



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Complicaciones y comorbilidades
presentadas en pacientes operados
de urgencia con sospecha o
confirmación de COVID 19 en el
Hospital Infantil de México Federico
Gómez.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

PEDIATRÍA

P R E S E N T A :

Dr. Luis Iván León Ortega

TUTOR:

Dr. Roberto Dávila Pérez



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.


HOJA DE FIRMAS

DR SARBELIO MORENO ESPINOZA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

TUTORES:



DR. ROBERTO DÁVILA PÉREZ
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA
PEDÁTRICA



DR. EMILIO JOSÉ FERNANDEZ
PORTILLA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
CIRUGÍA COLORRECTAL

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento y dedicatoria a mis padres por ser el más grande apoyo durante todo mi camino. Son quienes se han encargado de guiarme y enseñarme las cosas que me han llevado hasta este punto.

A mi hermano por el apoyo siempre recibido aún en cosas que no le corresponden.

A los niños del Hospital Infantil de México porque son los mejores libros y maestros, son quienes nos enseñan y forman durante y después de esta etapa de aprendizaje como residentes.

A mis maestros en estos años, que han sido tanto los médicos adscritos, residentes de mayor, de igual o menor jerarquía, de todos se aprende algo que nos ayuda a formarnos.

A los doctores Roberto Dávila y Emilio Fernández por el apoyo desde la elección del tema, el desarrollo y el resultado final de este trabajo.

Al Hospital Infantil de México que ha sido mi segunda casa durante estos años. Aquí he tenido las mejores experiencias y he conocido personas increíbles. Si me tocara volver a escoger, elegiría siempre hacer la residencia de pediatría en el HIMFG.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	4
ÍNDICE DE FIGURAS	5
ÍNDICE DE TABLAS.....	5
ÍNDICE DE GRÁFICAS	5
INTRODUCCIÓN	6
MARCO TEÓRICO.....	7
Definición del CoVid-19	8
Caso sospechoso de infección por el SARS-CoV2.....	8
Caso probable de infección por el SARS-CoV2.....	9
Caso confirmado de infección por el SARS-CoV2.....	9
Etiología y fisiopatología del CoVid-19.....	10
Variantes del CoVid-19.....	15
Pruebas utilizadas para el diagnóstico del CoVid-19.....	17
Prevalencia mundial del CoVid-19.....	19
Prevalencia en México del CoVid-19.....	20
CoVid-19 en pediatría	22
Panorama del área quirúrgica pediátrica en la era CoVid-19.....	26
Detección de CoVid-19 mediante RT-PCR.....	34
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	36
Pregunta de investigación.....	36
JUSTIFICACIÓN	36
HIPÓTESIS	37
OBJETIVOS	37
General.....	37
Específicos	37
MATERIAL Y MÉTODOS	37
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	38
ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	39

Análisis de resultados	39
Análisis comparativo	40
Discusión	42
CONCLUSIÓN	44
BIBLIOGRAFÍA	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Estructura de un virus.....	7
Figura 2: Cadenas de ARN y ADN.	8
Figura 3: Esquematización del virus SARS-CoV2.....	11
Figura 4: Hospederos clave y forma de transmisión de los coronavirus.....	11
Figura 5: Diagrama de la fisiopatología del CoVid-19	12
Figura 6: Representación de los cambios aminoácídicos en el gen S del SARS-CoV2.	17
Figura 7: Extracción de ARN y transcripción inversa del ARN.	35
Figura 8: Amplificación del ADN mediante el aparato del RT-PCR.	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación de Clavien-Dindo de las complicaciones quirúrgicas.....	6
Tabla 2: Etapas de la enfermedad por SARS-CoV2 en adultos.	13
Tabla 3: Estadísticas de defunciones registradas Enero-Junio 2021.	21
Tabla 4: Principales causas de mortalidad infantil en México.....	22
Tabla 5: Consenso sobre el tratamiento antiviral ó inmunomodulador en niños.....	23
Tabla 6: Guía de Triage en casos de emergencia, urgentes y electivos en pacientes pediátricos durante el CoVid-19.	29
Tabla 7: Clasificación de las complicaciones postoperatorias según el área afectada..	30
Tabla 8 Escala de riesgo ASA.	31
Tabla 9: Escala STROC de clasificación de complicaciones.....	32
Tabla 10: Matriz de performance	33

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1: Complicaciones quirúrgicas	40
Gráfica 2: Comorbilidades no quirúrgicas previas * Complicación presente	41
Gráfica 3: Tabla de contingencia PCR * Complicación presente	42

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo surge debido a la época que se vive actualmente bajo el contexto de pandemia que afecta de forma importante todos los niveles de salud incluyendo el campo quirúrgico. Es de importancia conocer si la infección por SARS CoV-2 es un factor de riesgo para las urgencias quirúrgicas.

En EEUU, 4 de cada 1000 niños ≤ 14 años son intervenidos de apendicitis aguda anualmente. La incidencia incrementa progresivamente con la edad, desde el período neonatal hasta la adolescencia, alcanzando un pico máximo entre los 12 y 18 años. A pesar de su alta frecuencia, la apendicitis presenta muchos aspectos controvertidos en relación a su diagnóstico y manejo terapéutico. Reportes internacionales, informan una incidencia en la población adulta de $9,6 \times 10^4$ habitantes. (Cuervo, 2014)

Las complicaciones postoperatorias constituyen un importante indicador de calidad: retardan la evolución de la enfermedad, prolongan la estancia hospitalaria e incrementan los índices de morbilidad y mortalidad. A tal efecto, en 1992, Clavien propuso una estratificación de la gravedad de las complicaciones, clasificación posteriormente mejorada por Dindo, dando lugar a la clasificación de Clavien-Dindo en el año 2004.

Esta clasificación está basada en las consecuencias terapéuticas de las complicaciones, que permite un enfoque simple, objetivo y reproducible para la evaluación integral de los resultados quirúrgicos (Katayama, y otros, 2016)

Grados	Definiciones
I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal, sin la necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgicas, endoscópicas y radiológicas. Incluye antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos y electrolitos y la fisioterapia. También incluye las infecciones de la herida abierta
II	Requiere tratamiento farmacológico con medicamentos distintos de los autorizados para las complicaciones de grado I. También se incluyen las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total
III	Requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológico
– IIIa	Intervención que no se da bajo anestesia general
– IIIb	Intervención bajo anestesia general
IV	Complicación potencialmente mortal (incluidas hemorragia cerebral, infarto cerebral, hemorragia subaracnoidea), que requiere de la gestión de la Unidad de Cuidados Intermedios/Intensivos
– IVa	Disfunción de un solo órgano (incluyendo la diálisis)
– IVb	Disfunción multiorgánico
V	Muerte de un paciente
Sufijo «d»	Si el paciente padece una complicación en el momento del alta, se añade el sufijo «d» (de discapacidad) al respectivo grado de complicación. Esta etiqueta indica la necesidad de seguimiento para evaluar la complicación al completo

Tabla 1: Clasificación de Clavien-Dindo de las complicaciones quirúrgicas

La utilidad de la clasificación de Clavien-Dindo es evaluar la seguridad de los procedimientos, comparar diferentes enfoques basados en una clasificación

estandarizada, analizar las curvas de aprendizaje de las técnicas quirúrgicas, usarlo como base del control de calidad interno y para estandarizar errores quirúrgicos, mejorando así la gestión y la prevención.

En pediatría hay pocas pautas o criterios estándares para clasificar y unificar las complicaciones postquirúrgicas y en particular en la apendicectomía, donde, según la literatura, las complicaciones varían de un 5-30%. El riesgo de generar una complicación aumenta a medida que aumenta la gravedad del proceso de la enfermedad. (Grijalva Estrada, Garrido Pérez, Murcia Pascual, Ibarra Rodríguez, & Paredes Esteban, 2022)

En el Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez”, a todo paciente que ingresaba al hospital se le realizaba estudio de PCR para detección de CoVid-19 independientemente del servicio que lo atendería. Es por ello que, todos los niños que ingresaron a un procedimiento quirúrgico, cuentan con una prueba para CoVid-19 siendo esta la base para este estudio.

MARCO TEÓRICO

Para poder definir el CoVid-19, necesitamos definir primeramente que es un virus. Los virus son conjuntos microscópicos de material genético con envoltura molecular. Ese material genético puede ser, o bien ácido desoxirribonucleico (ADN), o ácido ribonucleico (ARN).

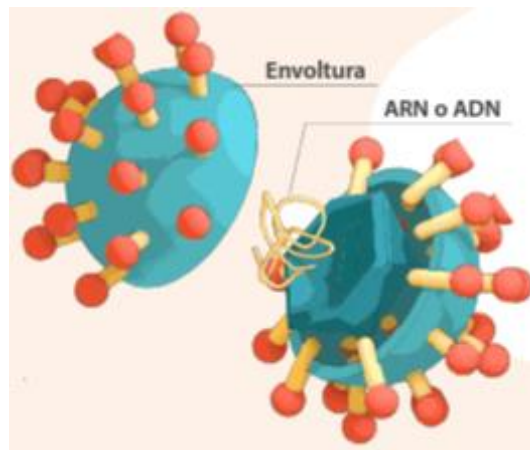


Figura 1: Estructura de un virus.

El ADN es una molécula bicatenaria presente en todos los organismos, como los animales, las plantas y los virus, que contiene el código genético, o esquema, de la forma en que esos organismos se crean y desarrollan. El ARN suele ser una molécula monocatenaria que copia, transcribe y transmite partes del código genético a las proteínas para que estas puedan sintetizar y llevar a cabo funciones que hacen que los organismos sigan viviendo y desarrollándose. Esas actividades de copiar, transcribir y transmitir incumben a distintas variaciones del ARN. (Jawerth, 2020)

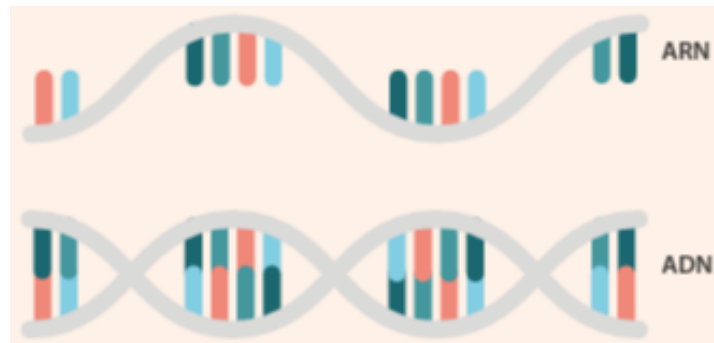


Figura 2: Cadenas de ARN y ADN.

Definición del CoVid-19

El CoVid-19, según la Organización Mundial de la Salud, es una nueva forma de la enfermedad del Coronavirus la cual se debe al nuevo virus SARS-CoV2 que causa una infección aguda con síntomas respiratorios. Este nuevo virus es diferente de los que causan el SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo) o el MERS (Síndrome Respiratorio del Medio Oriente).

La mayoría de las personas infectadas con el virus experimentarán una enfermedad respiratoria de leve a moderada y se recuperarán sin requerir un tratamiento especial. Sin embargo, algunos se enfermarán gravemente y requerirán atención médica. Las personas mayores y aquellas con afecciones médicas subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer, tienen más probabilidades de desarrollar enfermedades graves. Cualquiera puede enfermarse de CoVid-19 y enfermarse gravemente o morir a cualquier edad.

Existen definiciones de casos de CoVid-19 utilizadas en la OMS: caso sospechoso, caso probable y caso confirmado de infección por el SARS-CoV2. (OMS, Vigilancia de la salud pública en relación a la CoVid-19, 2020)

Caso sospechoso de infección por el SARS-CoV2

- a. Persona que cumple con los criterios clínicos y epidemiológicos:

Criterios clínicos:

- Aparición súbita de fiebre y tos ó
- Aparición súbita de tres o más signos o síntomas de la lista siguiente: fiebre, tos, debilidad general/fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia/náusea/vómitos, diarrea, estado mental alterado

Criterios epidemiológicos:

- Residir o trabajar en una zona de alto riesgo de transmisión del virus: entornos residenciales cerrados, entornos humanitarios como

campamentos o estructuras similares para personas desplazadas en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de síntomas o

- Residir en una zona con transmisión comunitaria o haber viajado a ella en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de síntomas o
- Trabajar en un entorno de atención de salud, incluidos establecimientos de salud y hogares o en la comunidad, en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de síntomas.

