama paterna: abuelo con cardiopatía no especificada que ameritó cateterismo; abuela con patología vascular periférica en tratamiento, se desconocen detalles. Resto negado.

Antecedentes no patológicos. Originarios y residentes de Ensenada, Baja California, habitan en casa propia en zona urbana, hecha de materiales perdurables y cuenta con todos los servicios de urbanización. Conviven con un perro fuera de casa, niegan tabaquismo intradomiciliario. Higiene: baño y aseo oral diario. Alimentación: adecuada en calidad y cantidad, niega actividad física. Inmunizaciones: referidas como completas.

Antecedentes ginecológicos. Menarca a los 12 años, ciclo irregular cada 30 a 31 días, duración de cinco días,

intensidad moderada. Telarca: 13 años; pubarca: 13 años. Niega inicio de vida sexual activa.

Antecedentes prenatales. Producto de la gesta: 5, abortos: 2; se refiere embarazo normoevolutivo con adecuado control prenatal, nace por vía vaginal sin complicaciones, llora y respira al nacer, egresa con binomio.

Antecedentes personales patológicos. Niega antecedentes quirúrgicos, transfusionales, fracturas o alergias. Único internamiento con relación al padecimiento actual en febrero de 2020.

Padecimiento actual

Inicia con cefalea de ocho meses de evolución, frontal, sin irradiaciones, que se presenta de tres a cuatro veces por semana, atenuada con paracetamol inicialmente; sin embargo, esta se vuelve persistente, por lo que acude con el médico general un mes después, quien solicita estudios paraclínicos e inicia tratamiento para infección de vías urinarias (IVU); no obstante, la cefalea persiste. Tres meses posterior al inicio de la cefalea, el síntoma se vuelve de intermitente a constante, sin otros síntomas agregados, sin atenuarse con el uso de analgésicos orales (paracetamol, ibuprofeno, ketorolaco), por lo que nuevamente se solicita valoración, en este caso institucional, donde se decide su internamiento para estudio y manejo del dolor, egresándose a los tres días. Sin embargo, dos días posteriores a su egreso, recurre el dolor con las mismas características e intensidad de 8/10, de acuerdo con la escala visual análoga (EVA), sin irradiaciones, acompañado de hiporexia. Recibe tratamiento con valproato de magnesio con eliminación del dolor, pero de manera temporal, y a los pocos días persiste la cefalea, en esta ocasión pulsátil, constante y de predominio nocturno, controlado parcialmente con ketorolaco y tramadol. Posteriormente, se agrega astenia, adinamia, pérdida de peso (tres kilos en dos semanas), vértigo, ataxia y epistaxis, estos últimos tres en solo una ocasión. Otras manifestaciones reportadas fueron:

- **Edema palpebral:** se presenta en conjunto con el inicio de cefalea, de forma intermitente, de predominio diurno y con remisión espontánea, sin otros síntomas acompañantes.
- **Fiebre:** cuantificada en 38.5 °C, inicia al tercer día de recibir tratamiento con ceftriaxona, por infección de vías urinarias, se acompaña de escalofríos y remite

- con paracetamol.
- **Dolor abdominal:** de cinco meses de evolución, ubicado en fosa renal derecha, de inicio agudo, constante, intensidad 8/10 (según EVA), sin irradiaciones, exacerbado con el movimiento y en posición de decúbito supino y lateral derecho; no refiere atenuantes.
 - **Eritema malar:** de cinco meses de evolución, que inicia con dolor abdominal, de aparición súbita e intermitente.
 - **Artralgias:** de cuatro meses de evolución —inician posterior a su egreso hospitalario y aparece en conjunto con la reincidencia de la cefalea—, su presentación es simétrica, localizadas en ambos carpos, de inicio súbito, sin predominio de horario, sin irradiaciones ni exacerbantes, tratado con antiinflamatorios no esteroideos; dos meses después se agrega dolor en el talón derecho, de inicio súbito, pulsátil y lancinante, que se exagera con la marcha y es atenuado con vendaje y reposo, acompañado de aumento de volumen y eritema local, de 10 días de duración.

La paciente, antes de ser reingresada, fue valorada por las siguientes especialidades:

Oftalmología. Valoración inicial por presencia de edema palpebral, refiriendo hallazgos normales a la exploración oftalmológica; no se otorga tratamiento específico.

Medicina general. Consulta por presencia de cefalea de más de un mes de evolución. Se solicita biometría hemática, química sanguínea y coprológico general. Adicionalmente se realiza examen general de orina con datos de proteinuria (100 mg/dL), albuminuria (>150 mg/L), células epiteliales y bacteriuria (12,680 Bac/mL). Se diagnostica infección de vías urinarias y se indica un segundo esquema con 1 g de ceftriaxona por vía intramuscular (IM) cada 24 horas por cinco días. Debido a que el cuadro de cefalea no mejora, la paciente es llevada a valoración hospitalaria.