- b. Paciente con enfermedad respiratoria aguda grave:
(ERAG: infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre o fiebre medida mayor ó igual a 38°C y tos, con inicio en los últimos 10 días y que precisa hospitalización.
- c. Individuo asintomático que no cumple los criterios epidemiológicos y ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV2

Caso probable de infección por el SARS-CoV2

- a. Paciente que cumple los criterios clínicos mencionados anteriormente y es contacto de un caso probable o confirmado, ó está vinculado a un conglomerado de casos de CoVid-19.
- b. Caso sospechoso con signos indicativos de CoVid-19 en las imágenes diagnósticas del tórax.
- c. Persona con anosmia (pérdida del olfato) ó ageusia (pérdida del gusto) de aparición reciente en ausencia de otra causa identificada.
- d. Muerte, sin otra causa conocida, en un adulto que haya presentado dificultad respiratoria antes de fallecer y sea contacto de un caso probable o confirmado o esté vinculado con un conglomerado de casos de CoVid-19.

Caso confirmado de infección por el SARS-CoV2

- a. Persona que ha dado positivo en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT).
- b. Persona que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV2 y se ajusta a la opción A ó B de la definición de caso probable o caso sospechoso.
- c. Persona asintomática que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV2 y que es contacto de un caso probable o confirmado.

Etiología y fisiopatología del CoVid-19

Los coronavirus constituyen una familia de virus ARN, monocatenario y de cadena positiva, envueltos. Desde 1968, se otorga su nombre por la morfología en «corona» observada en la microscopia electrónica, donde las proyecciones de la membrana del virus, conocidas como espículas, le dan la apariencia. Pertenecen a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronaviridae, dentro del orden de los Nidovirales.

Los coronavirus se dividen en tres géneros (I a III) en todos los casos de transmisión por animales. La subfamilia se clasifica en cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta, siendo los primeros dos los que infectan al humano. Se han descrito siete coronavirus que causan enfermedad en humanos: 229-E (α -CoV), NL63 (α -CoV), OC43 (β -CoV), HKU1 (β -CoV), MERS-CoV (β -CoV), SARS-CoV (β -CoV) y el séptimo miembro es el recién descubierto SARSCoV-2 (β -CoV).

El SARS-CoV-2 es un virus envuelto, con un diámetro de aproximadamente 60-140 nm, cuya forma puede ser esférica, elíptica o pleomórfica. El genoma viral tiene aproximadamente de 27-32 kb³ y codifica proteínas estructurales y no estructurales; por su importancia, las primeras se describen a continuación:

- Espícula (proteína S): se proyecta a través de la envoltura viral y forma las espículas de la corona; se encuentra glucosilada y es la encargada de mediar la unión del receptor, así como su fusión con la célula del huésped.
- Proteína de membrana (M): posee dos extremos, un dominio N-terminal corto que se proyecta en la superficie externa de la envoltura y un extremo C-terminal largo interno; juega un papel importante en el ensamblaje del virus.
- Proteína de la nucleocápside (N): se asocia con el genoma de ARN para formar la nucleocápside; se piensa que puede estar involucrada en la regulación de la síntesis del ARN e interactúa con la proteína M al momento de la replicación viral.
- Proteína de la envoltura (E): es una proteína que funciona como porina, formando canales iónicos, se desconoce su función específica; sin embargo, en el virus SARS-CoV esta proteína participa en el ensamblaje del virus.

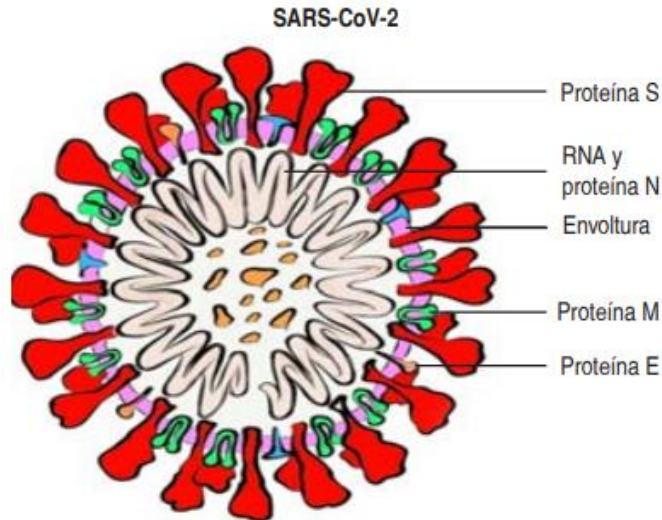


Figura 3: Esquematación del virus SARS-CoV2.

Todos los coronavirus comparten algunas similitudes en la organización y expresión de su genoma, donde 16 proteínas no estructurales son codificadas por un marco de lectura abierto ORF1ab en el extremo 5', seguidas por proteínas estructurales codificadas por otro ORF en el extremo 3'.

Los coronavirus son conocidos por su circulación entre algunos mamíferos y aves. El SARS-CoV-2 fue aislado por primera vez en el líquido del lavado broncoalveolar (LBA) de tres pacientes con enfermedad por CoVid-19 en diciembre del 2019,12,13 y el análisis de la secuencia genómica demostró que SARSCoV-2 es 96.2% idéntico a Bat CoV RaTG13, lo cual sugiere que el virus humano comparte similitud con el de murciélago, en relación con el mercado de Wuhan en donde inició el brote. El análisis filogenético de todo el genoma indica que SARS-CoV-2 comparte 79.5 y 50% de identidad de secuencia con SARS-CoV y MERS-CoV, respectivamente (CDC, 2021).

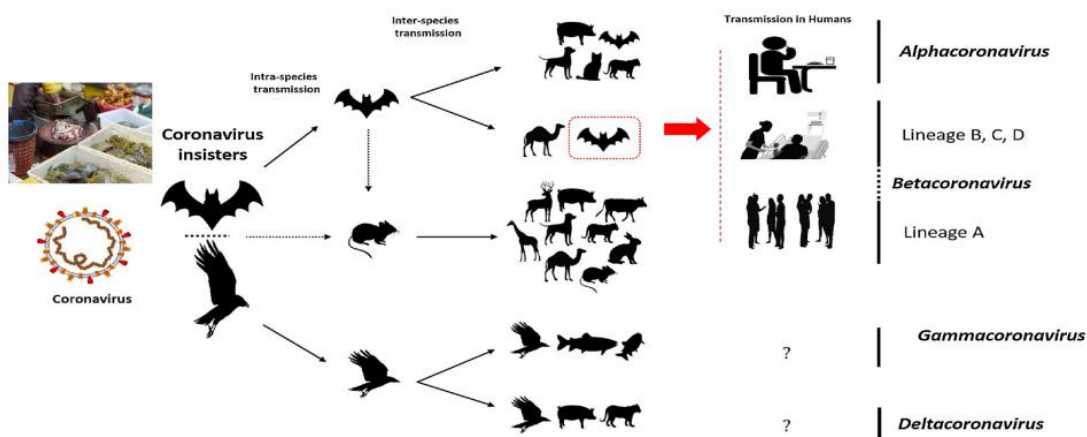


Figura 4: Hospederos clave y forma de transmisión de los coronavirus

Sólo los coronavirus alfa y beta tiene la capacidad de infectar a los humanos. La transmisión del SARS CoV-2 se marca en rojo. El consumo en alimentos de animales infectados es la principal causa de transmisión hacia la especie humana.

Aún se encuentran en estudio sus propiedades fisicoquímicas; se propone que es sensible a la radiación ultravioleta y a la exposición a altas temperaturas. Algunos estudios describen que el virus puede inactivarse a una temperatura de 56 o C durante media hora, y con el uso de solventes lipídicos como etanol al 75%, desinfectantes con cloro, ácido peroxiacético y cloroformo; no obstante, no es sensible al uso de clorhexidina.

El espectro de enfermedades generadas por la infección de coronavirus es principalmente respiratorias agudas y crónicas, entéricas, hematológicas y del sistema nervioso central. Los tipos de virus β -CoV, SARS-CoV y MERS-CoV generan infecciones potencialmente graves para el sistema respiratorio.

El mecanismo de transmisión de la enfermedad por SARS-CoV-2 es de persona a persona por medio de la vía aérea a través de las gotas de Flügge que se exhalan al toser, estornudar o hablar y son inhaladas o depositadas en boca y conjuntivas oculares, así como superficies, que pueden fungir como fómites. Informes recientes indican que el SARS-CoV-2 se puede detectar en la orina y las heces de pacientes confirmados, lo que implica un riesgo de transmisión fecal-oral. Aún no se ha documentado la transmisión materno-fetal. El periodo de incubación en promedio es de 5.2 días con una media de 4.7 días que transcurren entre el inicio de los síntomas.

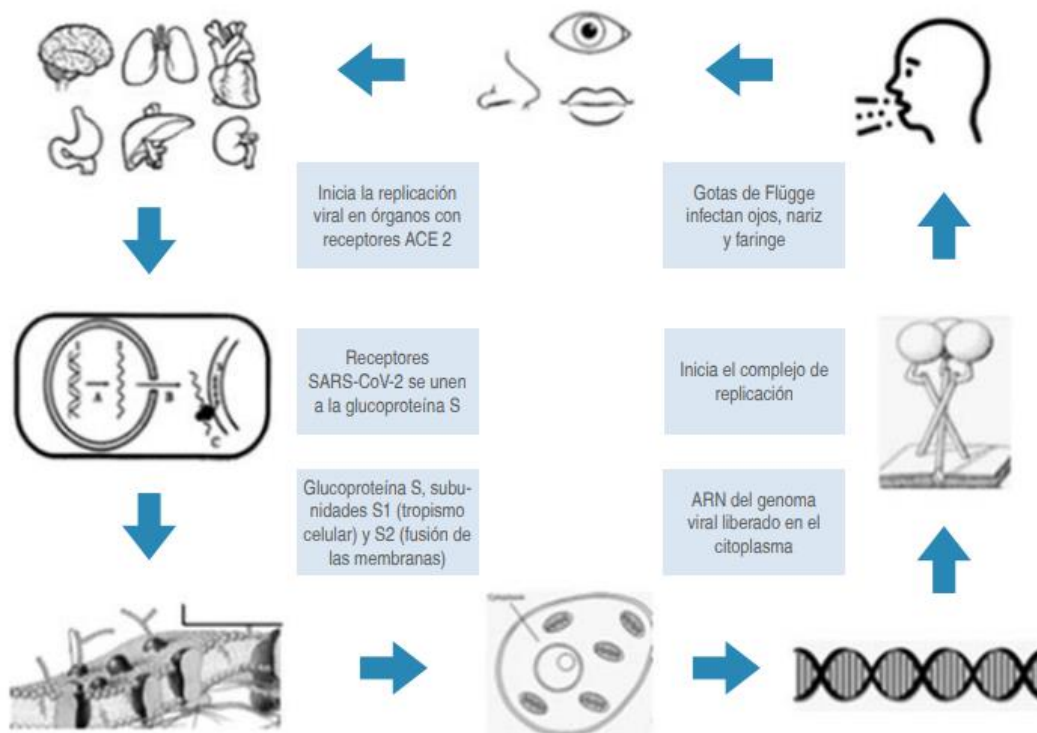


Figura 5: Diagrama de la fisiopatología del CoVid-19

Factores virales y del huésped influyen en la patogénesis del SARS-CoV-2. La ACE 2 es una proteína de membrana tipo I que tiene receptores en el pulmón, corazón, riñón e intestino, principalmente asociados con enfermedades cardiovasculares. Se ha documentado que la replicación viral primaria ocurre en el epitelio de la mucosa de la cavidad nasal y faringe.

Los receptores ACE 2 que están localizados en el tracto respiratorio inferior de los humanos son los receptores celulares para SARSCoV-2, ya que el virión cuenta con S-glucoproteína en la superficie del coronavirus que es capaz de unirse al receptor ACE 2 de las células humanas. La glucoproteína S incluye dos subunidades, S1 y S2: la primera determina el tropismo celular, y la segunda media la fusión de la membrana celular del virus. Posterior a esta fusión de membrana, el ARN del genoma viral es liberado en el citoplasma, el ARN no envuelto traduce dos lipoproteínas pp1a y pp1ab, que forman el RTC en una vesícula de doble membrana que continuamente se replica.

La evidencia biofísica y estructural sugiere que la proteína S del SARS-CoV-2 probablemente se une al ACE 2 humano con una capacidad 10 a 20 veces mayor que el SARS-CoV que influye en su gravedad. Cuando la enfermedad progresa, ocasiona SDRA que representa la causa de mayor mortalidad en los trastornos respiratorios agudos. Literatura reciente describe la relación de la susceptibilidad genética y la inflamación, ya que no todas las personas expuestas a SARS-CoV-2 están infectadas y no todos los pacientes infectados desarrollan enfermedad grave.

La siguiente tabla muestra las etapas de la enfermedad por SARS-CoV2 en humanos:

Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4
Periodo de incubación Paciente asintomático	Periodo de contagiosidad Paciente sintomático no grave	Periodo de contagiosidad Paciente sintomático, con deterioro respiratorio grave	Periodo de resolución Paciente asintomático
Con o sin virus detectable	Con virus detectable	Con virus detectable con alta carga	Con o sin virus detectable

Tabla 2: Etapas de la enfermedad por SARS-CoV2 en adultos.
(Alvarado Amador, Carreto Binaghi, Pavón Romero, Alejandro García, & Bandera Anzaldo, 2020)

Aún no se puede explicar del todo el amplio espectro de la enfermedad, durante la fase 1 y 2 la respuesta inmune adaptativa es requerida para la eliminación del virus y prevenir la progresión de la enfermedad. Existen diferencias genéticas que parecen contribuir en variaciones con la respuesta inmune ante los patógenos. En la etapa 3, el SLC genera importante daño pulmonar.

El mal estado general del huésped y la presencia de comorbilidades facilitan la propagación del virus y el tropismo por los órganos diana con receptores ACE 2, así como la producción aumentada de IL-6, IL-1 y TNF- α en casos graves. En resumen, la enfermedad grave se caracteriza por neumonía, linfopenia y SLC, que activan una respuesta inmune exagerada que genera daño a nivel local y sistémico.

A continuación, describiremos el mecanismo inmunológico que se desarrolla en el paciente con CoVid-19:

Una vez que el SARS-COV-2 accede a las células y subsecuentemente libera su material genético (ARN), es reconocido por receptores de la inmunidad innata localizados de manera intracelular, como el receptor tipo Toll 7 (TLR7), RIG-1 y MDA 5, activando una cascada de señalización, lo que conduce a la expresión de IFN tipo I (α y β) cuyo objetivo es interferir en la replicación viral.

Por otra parte, los antígenos virales pueden ser procesados por las células presentadoras de antígeno mediante su MHC-I al TCR del linfocito T CD8+, lo cual conlleva la liberación de sus enzimas proteolíticas (citotoxicidad). Al mismo tiempo, comienza la síntesis incrementada de mediadores proinflamatorios (tormenta de citocinas) como: IL-1B (activación de neutrófilos y pirógeno endógeno), IL-6 (activación de neutrófilos), IL-7 (diferenciación de linfocitos T), IL-8 (activación de neutrófilos), IL-9 (factor de crecimiento para linfocitos), IL-10 (suprime la proliferación y producción de citocinas de linfocitos) y TNF- α (activa la respuesta de neutrófilos e incrementa la síntesis de PCR).

Respecto a la inmunidad celular, se ha demostrado que los pacientes con enfermedad grave padecen linfopenia (≤ 600 cel/mm³), hasta ahora la evidencia sugiere una mayor participación de los linfocitos T citotóxicos (CD8+) en la etapa aguda; en etapas avanzadas, cuando se presenta coinfección existe aumento de los leucocitos. Un aumento en el recuento de neutrófilos, así como el incremento del ratio neutrófilos/linfocitos, generalmente indica una mayor gravedad de la enfermedad y desenlace poco favorable.

En cuanto a la inmunidad humoral, se ha descrito que, en el plasma de pacientes convalecientes, las células B producen anticuerpos dirigidos a la glucoproteína SARS-CoV-2, específicamente a la proteína S. Xueto CA y colaboradores refieren que en los pacientes con enfermedad grave existen mayores niveles de IgG y títulos más altos de anticuerpos totales asociados con peor pronóstico.

La tormenta de citocinas es el factor que genera el daño al epitelio respiratorio. Interesantemente, se ha demostrado que los pacientes que requieren cuidados intensivos presentan aumento muy importante de IL-6 y GM-CSF. Estudios histopatológicos relatan como hallazgo infiltración masiva de neutrófilos y macrófagos, daño alveolar difuso con formación de membranas hialinas y engrosamiento de la pared alveolar y necrosis de ganglios linfáticos sugere de daño inmunomediado.

Los haplotipos HLA se asocian con distintas susceptibilidades a la enfermedad, por lo que se siguen estudiando los loci HLA específicos asociados con la inmunidad anti-SARS-CoV-2. Debido a la emergencia sanitaria ante una enfermedad nueva, continuamente se estudia y se agregan cambios a la literatura actual con nuevos conocimientos. (Alvarado Amador, Carreto Binaghi, Pavón Romero, Alejandre García, & Bandera Anzaldo, 2020)

Variantes del CoVid-19

Los virus como el SARS-CoV-2 evolucionan constantemente a medida que se producen cambios en el código genético (mutaciones genéticas) durante la replicación del genoma. Un linaje es un grupo de variantes de virus estrechamente relacionados desde el punto de vista genético derivados de un ancestro en común.

Una variante tiene una o más mutaciones que la diferencian de las otras variantes de los virus del SARS-CoV-2. Tal como se preveía, se han documentado múltiples variantes del SARS-CoV-2 en los Estados Unidos y a nivel mundial durante esta pandemia. Para fundamentar las investigaciones de brotes locales y comprender las tendencias nacionales, los científicos comparan las diferencias genéticas entre los virus para identificar las variantes y cuán estrecha es su relación entre sí.

Desde el mes de diciembre de 2020, la detección de variantes virales emergentes del SARS-CoV-2 ha llamado la atención de la comunidad científica y de los gobiernos a nivel nacional e internacional.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), una variante de interés (VOI, variant of interest) de SARS-CoV-2 es un virus que tiene cambios fenotípicos en comparación con uno de referencia o tiene un genoma con mutaciones que conducen a cambios de aminoácidos asociados con implicancias fenotípicas establecidas o sospechadas y se ha identificado en transmisión comunitaria, múltiples casos o clusters de casos de la COVID-19, o se ha detectado en varios países. Por otra parte, una VOI es una variante de preocupación (VOC, variant of concern) si, a través de una evaluación comparativa, se ha demostrado que está asociada con un aumento de la transmisibilidad o cambio perjudicial en la epidemiología de la CoVid-19; a un aumento de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad y a una disminución de la eficacia de las medidas sociales y de salud pública para su contención o afecta al diagnóstico, vacunas y terapias disponibles (OMS, Tracking SARS-CoV2 variants, 2021).

A su vez, más recientemente, la OMS determinó que algunas variantes deben ser monitoreadas y creó la categoría de variantes para monitoreo adicional (Alerts for further monitoring), donde se incluyen a variantes del SARS-CoV-2 con cambios genéticos que se sospecha que afectan características fenotípicas o epidemiológicas del virus, pero aún sin evidencia clara de esto, lo que requiere un mayor seguimiento y evaluación adicional en espera de nuevas pruebas. Algunas de las variantes incluidas en esta categoría pueden haber sido VOI previamente.

Entre las variantes más relevantes hasta el momento se encuentran:

Variantes de preocupación (VOC)

- La variante Alpha (linaje B.1.1.7), detectada inicialmente en el Reino Unido en septiembre del 2020. Esta variante ya ha sido reportada en 193 países al

31 de agosto de 2021, incluyendo todos los de América del Sur, con excepción de Guyana.

- La variante Beta (linaje B.1.351), detectada inicialmente en Sudáfrica en octubre de 2020. Esta variante ha sido reportada en 141 países hasta el momento, y en la región, ha sido reportada en casos asociados a turismo en Argentina y Chile, y en casos de transmisión local en Brasil.
- La variante Gamma (linaje P.1), inicialmente emergente en Manaus, Brasil. Ha sido detectada en 91 países, incluyendo todos los de América del Sur.
- La variante Delta (linaje B.1.617.2), detectada inicialmente en India a fines del 2020 y hasta el momento, reportada en al menos 170 países. En la región de América del Sur, su ingreso fue detectado en la mayoría de los países, con excepción de Bolivia y Guyana, varios de ellos con transmisión local, incluidos Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay y Perú.

Variantes de interés (VOI)

- La variante Lambda (linaje C.37), informalmente denominada “variante Andina” y detectada inicialmente a fines de diciembre de 2020. Hasta el momento, ha sido detectada en al menos 33 países entre los que se destacan Perú, Chile y Argentina con un alto nivel de circulación.
- La variante Kappa (linaje B.1.617.1), detectada inicialmente a fines de 2020 en India. Actualmente, la variante Kappa ha sido detectada en 57 países, entre ellos, Argentina, Brasil y Chile.
- La variante Mu (linaje B.1.621), detectada inicialmente en Colombia en enero del 2021 y recientemente clasificada por la OMS como una VOI. Ha sido detectado en al menos 39 países, incluyendo en Latinoamérica a Argentina, Chile, Brasil, Ecuador, Perú y Venezuela.

Otras variantes

- La variante Epsilon (linajes B.1.427 y B.1.429), detectada inicialmente en California, Estados Unidos. Actualmente, ha sido reportada en 32 (B.1.417) y 41 (B.1.419) países, entre ellos, Argentina, Chile, Colombia y Perú. Esta variante, previamente VOI, actualmente es considerada dentro de aquellas para monitoreo adicional.
- La variante Zeta (linaje P.2), detectada inicialmente en Río de Janeiro, Brasil. Hasta el momento, esta variante ha sido detectada en 46 países, entre ellos, Argentina, Chile, Perú, Paraguay, Uruguay y Brasil. Esta variante, previamente VOI, actualmente no es considerada una variante que requiera mayor seguimiento (Greaney, y otros, 2021).

Las variantes del SARS-CoV-2 presentan cambios a lo largo del genoma viral, pero son principalmente definidas en función de los cambios que originan mutaciones no

sinónimas (cambios aminoacídicos) en la región que codifica para la proteína Spike (*Figura 6*), dada su importancia en la biología viral (por ej. ingreso del virus a la célula) y en el potencial impacto en los tratamientos y los desarrollos vacunales. Si bien algunas variantes presentan cambios genéticos comunes (como ser la mutación en Spike N501Y observada en las variantes Alpha, Beta y Gamma, la mutación E484K observada en las variantes Beta, Gamma y Zeta, o la mutación L452R presente en las variantes Delta y Epsilon), éstas tienen orígenes distintos, es decir, esos cambios comunes ocurrieron en eventos evolutivos independientes en forma convergente, y estarían asociados a adaptación al hospedador humano (Torres, Debat, & Viegas, 2021).

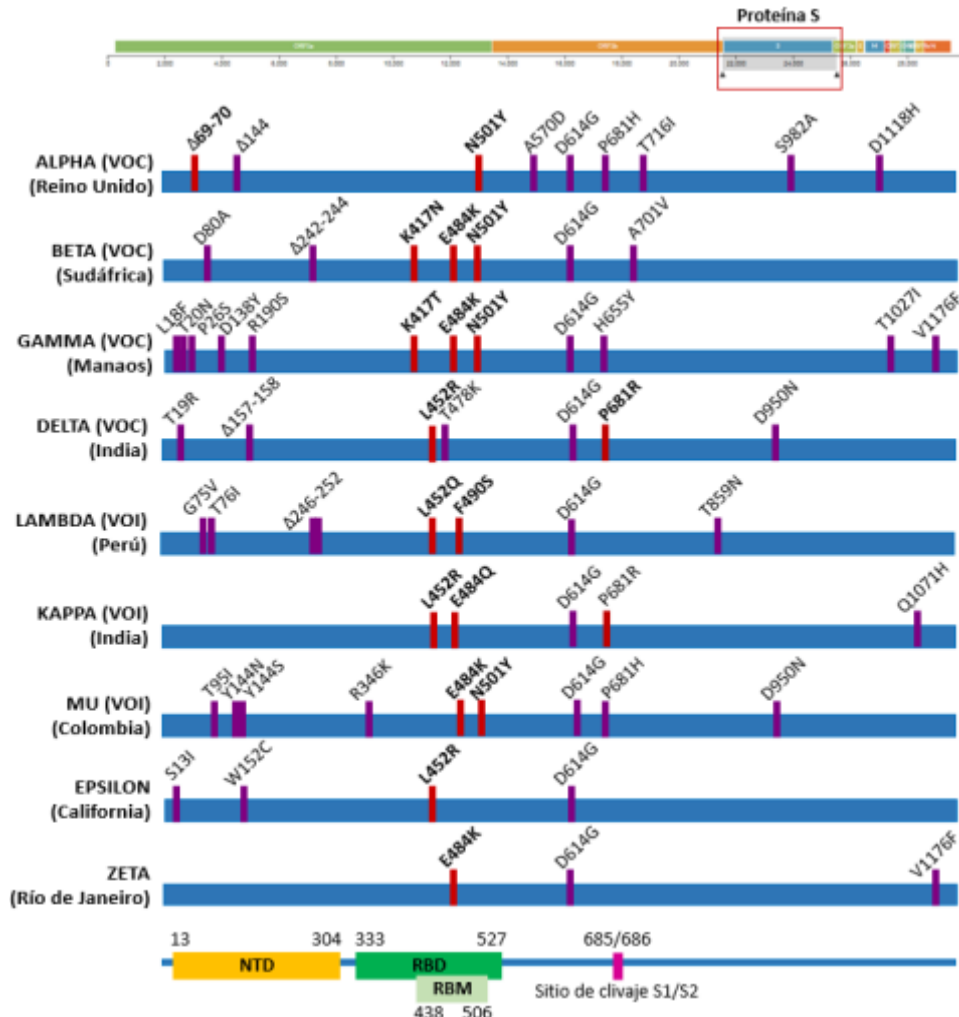


Figura 6: Representación de los cambios aminoacídicos en el gen S del SARS-CoV2.