Medicina institucional. Se valora a la paciente por persistencia e intensidad de la cefalea y se decide su hospitalización por tres días para manejo analgésico y protocolo de estudio, a descartar lupus eritematoso sistémico. Se realiza ultrasonografía (USG) abdominal, donde se reportan imágenes lineales ecogénicas que sugieren probables cambios por fibrosis en polo inferior y tercio medio de riñón derecho vs. litiasis renal derecha; resto de estudio abdominal normal, por lo que se egresa para manejo ambulatorio.

Reumatología pediátrica. Es vista días después del reinicio de la cefalea y las artralgias, posterior a su egreso hospitalario, y se solicita tomografía axial computarizada (TAC) simple de cráneo, la cual se reporta normal,

sin ameritar suspensión del tratamiento farmacológico.

Medicina física y rehabilitación. Valora a la paciente por artralgias y se solicita biometría hemática, química sanguínea de 30 elementos y examen general de orina, que resultan normales.

Pediatría. Es vista de forma ambulatoria por persistencia de cefalea. Se inicia manejo con valproato de magnesio, con remisión total del dolor de manera temporal. En seguimiento de la lesión del parénquima renal, se solicita QuantiFERON®-TB Gold, la cual es positiva, por lo cual se realiza baciloscopia para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) seriado en orina, con resultado negativo. Se descarta el diagnóstico de tuberculosis renal y se solicita determinación de anticuerpo Anti-IgM para parvovirus B19, con resultado negativo.

Medicina institucional (re-evaluación). Continúa protocolo de abordaje diagnóstico, solicitando anticuerpos para *Rickettsia* y *Borrelia*, ambos con resultado negativo. Adicionalmente, se realiza perfil reumatológico (factor reumatoide, anticuerpo Anti-Smith, anticuerpo Anti-RNP, anticuerpo Anti-SSA [Ro], anticuerpo Anti-SSB [La], C3 complemento, C4 complemento y HLA-B27), que reporta resultados normales para la edad, a excepción de elevación de anticuerpo Anti-RNP (anti-ribonucleoproteínas).

Neurología pediátrica. Realiza valoración de la paciente mediante resonancia magnética de encéfalo, realizada por iniciativa de la madre, donde se observa presencia de “adelgazamiento” de vasos del hemisferio derecho, así como alteración ocular ipsilateral no especificada (el estudio cuenta con reporte del médico radiólogo referido como normal). Se solicita revaloración oftalmológica.

Oftalmología (re-evaluación). Se reporta miopía en ojo derecho, sin otros hallazgos.

Nefrología. Es valorada posterior a inicio de dolor abdominal. El USG renal únicamente reporta imágenes sugestivas de litiasis en el grupo calicial medio derecho; la paciente continúa con tratamiento analgésico y se solicitan pruebas de función tiroidea, reportadas normales para la edad. Posteriormente, se realiza urografía por TAC, que se reporta sin alteraciones, y se solicita recolección de orina de 24 horas por persistencia de proteinuria y albuminuria, con lo que se corrobora una elevación leve; sin embargo, la tasa de filtrado glomerular es adecuada para la edad. La confirmación de proteinuria plantea la posibilidad de biopsia renal; sin embargo, se pide valoración previa por el servicio de infectología pediátrica, para descartar alguna entidad infecciosa crónica.

Infectología pediátrica. La paciente es valorada ocho meses después del inicio de su padecimiento actual por sospecha de entidad infecciosa. Como parte de su valoración, se solicita una prueba PCR para *Leptospira/anaplasma*, con resultado positivo para *Leptospira* spp.; la

PCR para *Mycobacterium tuberculosis* resulta negativa (la consideración de esta última respondió al antecedente de la prueba QuantiFERON®-TB Gold positiva). La paciente fue tratada con ceftriaxona a dosis de 50 mg/kg/día por siete días vía IM, su manejo es ambulatorio y evoluciona satisfactoriamente, con un seguimiento mensual, hasta el mes de agosto, sin recurrencia de picos febriles; prácticamente se encuentra asintomática.