Pruebas utilizadas para el diagnóstico del CoVid-19

Durante los meses iniciales de la pandemia CoVid-19, la posibilidad de diagnosticar correctamente la presencia de enfermedad fue de importancia crítica, por lo que los estudios sobre las diferentes técnicas de RT-PCR fueron numerosos. En los meses posteriores surgieron nuevas necesidades diagnósticas como mejorar la rapidez de

las pruebas, disponer de pruebas para cribados y estudios de seroprevalencia poblacionales o reducir sus costes, lo que se tradujo en la publicación de numerosos trabajos sobre validez de distintos tipos de muestras.

RT-PCR

La RT-PCR (siglas en inglés que corresponden a Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa) es una técnica que se basa en la detección de distintos fragmentos del material genético del virus en un individuo. La prueba de RT-PCR se realiza utilizando diferentes tipos de muestras, que incluyen secreciones de la nariz, garganta, y heces.

Si bien la RT-PCR se considera el “estándar de oro” para el diagnóstico de CoVid-19, esta prueba requiere de varias horas para su realización, equipo especializado para su procesamiento y tiene un costo elevado. Igualmente, es importante considerar que una prueba positiva indica exposición previa a fragmentos de material genético del virus, mas no nos habla de la infectividad actual. Algunos autores han observado que una persona puede tener una prueba positiva y ya no tener capacidad para infectar a otras personas.

Prueba de antígeno

Esta prueba detecta una proteína localizada en la cubierta del núcleo del virus a través de una muestra de la nariz y/o garganta. Al igual que en el caso de las pruebas de anticuerpos, existen kits rápidos donde se pueden tener resultados en aproximadamente 15-20 minutos dependiendo del fabricante.

Sus ventajas incluyen la rapidez de la elaboración y resultados, interpretación sencilla, no requiere de infraestructura especializada para su elaboración. Si bien la prueba representa una alternativa a la RT-PCR, la precisión puede ser variable entre casas comerciales. También pueden existir diferencias en la precisión de la prueba entre los ensayos realizados para probarla y la vida real.

Según el CDC (Centro para el Control de Enfermedades de Estados Unidos) y diversos autores, la prueba de antígeno podría ser de utilidad en los siguientes contextos a reserva del juicio médico:

- Individuos con signos o síntomas compatibles con CoVid-19
- Manejo apropiado de individuos asintomáticos para aislamiento o cuarentena en un brote o exposición conocida
- Guía para las medidas
- Detección masiva en individuos asintomáticos o presintomáticos.
- Al evaluar los resultados el personal de salud debe tomar en cuenta los diferentes parámetros de precisión de la prueba (sensibilidad, especificidad, etc.), la prevalencia de SARS-COV2 en la comunidad, así como el contexto clínico y epidemiológico del individuo.

Prueba de anticuerpos SARS-CoV2

Las pruebas de anticuerpos (serologías) indican que nuestro cuerpo desarrolló una respuesta inmune a la infección por un microbio. En el caso del SARS CoV-2, los anticuerpos toman entre 1 a 3 semanas en aparecer posterior a la infección.

Es por esto que la detección de anticuerpos no necesariamente nos habla de una infección actual o de la presencia del microbio en el cuerpo. A diferencia de las pruebas de antígeno o la prueba de RT-PCR, las pruebas de anticuerpos se realizan con una muestra de sangre, que detecta la presencia de anticuerpos IgM (aparecen en la fase aguda) e IgG (aparecen en la segunda fase o de curación) contra diferentes porciones del virus SARS CoV2.

La prueba de anticuerpos podría ser de utilidad en los siguientes contextos a reserva del juicio médico:

- Cribado rápido de pacientes sintomáticos con 5 a 10 días de evolución, en lugares con poco acceso a pruebas de detección viral
- Cribado en contactos de un paciente confirmado.
- Vigilancia y análisis epidemiológico
- Donación de plasma convaleciente
- Seguimiento de secuelas en pacientes graves con sospecha de síndrome postinfeccioso por SARS-COV.

El diagnóstico de CoVid-19 no debe estar basado únicamente en la presencia o ausencia de los anticuerpos. Otras variables que el personal de salud debe considerar incluyen la presencia de síntomas, duración de los síntomas, contacto con pacientes confirmados y la prevalencia de la enfermedad en la comunidad. (Guía básica de pruebas diagnósticas para la CoVid-19 (infección por SARS-CoV2-Coronavirus tipo 2), 2021)

Prevalencia mundial del CoVid-19

La pandemia por el virus SARS-CoV-2 está teniendo un gran impacto en todo el planeta y, de forma especial, en nuestro país. Constituye un reto para nuestro sistema sanitario, con una importante repercusión sanitaria, social y económica, por las consecuencias sobre nuestra forma de vida, que tiene la lucha contra la enfermedad y su morbimortalidad.

La investigación sobre la CoVid-19 es ingente, realizada inicialmente con urgencia y en condiciones excepcionales, lo que originó la publicación de estudios con importantes limitaciones. La información ha adquirido dimensiones sorprendentes por su volumen, inmediatez y, progresivamente, por su calidad y carácter colaborativo.

La población pediátrica no se ha visto tan afectada como otros grupos de edad, la mayoría de las infecciones han sido leves o asintomáticas, con un pequeño número de pacientes con formas clínicas potencialmente graves. Por ello, gran parte de la evidencia disponible, tanto la observacional como, especialmente la experimental, se refiere a población adulta.

Según la Organización Mundial de la Salud «las personas con riesgo de enfermedad grave por SARS-CoV-2 son los mayores de 60 años, aquellos con problemas médicos subyacentes como hipertensión arterial, problemas cardíacos o pulmonares, diabetes, obesidad o cáncer. No obstante, cualquier persona puede enfermar de CoVid-19 y desarrollar enfermedad grave o morir a cualquier edad». (González Rodríguez, y otros, 2021)

En base a la evidencia disponible, la frecuencia de CoVid-19 en niños es menor que en el adulto. La revisión con el mayor número de casos positivos a COVID-19 se realizó en China por el grupo Chinese Novel Coronavirus *Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team*; de 73,214 sujetos con 44,672 casos confirmados se encontró que aproximadamente el 2% de estos fueron niños de 0 a 19 años de edad.

Los casos pediátricos actualmente, son menos frecuentes que los adultos. Los datos aportados por Centro de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) a inicios de abril 2020 describen que un 1.7% de los casos reportados corresponden a menores de 18 años. De la misma forma, en los reportes de China se observa que un 2% de los casos corresponden a menores de 19 años y en un reporte italiano un 1.2%. En el reporte del MINSAL del 27 de Abril los pacientes entre 0-4 años corresponde a un 1.3% de los casos, los pacientes de 10-14 años al 1.8% de los casos y los pacientes de 15-19 años el 3% de los notificados. En Honduras hasta el 17 Junio de 2020 los casos reportados en el grupo etario de 0-18 años representan el 6.2%. (Mendivelso Duarte, y otros, 2021)

Se puede presentar en niños de todas las edades, incluyendo los neonatos. En el Estudio de Dong Y et al., se encontró una media de edad de presentación en población pediátrica de 7 años, con reportes muy similares en series más pequeñas. (Asociación Mexicana de Pediatría, 2020)

Prevalencia en México del CoVid-19

De acuerdo al Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), en el periodo de Enero a Junio de 2021 (*Tabla 3*), las tres principales causas de muerte a nivel nacional fueron CoVid-19 con 145,159 casos (25%), enfermedades del corazón con 113,899 casos (19.7%) y diabetes mellitus con 74,418 (12.8%). (INEGI, 2022)

Rango	Total	Hombre	Mujer
1	COVID-19 145,159 En 2020 fueron 51,402	COVID-19 89,716 En 2020 fueron 34,460	COVID-19 55,437 En 2020 fueron 16,941
2	Enfermedades del corazón 113,899 En 2020 fueron 98,572	Enfermedades del corazón 62,617 En 2020 fueron 54,394	Enfermedades del corazón 51,276 En 2020 fueron 44,173
3	Diabetes mellitus 74,418 En 2020 fueron 68,372	Diabetes mellitus 38,355 En 2020 fueron 35,522	Diabetes mellitus 36,056 En 2020 fueron 32,850
4	Tumores malignos 44,197 En 2020 fueron 44,717	Tumores malignos 21,482 En 2020 fueron 21,902	Tumores malignos 22,714 En 2020 fueron 22,815
5	Influenza y neumonía 20,956 En 2020 fueron 23,331	Enfermedades del hígado 15,041 En 2020 fueron 14,957	Enfermedades cerebrovasculares 9,161 En 2020 fueron 9,084
6	Enfermedades del hígado 20,644 En 2020 fueron 20,594	Agresiones (homicidios) 14,880 En 2020 fueron 15,982	Influenza y neumonía 8,242 En 2020 fueron 9,222
7	Enfermedades cerebrovasculares 18,843 En 2020 fueron 18,557	Accidentes 13,130 En 2020 fueron 12,095	Enfermedades del hígado 5,602 En 2020 fueron 5,636
8	Agresiones (homicidios) 16,972 En 2020 fueron 18,057	Influenza y neumonía 12,713 En 2020 fueron 14,107	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 4,232 En 2020 fueron 5,687
9	Accidentes 16,912 En 2020 fueron 15,443	Enfermedades cerebrovasculares 9,681 En 2020 fueron 9,472	Accidentes 3,768 En 2020 fueron 3,335
10	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 9,152 En 2020 fueron 12,071	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 4,920 En 2020 fueron 6,384	Insuficiencia renal 3,033 En 2020 fueron 3,264

Tabla 3: Estadísticas de defunciones registradas Enero-Junio 2021.
(INEGI, 2022)

En pediatría la mortalidad es menor que en el adulto y el último reporte oficial corresponde al 11 de febrero que incluyó un caso en el grupo de 10 a 19 años, sin defunciones en el de 0 a 10 años. Se han reportado otros casos, pero no se han incluido en series de estudio. En México se han reportado 37 defunciones, ninguna en pacientes pediátricos. (Asociación Mexicana de Pediatría, 2020)

Hasta hace 12 años, se conocían las 20 principales causas de mortalidad infantil en México, ocupando la neumonía e influenza el tercer lugar (Tabla 4). Actualmente no existe algún estudio que nos diga las causas principales de muerte infantil en estos años. (Fernández Cantón, Gutiérrez Trujillo, & Viguri Uribe, 2012)

Número	Causa	Clave CIE	Defunciones	Tasa *	%
1	Ciertas afecciones originadas en el período perinatal	A33, P00-P96	14377	746.41	49.81
2	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Q00-Q99	6477	336.27	22.44
3	Neumonía e influenza	J09-J18	1256	65.21	4.35
4	Accidentes	V01-X59, Y40-Y86	768	39.87	2.66
5	Enfermedades infecciosas intestinales	A00-A09	586	30.42	2.03
6	Infecciones respiratorias agudas, excepto neumonía e influenza	J00-J06, J20-J22	572	29.70	1.98
7	Septicemia	A40-A41	557	28.92	1.93
8	Desnutrición y otras deficiencias nutricionales	E40-E64	424	22.01	1.47
9	Enfermedades del corazón	I00-I51 (excepto I46 paro cardíaco sólo para mortalidad)	409	21.23	1.42
10	Enfermedades del esófago	K20-K22	146	7.58	0.51
11	Enfermedades cerebrovasculares	I60-I69	120	6.23	0.42
12	Insuficiencia renal	N17-N19	119	6.18	0.41
13	Tumores malignos	C00-C97	76	3.95	0.26
14	Enfermedades del hígado	K70-K76	74	3.84	0.26
15	Bronquitis crónica, enfisema y asma	J40-J43, J45-J46	69	3.58	0.24
16	Epilepsia	G40-G41	68	3.53	0.24
17	Anemias	D50-D64	65	3.37	0.23
18	Agresiones (homicidios)	X85-Y09	60	3.12	0.21
19	Íleo paralítico y obstrucción intestinal sin hernia	K56	51	2.65	0.18
20	Meningitis	G00, G03	47	2.44	0.16
	Causas mal definidas		618	32.08	2.14
	Las demás causas		1926	99.99	6.67
Total			28865	1498.59	100.00

Tabla 4: Principales causas de mortalidad infantil en México (Fernández Cantón, Gutiérrez Trujillo, & Viguri Uribe, 2012)

CoVid-19 en pediatría

Signos y síntomas

Similar a lo observado en adultos se describen períodos de incubación de van desde 2 a 10-14 días posteriores a la exposición (promedio 6.5 días, mediana 3-7 días) y la mayoría de los casos ocurren de 4-5 días después de la exposición. En un estudio de 1099 pacientes con CoVid-19 sintomático confirmado, la mediana del período de incubación fue de cuatro días (rango intercuartil de dos a siete días).

Al organizarlos por grupos de edad, los menores de 1 año presentan enfermedad severa (10%), el grupo de 1-5 años (7.3%), el grupo de 6-10 años (4.2%), el grupo de 11-15 años (4.1%) y en el grupo de 16-17 años (3%). En México al día 03.04.2020 se han reportado 26 casos en niños (<18 años), que representan el 1.8% del total de casos. El 73.0% son mayores de 10 años.

En los niños con sospecha de infección por SARS-CoV-2, la fiebre y la tos son las manifestaciones clínicas más comunes, en algunos casos se acompañan de fatiga, mialgia, congestión nasal, rinorrea, estornudos, dolor de garganta, cefalea, mareos, vómitos y dolor abdominal. Con menos

frecuencia, vómito o diarrea, incluso un alto porcentaje de niños son asintomáticos. (Mendivelso Duarte, y otros, 2021)

Afortunadamente la mayoría de los pacientes pediátricos son asintomáticos o con síntomas respiratorios altos, comprendiendo aproximadamente el 90% de los casos, los cuales se recuperan en 1-2 semanas después del inicio de los síntomas. (Cerna Márquez, Contreras Martínez, & Lazo Quevedo, 2020)

En algunos niños y recién nacidos se han descrito síntomas atípicos, que se manifiestan como vómitos, diarrea y otros síntomas gastrointestinales, o solo asma y dificultad para respirar. La duración de la fiebre oscila de 1 a 2 días, la mayoría de los exámenes en sangre se reportan como normales y en algunos casos se han descrito niveles de proteína C reactiva con aumentos transitorios. En las formas graves de la enfermedad, las imágenes radiológicas reportan opacidades e infiltrados difusos en un patrón descrito como vidrio esmerilado. (González Rodríguez, y otros, 2021)

Manejo y tratamiento

Bajo la dirección de la Sociedad Alemana de Infectología Pediátrica (DGPI), un panel de expertos ha propuesto un consenso sobre cuándo iniciar el tratamiento antiviral o inmunomodulador en niños (*Tabla 4*).

Gravedad de la enfermedad en el niño	Intervención
Enfermedad leve o moderada neumonía adquirida en la comunidad, infección de vías aéreas altas, sin requerimiento de oxígeno.	Tratar los síntomas No es necesario tratamiento antiviral ni tratamiento inmunomodulador.
More severe disease and risk groups* neumonía adquirida en la comunidad, necesidad de oxígeno.	Tratar los síntomas. Considerar terapia antiviral.
Enfermo crítico, ingresado en la UCI	Treat los síntomas. Considerar terapia antiviral. Considerar tratamiento inmunomodulador.
Secondary HLH (hemophagocytic lymphohistiocytosis)	Tratar con medicamentos inmunomoduladores o inmunosupresores.

* Enfermedad cardíaca congénita, inmunosupresión, inmunodeficiencias innatas/adquiridas, fibrosis quística, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad neurológica/renal/hepática crónica, diabetes/enfermedad metabólica.

Tabla 5: Consenso sobre el tratamiento antiviral ó inmunomodulador en niños. (Molloy EJ, 2020)

Inhibidores de la síntesis de ARN viral

- Remdesivir (GS-5734) está disponible en ampollas de 150 mg. Las dosis pediátricas son:
 - <40 kg: 5 mg/kg IV dosis de carga, después 2.5 mg/kg IV. una vez al día durante 9 días.

- ≥ 40 kg: 200 mg dosis de carga, después 100 mg una vez al día durante 9 días

Remdesivir es un análogo de nucleótido de adenosina con actividad antiviral de amplio espectro contra diversos virus de ARN. El compuesto se somete a un mecanismo metabólico, activando el metabolito de trifosfato de nucleósidos para inhibir las polimerasas de ARN virales. Remdesivir ha demostrado actividad in vitro e in vivo en modelos animales contra MERS y SARS-CoV. Remdesivir mostró una buena tolerabilidad y un posible efecto positivo en relación con la disminución de la carga viral y la mortalidad en el ébola en el Congo en 2018. En Europa este medicamento rara vez se ha utilizado en niños por lo que uno debe ser extremadamente cuidadoso. Se puede obtener a través de programas de uso compasivo.

- Lopinavir/r (LPV/r, Kaletra) es una coformulación de lopinavir y ritonavir, en la que ritonavir actúa como un potenciador farmacocinético (booster). Se utiliza en comprimidos de 200/50 y 100/25 mg o 133,3/33,3 mg en algunos países. Hay una preparación líquida con un sabor desagradable (5 ml a 400/100 mg). El líquido debe guardarse en la nevera. LPV/r contiene un 42% etanol, 153 mg/ml y propilenglicol que es tóxico para pretérminos/neonatos.

Dosis para la preparación líquida:

- ≥ 14 días (edad posparto) y >42 semanas (edad posmenstrual) hasta 6 meses (edad posparto): 16/4 mg/kg o 300/75 mg/m² dos veces al día.
- ≥ 6 meses-18 años: 230/57.5 mg/m² dos veces al día.
 <15 kg 12/3 mg/kg dos veces al día.
 $\geq 15-40$ kg: 10/2.5 mg/kg dos veces al día (máx. 400/100mg dos veces al día)

Dosis para comprimidos:

- 15-25 kg o 0.5-0.9 m²: 200/50 mg dos veces al día.
- 25-35 kg o 0.9-1.4 m²: 300/75 mg dos veces al día.
- >35 kg o ≥ 1.4 m²: 400/100mg dos veces al día.

Lopinavir/r debe tomarse con las comidas. Tiene un perfil de seguridad, tolerabilidad y toxicidad bien descrito. Los eventos adversos incluyen interacciones medicamentosas significativas, pancreatitis, hepatotoxicidad, QT y prolongación del intervalo PR.

LPV/r es un inhibidor de la proteasa del VIH-1 utilizado con éxito en niños infectados por el VIH como parte de la terapia de combinación antirretroviral de gran actividad. En las epidemias del SRAS, se recomendó LPV/r como tratamiento. Un estudio reciente en pacientes adultos con COVID-19 no mostró un efecto con respecto a la variable primaria en un ensayo clínico controlado. A pesar del hecho de que hay una gran experiencia con LPV/r en el VIH, es cuestionable si su uso en CoVid-19 es eficaz en absoluto ((PENTA), 2015).

Inhibidores de la entrada viral

La hidroxiclороquina (HCQ, Quensyl®) se dispone en comprimidos de 200 mg. La dosificación comprende la dosis de carga del día 1: 6,5 mg/kg (máx. 400 mg) BID; y, luego 3 mg/kg (máx. 200 mg) BID durante 5-10 días.

La cloroquina (CQ, Resochin junior®, Resochin®) está disponible en comprimidos de 81 o 250 mg. La dosificación consiste en dar el día 1 la dosis de carga: 8 mg/kg (máx. 500 mg) BID; a continuación, 4 mg/kg (máx. 250 mg) BID durante 10 días. La solución oral de HCQ o CQ puede ser producida por la farmacia. Eventos adversos: efectos gastrointestinales, incluyendo náuseas, vómitos, diarrea y malestar abdominal, miopatía, efectos cardiotóxicos, incluyendo trastornos del ritmo (como un intervalo QT prolongado) y el desarrollo de miocardiopatía. Es útil hacer un ECG antes de iniciar el tratamiento. Ambos fármacos se unen fuertemente a la melanina y pueden depositarse en los tejidos que contienen melanina, lo que podría explicar la retinopatía que se produce en dosis acumuladas altas.

La eficacia de HCQ en enfermedades reumáticas se ha caracterizado por un retraso significativo de semanas a meses porque el fármaco necesita acumularse en los tejidos. La vida media de los dos fármacos es relativamente larga (40–60 días) y las concentraciones en plasma, sangre y suero de HCQ/CQ pueden variar individualmente. Se dispone de poca información sobre las concentraciones de fármacos en órganos “profundos”, por ejemplo, el pulmón. No está claro hasta qué punto HCQ/CQ tienen efectos inmunomoduladores en un paciente CoVid-19 con corta duración de la enfermedad. Su efecto antiviral proviene de la reducción del pH del lisosoma y, por lo tanto, de la inhibición de la entrada de partículas de virus en la célula (Yao 2020, Zhou 2020). La experiencia entre los pediatras con HCQ/CQ (excepto los pediatras que trabajan en malaria) es muy limitada. Las autoridades en los Estados Unidos están advirtiendo sobre un uso generalizado de HCQ/CQ en CoVid-19 (Schrezenmeier E, 2020).

¿Los niños son menos susceptibles al CoVid-19?

Las razones de la relativa resistencia de los niños a algunas enfermedades infecciosas siguen siendo oscuras. Se sugirió que los cambios de maduración en el sistema de transporte axonal pueden explicar la relativa resistencia de los ratones inmaduros a la parálisis inducida por poliovirus.

Otras razones sugeridas incluyen que los niños tienen una respuesta inmunitaria innata más activa, vías respiratorias más saludables porque no han estado expuestos a tanto humo de cigarrillo y aire de contaminación en la edad adulta y menos trastornos subyacentes. Una respuesta inmunitaria más vigorosa en adultos también puede explicar una respuesta inmunitaria perjudicial asociada con el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Una diferencia en la distribución, maduración y funcionamiento de los receptores virales se menciona con frecuencia como una posible razón de la diferencia en la incidencia relacionada con la edad.

El virus del SARS, el SARS-CoV-2 y el coronavirus humano-NL63 (HCoV-NL63) utilizan la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) como receptor celular en humanos. Estudios previos demostraron que la infección por HCoV-NL63 es más común en adultos que en niños. Este hallazgo sugiere que, de hecho, puede haber una resistencia relativa al SARS-CoV-2 en los niños.

Se ha encontrado que la expresión de ACE2 en pulmón de rata disminuye drásticamente con la edad. Este hallazgo puede no ser consistente con una susceptibilidad relativamente baja de los niños al CoVid-19. Sin embargo, los estudios muestran que ACE2 está involucrado en los mecanismos de protección del pulmón. Puede proteger contra lesiones pulmonares graves inducidas por infección por virus respiratorios en un modelo de ratón experimental y en pacientes pediátricos.

ACE2 también protege contra lesiones pulmonares agudas graves que pueden desencadenarse por sepsis, aspiración de ácido, SARS e infección letal por el virus de la influenza aviar A H5N1. Estos hallazgos intrigantes sugieren que los niños realmente pueden ser menos susceptibles al CoVid-19. Es importante dilucidar el mecanismo subyacente que puede ayudar a manejar a los pacientes con CoVid-19 (Lee, Hu, Chen, Huang, & Hsueh, 2020).

Panorama del área quirúrgica pediátrica en la era CoVid-19

Un estudio publicado sugiere la relación entre la infección por CoVid-19 y el desarrollo de un cuadro de apendicitis aguda ya que de la población que estudiaron, dentro de los pacientes con apendicitis el 31% fue positivo a infección por SARS-CoV 2, mientras que de la población pediátrica en general sólo el 8% era positivo a esta infección.