Comentarios

La paciente presentaba un cuadro clínico con signos y síntomas inespecíficos de larga evolución (ocho meses), lo que propició la valoración de un grupo considerable de profesionales de la salud, sin llegar a concretar un diagnóstico definitivo. Se plantea que esta situación pudo ocurrir debido a que el personal médico está poco familiarizado con la enfermedad y no la toma en cuenta como un diagnóstico diferencial. Sin embargo, en áreas como Ensenada, Baja California, se ha reportado una seroprevalencia de leptospirosis de 15.5% entre las edades de uno a 75 años (mayor a la reportada en otras partes de la República Mexicana).⁴

Y si bien es cierto que la paciente cursó con un cuadro clínico insidioso y con tendencia a la cronicidad, también es cierto que aparentemente presentó un par de cuadros de IVU (que pudieron enmascarar el diagnóstico), además de fiebre, cefalea, mialgias y artralgias; la presencia de estos signos y síntomas, junto con la epidemiología local, orientaron la sospecha clínica de leptospirosis. Hay que recordar que, en varias series

de casos, se destaca la fiebre, cefalea y artralgias dentro de los cinco primeros signos y síntomas de la enfermedad.⁵

Conclusiones

La leptospirosis es una enfermedad zoonótica causada por la espiroqueta *Leptospira interrogans*. Esta bacteria penetra por la piel o mucosas tras el contacto con agua contaminada, alimentos o suelos húmedos con orina de animales infectados. Entre sus vectores destacan ratas, perros, bovinos y cerdos. Los síntomas son fiebre, escalofríos, derrame conjuntival, epistaxis, mialgias, cefalea intensa, náuseas, vómitos, faringitis, hepatomegalia y exantema. También se puede presentar como síndrome de Weil, con cefalea, exantema, miocarditis, neumonía, ictericia, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, daño a sistema nervioso central y muerte.

La incidencia media global de leptospirosis es de cinco casos por 100 000 habitantes y cada año se presentan 1 030 000 casos y 58 900 muertes. La bacteria *Leptospira interrogans* es sensible a la penicilina G intravenosa, ceftriaxona, doxiciclina, cefotaxima, amoxicilina y azitromicina. El personal médico está poco familiarizado con esta patología y las variantes de su presentación, por lo que no la considera entre sus diagnósticos diferenciales y, por tal razón, no se diagnostica. Se deben establecer programas para médicos clínicos y epidemiólogos de prevención y control de esta enfermedad, sobre todo en lugares como Baja California —específicamente Ensenada—, donde existe una alta prevalencia.

REFERENCIAS

1. Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz-Hernández O, Santos-Preciado JL, Solórzano SF, Miranda-Novales MG. Infectología clínica. 18ª edición. Méndez Editores. México, 2016. pp. 577-80.
2. Kliegman R. Nelson textbook of pediatrics. 20th edition. Elsevier Editions. Philadelphia, 2016. pp. 1548-9.
3. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds.). Red Book 2018: Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. USA, 2018. pp. 508-11.
4. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la leptospirosis. Grupo Técnico Interinstitucional del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CoNaVE). Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Dirección General de Epidemiología, México, 2012.
5. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de la leptospirosis. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez". 1ª edición, versión 1. México, 2018.
6. Field JC, Escárcega AMA, Barreras AS, Romero SAV, Tinoco LG. Seroprevalencia de leptospirosis en Ensenada, Baja California, México. Bol Clin HospInfant Edo Son 2018;35(1):14-9.
7. Pérez MR, Suárez MH, Artigas JRS, Sánchez FT. Leptospirosis. Enfermedad e infección en niños de la provincia Ciego de Ávila, Cuba. Rev Mex Patol Clin 2011;58(1):43-7.

Este artículo debe citarse como:

Field-Cortazares J, Coria-Lorenzo JJ, Domingo-Martínez D. Leptospirosis en una adolescente de 13 años de edad: informe de un caso y revisión de la literatura. *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2021;33(136):1878-81.

CONGRESOS Y EVENTOS 2021

POSTULACIONES ABIERTAS

12 de abril al
04 de julio de
2021

/ CURSO EN
Herramientas para
un óptimo desempeño
en el área de las
inmunizaciones



Curso en Herramientas para un Óptimo Desempeño en el Área de las Inmunizaciones, SLIPE 2021

📍 Modalidad virtual

📅 Del 12 de abril al 04 de julio 2021

<https://slipe.org/web/eventos>



XLV Congreso Nacional de Infectología y Microbiología Clínica

Modalidad virtual 📍

Del 31 de mayo al 04 de junio 2021 📅

<http://www.amimc.org.mx>



XLV
Congreso Nacional de
Infectología y Microbiología
Clínica
MODALIDAD VIRTUAL

28 mayo al 4 de junio, 2021

28 y 29 de mayo Talleres / 31 de mayo al 4 de junio Congreso



XXXIX
Congreso Interamericano de
Infectología Pediátrica
León 2021

XXXIX Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, AMIP 2021

📍 León, Guanajuato

📅 Del 09 al 12 de junio 2021

<https://amipmx.com>