Además, se basa en 3 puntos que apoyan esta hipótesis:

1. Los síntomas gastrointestinales son más comunes en la población pediátrica La afección gastrointestinal es predominante en los pacientes que desarrollan MIS-C y se describe un síndrome “apendicitis-like” que desarrollan los pacientes con SARS-CoV-2 en el cual por medio de estudios de imagen se identifica ileitis terminal que no requiere intervención quirúrgica.
2. Mediante pruebas de PCR en heces.
Se ha demostrado que en los pacientes con CoVid-19 el virus tiene presencia

prolongada incluso después de tener pruebas negativas en tracto respiratorio.

3. El receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE 2).
Receptor necesario para que el virus entre a las células del hospedero, es altamente expresado por los enterocitos principalmente de intestino delgado y células glandulares del apéndice por lo que se convierte en blanco del SARS-CoV-2. (Meyer, y otros, 2021)

La apendicitis es la indicación más frecuente de cirugía abdominal urgente en niños, con un pico de incidencia en el rango de edad adolescente, por lo que puede tratarse de una asociación coincidente. Los informes de pacientes con apendicitis y COVID-19 se han centrado en el manejo seguro de las condiciones quirúrgicas durante la pandemia de COVID-19 o han descrito los resultados adversos derivados de los retrasos en la búsqueda de atención durante este tiempo.

Universalmente, los sistemas de salud han tenido que ajustar la entrega de servicios en respuesta a la pandemia. Bajo la guía de la salud autoridades, muchos han adoptado un enfoque escalonado para las operaciones quirúrgicas al retrasar los procedimientos electivos y priorizar los urgentes durante los momentos de mayor transmisión comunitaria, de modo que la utilización de los recursos de atención médica se desvíe a la atención relacionada con CoVid. Es por ello que el Colegio Americano de Cirujanos ha creado la guía de Triage para definir las cirugías de emergencia y urgencia (*Tabla 6*).

EMERGENCIA El retraso amenaza la vida	URGENCIA El retraso de días a semanas puede perjudicar la vida o la función	ELECTIVO El retraso tiene un riesgo mínimo para el paciente
Obstrucción intestinal aguda: malrotación intestinal, hernia inguinal encarcerada, estenosis hipertrófica del píloro, intususcepción.	La mayoría de las cirugías oncológicas: biopsia inicial, resección posterior a neoadyuvancia.	Retiro de dispositivo de acceso vascular (si no está infectado)
Soporte vital extracorpóreo	Portoenteroanastomosis para atresia de vías biliares	Reconstrucción de pared torácica
Perforación intestinal: Enterocolitis necrotizante	Drenaje de abscesos	Hernia inguinal asintomática

perforada		
Trauma con hemorragia incontrolable o penetración	Resección o derivación para la exacerbación aguda de la enfermedad inflamatoria intestinal que no responde al tratamiento médico	Reconstrucción de malformación anorrectal ó Hirschsprung ó enfermedad intestinal inflamatoria posterior a la derivación
Isquemia: Torsión testicular, torsión ovárica, isquemia de miembro por trauma o iatrogenia	Inserción de dispositivos de acceso vascular	Cierre de enterostomías
Anomalías congénitas: Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica, hernia diafragmática congénita, atresia intestinal, derivación por MAR, derivaciones por enfermedad de Hirschsprung.	Plastía de hernia inguinal sintomática	Excéresis de lesiones mamarias (fibroadenomas)
Apendicectomía por apendicitis Ingesta de cuerpo extraño	Colecistectomía en colelitiasis sintomática Gastrostomía	Quiste branquial o tirogloso Funduplicatura
		Orquidopexia Cirugía bariátrica Esplenectomía por enfermedades hematológicas

Colecistectomía por cólico biliar Reparación de quiste de colédoco asintomático
--

Tabla 6: Guía de Triage en casos de emergencia, urgentes y electivos en pacientes pediátricos durante el CoVid-19.
(American College of Surgeons, 2020)

Clasificación de las complicaciones postquirúrgicas

Establecer una clasificación de las complicaciones postoperatorias ha sido un tema controversial y algo difícil de abordar. Aunque se han realizado propuestas desde diversas perspectivas o utilizando taxonomías muy heterogéneas, los conceptos más importantes a tener presente son: la calidad de la intervención médico-quirúrgica y los riesgos potenciales que toda cirugía conlleva.

En este sentido, las complicaciones post-quirúrgicas repercuten en toda la red de atención en salud, y muchas de ellas constituyen indicadores centinelas de notificación obligatoria. La literatura destaca la importancia de identificar los factores de riesgo ante cada intervención quirúrgica, predictor fundamental para establecer el pronóstico de determinadas complicaciones en presencia de un escenario dinámico o adverso.

La definición tradicional de complicación quirúrgica hace mención a “cualquier alteración del curso previsto tanto de la respuesta local y/o sistémica del paciente quirúrgico”. Sin embargo, y pese a los intentos por establecer consensos sobre la definición, no se dispone aún de una descripción y clasificación estandarizada de las complicaciones postoperatorias.

Además, cada especialidad quirúrgica enfrenta, naturalmente, sus propios desafíos. Las complicaciones postoperatorias constituyen un importante indicador de calidad: retardan la evolución de la enfermedad, prolongan la estadía hospitalaria e incrementan los índices de morbilidad y mortalidad. Es importante mencionar que existen complicaciones derivadas de errores propios de los procesos de atención; en este sentido, el riesgo de reintervención en cirugías de urgencias es seis veces mayor que en las cirugías electivas (Dindo D & Clavien, 2004).

Se habla de error cuando existe falla de una acción: ejecutada en forma defectuosa (error técnico); o aplicando un plan equivocado para lograr el objetivo (error de planeamiento). La diferencia fundamental entre complicación (o evento adverso) y error es que en este último caso la

prevención, basada en el conocimiento médico, hubiese podido evitar el evento adverso.

La clasificación de Schwartz ordena las complicaciones quirúrgicas en:

- Complicaciones intraoperatorias, postoperatorias inmediatas, mediatas y tardías.
- Complicaciones de origen médico, de origen quirúrgico propiamente tal y aquellas de origen mixto.

Según el área afectada, las complicaciones postoperatorias pueden clasificarse en 10 grupos (*Tabla 7*).

<p style="text-align: center;">De la herida</p> <p>Dehiscencia Hematoma Seroma Infección Heridas crónicas o que no cicatrizan Hernias incisionales</p>	<p style="text-align: center;">Metabólicas-endócrinas</p> <p>Insuficiencia suprarrenal Hipotiroidismo Hipertiroidismo Secreción inadecuada de hormo antidiurética</p>
<p style="text-align: center;">De la termorregulación</p> <p>Hipotermia Fiebre Hipertermia maligna</p>	<p style="text-align: center;">Gastrointestinales</p> <p>Ileo Obstrucción Síndrome compartimental Hemorragia gastrointestinal Complicaciones del estoma Diarrea relacionada con antibióticos Fuga en las anastomosis Fístulas</p>
<p style="text-align: center;">Respiratorias</p> <p>Atelectasia Neumonía Síndrome de aspiración Lesión pulmonar aguda Edema pulmonar Neumopatía obstructiva Neumonía reactiva</p>	<p style="text-align: center;">Hepatobiliares</p> <p>Lesión de vías biliares Insuficiencia hepática aguda</p>
<p style="text-align: center;">Cardíacas</p> <p>Hipertensión postoperatoria Isquemia e infarto Paro respiratorio Shock cardiogénico Arritmias Insuficiencia cardíaca congestiva</p>	<p style="text-align: center;">Neuropsiquiátricas</p> <p>Delirio Demencia Psicosis Trastorno convulsivo Apoplejía Ataque isquémico transitorio</p>
<p style="text-align: center;">Renales y de vías urinarias</p> <p>Retención urinaria Insuficiencia renal aguda</p>	<p style="text-align: center;">Otras relacionadas con oído-nariz-garganta</p>

Tabla 7: Clasificación de las complicaciones postoperatorias según el área afectada. (Schwartz, 2007)

Complicaciones postquirúrgicas en pediatría

Varias escalas de clasificación de riesgo quirúrgico han sido desarrolladas con el objetivo de predecir el desarrollo de complicaciones postoperatorias; sin embargo, en la práctica clínica no han tenido aceptación debido a la complejidad de su cálculo. En nuestro medio la clasificación ASA, creada en 1963 por la *American Society of Anesthesiologist*, es el método de medición de riesgo más utilizado, pero carece de objetividad y reproducibilidad (*Tabla 8*).

I	Paciente normal
II	Enfermedad sistémica leve
III	Enfermedad sistémica severa que limita actividad, no incapacitante
IV	Enfermedad sistémica severa que es una amenaza constante para la vida
V	Moribundo, no se espera que sobreviva sin la cirugía

*Tabla 8 Escala de riesgo ASA.
(M. Dip, G. Cervio, G. Bianco, & S. Rodríguez, 2011)*

Diversas características de los procedimientos quirúrgicos pediátricos deben ser consideradas al momento de desarrollar una escala de riesgo quirúrgico:

- Los procedimientos quirúrgicos en pediatría son diversos y de baja frecuencia.
- La mortalidad perioperatoria es muy baja.
- La medición de variables de morbilidad, como es la calidad de vida, es de difícil interpretación debido al crecimiento y desarrollo normal y a la necesidad de interlocutores.

Para la clasificación de complicaciones postoperatorias (CPO) se considera la escala de complicaciones posquirúrgicas STROC desarrollada y validada por Dindo-Clavien que se basa en el tratamiento realizado (*Tabla 8*).

- I** Complicaciones menores sin necesidad de tratamiento farmacológico*, ni tratamiento quirúrgico invasivo, endoscópico o percutáneo. No generan una significativa prolongación de la internación hospitalaria** y el discomfort que causan es mínimo.
*Se excluyen tratamientos con antieméticos, antipiréticos, analgésicos, antibióticos para UCI, diuréticos y electrolitos.
**Más de 14 días UCI.
- II** Complicaciones moderadas que requieren tratamiento farmacológico complejo y/o prolongan la internación.
- III** Complicaciones que requieren tratamiento quirúrgico endoscópico o percutáneo.
 - III a** Sin necesidad de anestesia general.
 - III b** Con anestesia general.
- IV** Complicaciones que ponen en riesgo la vida en forma inminente y que requieren tratamiento en UCI.
 - IV a** Disfunción de un solo órgano.
 - IV b** Disfunción multiorgánica.
- V** Muerte resultante de una complicación.

Tabla 9: Escala STROC de clasificación de complicaciones (M. Dip, G. Cervio, G. Bianco, & S. Rodríguez, 2011)

Se realizó un estudio donde utilizaron la siguiente fórmula para calcular la escala de riesgo quirúrgico (M. Dip, G. Cervio, G. Bianco, & S. Rodríguez, 2011):

$$\text{Escala de riesgo quirúrgico (ERQ)} = \text{riesgo del paciente (GRP)} + \text{magnitud quirúrgica (GMQ)}$$

El grado de riesgo del paciente (GRP) se valoró en base a los siguientes factores dentro de las 48 h previas a la cirugía:

- Peso (< o > de 10 kg).
 - Comorbilidades (coagulopatía y/o diabetes y/o obesidad).
 - Necesidad de soporte vital (ARM y/o diálisis).
- Se consideró coagulopatía RIN >1,5 UI y/o trombocitopenia

Cuando un paciente presentó 2 o más factores de riesgo se le consideró riesgo alto, intermedio si tenía uno y bajo sin factor.

El grado de magnitud quirúrgica (GMQ) fue evaluada por medio de las horas de duración de la cirugía (piel a piel) y/o la necesidad de transfusión de glóbulos rojos intraquirúrgico, o dentro de las 24 h postoperatorias.

De acuerdo con estas variables, los procedimientos fueron estratificados de

la siguiente manera:

- Cirugías menores: procedimientos de menos de 45 minutos de duración que no requieren de transfusión sanguínea.
- Cirugías medianas: procedimientos entre 45 minutos y 2 horas de duración que no requieren de transfusión sanguínea.
- Cirugías mayores: procedimientos entre 2 y 6 horas de duración; y/o cirugías que independientemente de su duración se realizan en pacientes que requieren transfusión sanguínea intraoperatoria o dentro de las 24 h de postoperatorias.
- Cirugías mayores complejas: procedimientos de más de 6 horas de duración y/o cirugías que independientemente de su duración requieren politransfusión sanguínea dentro de las 24 h postoperatorias.

A pesar de que no existe consenso para la definición de performance o rendimiento quirúrgico en cirugía pediátrica, se optó por considerar a la misma como una relación directamente proporcional a los resultados posoperatorios medidos por grados de STROC.

$$\text{Performance quirúrgica} = \text{Nivel de escala de riesgo (ERQ)} \times \text{Resultado (STROC)}$$

Para el cálculo de performance a los pacientes sin complicaciones posquirúrgicas se les asignó como resultado el valor 6. A este valor “óptimo” se le restó un punto por cada grado de STROC, obteniéndose valores decrecientes de resultado a mayor STROC: 5-4-3-2-1. De la combinación del nivel de riesgo y resultado se obtiene una matriz de performance (*Tabla 10*).

		<i>Resultado</i>					
		<i>Sin complicaciones</i>	<i>Complicaciones leves (STROC 1-2)</i>		<i>Complicaciones graves (STROC 3- 4 -5)</i>		
		6	5	4	3	2	1
ERQ	2	12	10	8	6	4	2
	3	18	15	12	9	6	3
	4	24	20	16	12	8	4
	5	30	25	20	15	10	5
	6	36	30	24	18	12	6
	7	42	35	28	21	14	7

Tabla 10: Matriz de performance (M. Dip, G. Cervio, G. Bianco, & S. Rodríguez, 2011)

Detección de CoVid-19 mediante RT-PCR

La RT-PCR en tiempo real es un método nuclear que detecta la presencia de material genético específico de patógenos, como los virus. Inicialmente, el método utilizaba marcadores de isótopos radiactivos para detectar materiales genéticos específicos, pero, tras la incorporación de mejoras, el marcado isotópico se ha sustituido por marcadores especiales, que suelen ser colorantes fluorescentes. A diferencia de la RT-PCR convencional, que solo arroja resultados al final del proceso, esta técnica permite a los científicos observar los resultados de manera casi inmediata mientras el proceso sigue en curso.

La RT-PCR en tiempo real es uno de los métodos de laboratorio más utilizados para detectar el virus de la CoVid-19. Aunque numerosos países la hayan utilizado para diagnosticar otras enfermedades, como el ébola o el Zika, muchos necesitan ayuda para adaptar el método al virus de la CoVid-19 y para aumentar sus capacidades nacionales de realizar pruebas.

Toma de la muestra

Se toma una muestra de una parte del cuerpo donde se acumula el virus de la CoVid-19, por ejemplo, la nariz o la garganta; se le aplican diversas soluciones químicas para eliminar ciertas sustancias, como las proteínas y las grasas, y extraer solo el ARN de la muestra. Este extracto de ARN consiste en una mezcla del material genético de la persona y, de estar presente, del ARN del virus.

Se procede a la transcripción inversa del ARN para convertirlo en ADN mediante una enzima específica. A continuación, los científicos añaden pequeños fragmentos adicionales de ADN que complementan determinadas partes del ADN vírico transcrito. De estar el virus presente en la muestra, esos fragmentos se adhieren a partes específicas del ADN vírico. Algunos de los fragmentos genéticos añadidos se emplean para crear la cadena de ADN durante la amplificación, y otros para producir ADN y añadir marcadores a las cadenas, que se utilizan posteriormente para detectar el virus.

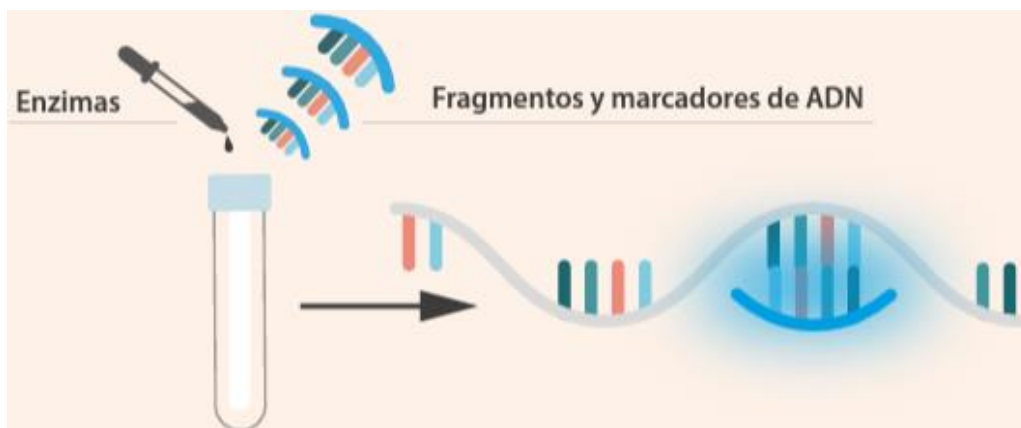




Figura 7: Extracción de ARN y transcripción inversa del ARN.

A continuación, se introduce esa combinación en un aparato de RT-PCR donde se somete a ciclos de calor frío para provocar determinadas reacciones químicas que dan lugar a nuevas copias idénticas de partes específicas del ADN vírico. Esos ciclos se repiten una y otra vez para seguir copiando las partes específicas del ADN vírico. En cada uno de ellos se duplican las cantidades: de dos copias se pasa a cuatro; de cuatro, a ocho, y así sucesivamente. Un sistema habitual de RT-PCR en tiempo real suele constar de 35 ciclos, es decir, que al final del proceso se habrán creado unos 35 000 millones de copias nuevas de las partes del ADN vírico de cada una de las cadenas del virus presente en la muestra.

A medida que se producen nuevas copias de las partes del ADN vírico, los marcadores se acoplan a las cadenas de ADN y emiten una fluorescencia que la computadora del aparato medirá y presentará en tiempo real en la pantalla. La computadora hace seguimiento de la magnitud de la fluorescencia de la muestra tras cada ciclo. Cuando la fluorescencia supera un determinado nivel, se confirma la presencia del virus. Los científicos supervisan también el número de ciclos que se tarda en alcanzar ese nivel para determinar así la gravedad de la infección: cuanto menor sea el número de ciclos, más grave será la infección vírica.

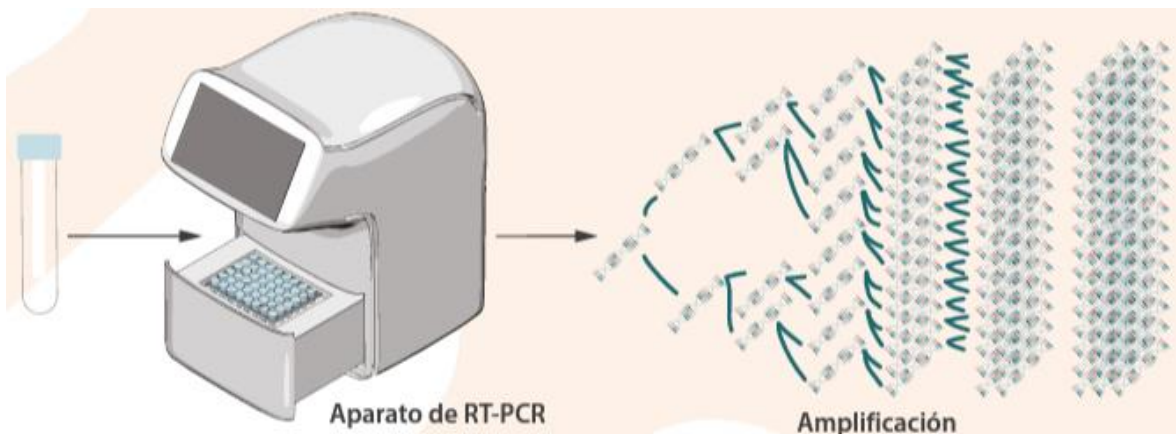


Figura 8: Amplificación del ADN mediante el aparato del RT-PCR.

La RT-PCR en tiempo real es una técnica muy sensible y precisa que puede ofrecer un diagnóstico fiable en tan solo tres horas, aunque a los laboratorios les lleva entre seis y ocho horas de media. En comparación con otros métodos disponibles de

aislamiento de virus, la RT-PCR en tiempo real es bastante más rápida y presenta menos posibilidades de contaminación o error, ya que todo el proceso puede llevarse a cabo en tubos cerrados.

De los métodos existentes, sigue siendo el más exacto para detectar el virus de la CoVid-19. Con todo, la RT-PCR en tiempo real no sirve para detectar infecciones superadas, información que resulta importante para comprender el desarrollo y propagación del virus, que solo está presente en el organismo durante un período determinado. Para detectar, seguir y estudiar infecciones pasadas, en particular las que han podido cursarse o propagarse de manera asintomática, se precisan otros métodos (Jawerth, 2020).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En reportes mundiales, de pacientes adultos, se ha expuesto que hay hasta 16.3%-25.6% más complicaciones postoperatorias en pacientes con diagnóstico de CoVid-19. Las complicaciones más comunes son a nivel pulmonar, trombótico, incremento en el número de días de hospitalización y el aumento de la mortalidad.

Existen estudios que reportan que hasta el 63% de los adultos que requirieron intervención quirúrgica de emergencia presentaron síntomas relacionados a CoVid-19 en el preoperatorio, relacionando la intensidad de la sintomatología con la severidad de la enfermedad permitía predecir morbilidad en el postoperatorio.

En nuestra población la infección por SARS-CoV 2 se presenta de forma asintomática, con síntomas no respiratorios, con síntomas leves o con una infección grave pudiendo llegar a PIMS. Esta heterogeneidad de presentaciones genera un campo de estudio interesante para conocer la evolución en el postoperatorio de nuestra población pediátrica.

Pregunta de investigación

¿La infección por SARS CoV-2 incrementa el riesgo de complicaciones en cirugías de urgencia?

JUSTIFICACIÓN

Al ser un evento reciente y que incluso sigue afectando a nuestro país y, específicamente, a nuestro instituto, el Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez, es necesario recabar y generar información sobre el impacto generado en los servicios quirúrgicos.

Existen pocos reportes sobre las complicaciones postquirúrgicas en los pacientes pediátricos y sobre todo reportes de pacientes pediátricos mexicanos.

HIPÓTESIS

H0: Los pacientes que tienen CoVid-19 y son operados de urgencia no han presentado más complicaciones postoperatorias que los pacientes con enfermedad descartada.

Ha: Los pacientes con diagnóstico de CoVid-19 y son operados de urgencia, han presentado más complicaciones postoperatorias que los pacientes con enfermedad descartada.

OBJETIVOS

General

- Conocer y comparar la prevalencia de complicaciones y comorbilidades del postoperatorio de pacientes operados de urgencia con sospecha o confirmación de CoVid-19 vs pacientes operados de emergencia con CoVid-19 descartado.

Específicos

- Determinar el impacto de la pandemia en el Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez” en el volumen de cirugías realizadas.
- Identificar el tipo de complicaciones postoperatorias presentes en pacientes operados de urgencia con diagnóstico de CoVid-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal, retrospectivo y observacional en el cual la población objeto fueron los pacientes del Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez” quienes hayan sido sometidos a una cirugía mayor de urgencia /emergencia (según la definición del colegio americano de cirugía) y cuenten con sospecha o confirmación del diagnóstico de CoVid-19 realizado del 1° de Abril al 31 de diciembre del 2020.

Se solicitó en archivo clínico los expedientes que contuvieran alguno de los diagnósticos clasificados como emergencia/urgencia quirúrgica por el colegio americano de cirugía, y que se hayan identificado durante el 1° de abril al 31 de diciembre del 2020. Se obtuvo una lista de 256 expedientes a los cuales se aplicaron los siguientes criterios para tener una muestra final de 86 expedientes.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- Pacientes del Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez”.
- Pacientes con intervención quirúrgica de urgencia/emergencia en las fechas del 1° de abril al 31 de diciembre del 2020.
- Pacientes que cuenten con expediente completo.
- Pacientes con prueba de PCR para SARS CoV2.

Criterios de exclusión:

- Pacientes sin reporte o con reporte incompleto de evolución postquirúrgica.
- Pacientes que no cuenten con expediente completo.
- Pacientes que no cuenten con prueba para CoVid-19.
- Pacientes con cirugías de urgencia que no se realizaron entre el 1° de abril y el 31 de diciembre del 2020.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no pertenezcan al Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez”.
- Pacientes que no hayan sido sometidos a cirugía.

Variables analizadas:

- Independientes:
 - PCR Positivo o negativo para SARS CoV-2
 - Comorbilidades previas
 - Edad
 - Género
- Dependientes:
 - Complicaciones no quirúrgicas
 - Complicaciones quirúrgicas
 - Días de estancia intrahospitalaria

El programa utilizado para realizar los análisis fue IBM SPSS Statitics. Las variables utilizadas fueron el género, la edad de los pacientes en meses, prueba PCR para SARS CoV-2, fecha del resultado de la prueba (pre o postquirúrgica), la existencia de comorbilidades médicas, antecedentes de cirugías, diagnóstico prequirúrgico, cirugía/procedimiento realizado, complicaciones ya sea médicas o quirúrgicas y días de hospitalización.

Para las variables cualitativas se utilizó para el análisis la frecuencia y porcentaje mientras que para las cualitativas se utilizan medidas como media, valores máximo y mínimo, y desviación estándar.

ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Análisis de resultados

En los 86 casos revisados que cumplían con los criterios de inclusión encontramos que 48 pacientes (55.8%) eran masculinos y 38 (44.2%) eran femeninos.

Sus edades en meses varían de un mínimo de 0.03 meses (1 día de vida) hasta un máximo de 208 meses (17 años de edad), con una media de 53.3 meses de edad y una moda de 36 meses, teniendo una desviación de 61.8 meses de edad que es mayor a la media por los extremos en las edades de los pacientes neonatos.

Los resultados de las PCR reportaron 82 pruebas negativas (95.3%), y con valor positivo de 4 pruebas (4.7%). Los resultados obtenidos antes del procedimiento quirúrgico fueron 78 (90.7%), siendo los 8 restantes resultados obtenidos después de la cirugía (9.3%).

Dentro de la población, 29 sujetos (33.7%) presentaron comorbilidades no quirúrgicas previas dentro de las que se incluyen: diferentes grados de desnutrición, cardiopatías congénitas corregidas y no corregidas, trasplante renal, epilepsia, alteraciones genéticas o asociaciones como VACTERL y en los recién nacidos intervenidos el antecedente de la prematuridad.

Como antecedentes importantes, la historia de intervenciones quirúrgicas solo 10 pacientes (11.6%) tenía este antecedente. Entre estas se encuentran: derivaciones por MAR, plastía esofágica, laparoscopia con toma de biopsia, colocación de acceso vascular tipo CVC, procedimiento de Ladd, reparación de colédoco y corrección de cardiopatías con ligadura de PCA.

El diagnóstico con mayor prevalencia fue ingesta de cuerpo extraño en 21 sujetos (24.4%), seguido de apendicitis en 11 pacientes (12.8%), y en tercer lugar las hernias complicadas en 7 sujetos (8.1%). El resto de diagnósticos con una prevalencia entre el 4.7% y el 1.2% incluyendo abdomen agudo, acceso vascular difícil, insuficiencia renal aguda con urgencia dialítica, atresia esofágica, atresia intestinal, carcinoma papilar de tiroides, enfermedad de Hirschsprung, enterocolitis necrosante, estenosis hipertrófica de píloro, hernia diafragmática, invaginación intestinal, malrotación intestinal, laringomalacia, MAR sin fístula, neumotórax, oclusión intestinal, estenosis esofágica, quiste de colédoco, quiste en partes blandas, toma de biopsia, torsión testicular, tumor hepático, valvas uretrales posteriores y sangrado de tubo digestivo.

De acuerdo a lo anterior y asociado a los diagnósticos, el procedimiento que se realizó con mayor frecuencia fue la endoscopia con extracción de cuerpo extraño en 20 pacientes representando el 23.3%, seguido de apendicectomía en 11 ocasiones (12.8%), laparotomía exploradora con resección intestinal y plastía inguinal en 7 (8.1%) pacientes cada una. El resto de procedimientos se realizaron entre 1 a 4 veces (4.7%- 1.2%) entre las que se incluyen: Laparoscopia + salpingooforectomía, colocación de CVC, colocación de catéter Tenckoff, plastía

esofágica, tiroidectomía total, broncoscopia con extracción de cuerpo extraño, descenso transanal tipo Swenson, dilatación de estenosis esofágica, pilorotomía de Ramstedt, Plastía diafragmática, funduplicatura laparoscópica, desinvaginación taxis, laringoscopia rígida, procedimiento de Ladd, anorrectoplastía sagital posterior, colocación de sonda pleural, esofagoscopia rígida, resección de quiste de colédoco, toma de biopsia, orquiectomía, laparotomía con toma de biopsia, hepatectomía, resección de valvas posteriores y resección de quista de partes blandas.

De este total de procedimientos 19 casos (22.1%) tuvieron algún tipo de complicación, clasificándolas como complicaciones no quirúrgicas, complicaciones quirúrgicas, mixtas y muerte.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NINGUNA	67	77.9	77.9	77.9
NO QUIRURGICAS	7	8.1	8.1	86.0
QUIRÚRGICAS	5	5.8	5.8	91.9
MIXTAS	4	4.7	4.7	96.5
MUERTE	3	3.5	3.5	100.0
Total	86	100.0	100.0	

Gráfica 1: Complicaciones quirúrgicas

Los días de estancia hospitalaria se encontraron con un mínimo de 1 día y máximo de 89 días siendo una media de 9.7 con una desviación estándar de 15.2 días.

Análisis comparativo

En cuanto al análisis comparativo, se realizó chi cuadrada entre el resultado de la PCR (+/-) vs. la presencia o no de complicaciones post operatorias demostrando lo siguiente:

En cuanto al análisis comparativo entre pacientes con antecedente de comorbilidades, se encontró que estos se complicaron en el 31% de los casos contra los pacientes sin comorbilidades que se complicaron en el 17.5%, sin significancia estadística ($p = 0.177$), pero sí con significancia clínica, dando un RR de 2.1 veces de complicarse en pacientes con comorbilidades previas. (IC95% 0.74 – 5.99 veces).

		COMPLICACIÓN PRESENTE		Total	
		NO	SÍ		
COMORBILIDADES NO QUIRÚRGICAS PREVIAS	NO	Recuento	47	10	57
		% dentro de	82.5%	17.5%	100.0%
		COMORBILIDADES NO QUIRÚRGICAS PREVIAS			
	SÍ	% dentro de	70.1%	52.6%	66.3%
		COMPLICACIÓN PRESENTE			
		Recuento	20	9	29
Total	NO	% dentro de	69.0%	31.0%	100.0%
		COMORBILIDADES NO QUIRÚRGICAS PREVIAS			
		% dentro de	29.9%	47.4%	33.7%
	SÍ	COMPLICACIÓN PRESENTE			
		Recuento	67	19	86
		% dentro de	77.9%	22.1%	100.0%
Total	COMORBILIDADES NO QUIRÚRGICAS PREVIAS				
	% dentro de	100.0%	100.0%	100.0%	
		COMPLICACIÓN PRESENTE			

Gráfica 2: Comorbilidades no quirúrgicas previas * Complicación presente

De los pacientes con PCR positiva, el 50% presentó complicaciones postquirúrgicas contra el 20.7% de los pacientes con PCR negativa, sin significancia estadística ($p = 0.21$) aunque con significancia clínica, con un RR de 3.8 veces de complicarse para los pacientes con PCR positiva (IC 95% 0.50 - 29.1 veces).

		COMPLICACIÓN PRESENTE		Total	
		NO	SÍ		
PCR	NEGATIVO	Recuento	65	17	82
		% dentro de PCR	79.3%	20.7%	100.0%
		% dentro de COMPLICACIÓN PRESENTE	97.0%	89.5%	95.3%
		Recuento	2	2	4
		% dentro de PCR	50.0%	50.0%	100.0%
		% dentro de COMPLICACIÓN PRESENTE	3.0%	10.5%	4.7%
Total		Recuento	67	19	86
		% dentro de PCR	77.9%	22.1%	100.0%
		% dentro de COMPLICACIÓN PRESENTE	100.0%	100.0%	100.0%

Gráfica 3: Tabla de contingencia PCR * Complicación presente

Discusión

El principal objetivo del estudio fue identificar las complicaciones asociadas a la infección por SARS CoV2 en cirugías de urgencia en la población pediátrica.

Dentro de los resultados encontramos mayor frecuencia en cuanto a cirugías de urgencia en la población de género masculino, representando 55.8% de nuestra población. Esto coincide con el estudio publicado por Steven de cirugías de urgencia donde la población masculina representa el 65%

La edad promedio de nuestra población es 53.3 meses (4.4 años), en la literatura se han descrito promedio de edad de 132 meses (11 años) como en el estudio de Christine Li. Se separa nuestro promedio de edad ya que nuestra población incluye más diagnósticos como la ingesta de cuerpo extraño que se sabe ocurre en edades menores, comparado con la selección de los otros estudios en el que solo se eligieron procedimientos mayores como apendicitis o laparotomías.

El 29% de nuestra población presentaba algún tipo de comorbilidad, desde cualquier grado de malnutrición hasta cardiopatías congénitas corregidas o no corregidas, que, comparado con otros estudios como el de S.C. Mehl es menor la

frecuencia ya que ellos reportan un 35% de pacientes con comorbilidades en cirugías de urgencia.

El diagnóstico más frecuente encontrado fue la ingesta/aspiración de cuerpo extraño, lo encontramos en el 24.4%, seguido de apendicitis con un 12.8%. Esto obedece a la amplia inclusión de procedimientos de urgencia quirúrgica evaluados, ya que en estudios publicados reportan apendicitis como el diagnóstico más común representando hasta el 50% pero solo se incluyen cirugías mayores en estos casos.

Los casos positivos estudiados representan el 4.7% de la población. Esto obedece, que, durante el primer año de pandemia, la población pediátrica no tenía gran prevalencia de casos de CoVid-19. Comparado con un estudio realizado en el Hospital Infantil de México en donde se estudiaron 510 sujetos sospechosos y solo el 15% de ellos resultaron con prueba PCR positiva para SARS CoV2, sin embargo, no eran pacientes con necesidad de cirugías de urgencia ya que, los síntomas que presentaban con mayor frecuencia fueron fiebre, tos, malestar general e irritabilidad.

En cuanto al análisis comparativo, si bien, no alcanzó gran significado estadístico, las complicaciones asociadas a las comorbilidades fueron prácticamente el doble que en los pacientes sin comorbilidades (RR de 2.1 veces). Concuerda con lo descrito en la bibliografía como el reporte de Marisa A Bartz en el que se describe que las comorbilidades se asocian a mayor frecuencia de complicaciones entre el 38.8-61.9% de la población dependiendo del tipo de comorbilidad.

Por último, los pacientes operados con infección activa por Sars Cov 2 (PCR +) se presentaron complicaciones postoperatorias hasta en un 50% de los casos contra el 20.7% de los pacientes con PCR negativa y, aunque no alcanza significancia estadística, sí tiene significancia clínica con un riesgo de 3.8 veces más de complicarse. Confrontado con las publicaciones (como la de Christine Li) comparando grupos prepandemia y durante la pandemia las complicaciones se presentaban en el 16% y 13.3% de los casos respectivamente. Cotejando con las mayores series que han sido en adultos se encuentra en el estudio de Gebran y cols. que presentan complicaciones pulmonares en el 32.9% de los casos y mortalidad del 15.1%, se concluye que la infección por SARS CoV-2 en los adultos confiere mayor riesgo de complicaciones y principalmente en los pacientes con síntomas respiratorios previos a la cirugía.

CONCLUSIÓN

A lo largo de la investigación, se logra identificar que la infección activa por SARS-CoV2 confiere un riesgo con significancia clínica para complicaciones postquirúrgicas en procedimientos de urgencia, sin embargo, para lograr una estadística con gran significado, hay que aumentar el tamaño de la muestra, condicionado a la baja prevalencia de CoVid-19 en el primer año de pandemia.

Puedo decir que se lograron los objetivos puesto que se conoció y comparó la prevalencia de complicaciones y comorbilidades del postoperatorio de pacientes operados de urgencia con sospecha o confirmación de CoVid-19 vs pacientes operados de emergencia con CoVid-19 descartado ya que el 50% de los casos positivos se complica en un 1:3.

Se puede continuar el estudio dentro de los siguientes años de pandemia para aumentar el tamaño de muestra, así como evaluar potenciales complicaciones a largo plazo ya que el muestreo, es pequeño y no se puede evaluar estadísticamente las complicaciones que conllevan el acto quirúrgico en conjunto con la enfermedad por CoVid-19.

BIBLIOGRAFÍA

- (PENTA), P. E. (28 de Noviembre de 2015). *Once vs. twice-daily lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected children*. Obtenido de <https://pubmed.gov/26558544>
- Alvarado Amador, I., Carreto Binaghi, L. E., Pavón Romero, G. F., Alejandro García, A., & Bandera Anzaldo, J. (2020). Etiología y fisiopatología del SARS-CoV2. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 5-9.
- American College of Surgeons. (2020). *CoVid-19: Elective Case Triage Guidelines for Surgical Care*.
- Asociación Mexicana de Pediatría. (2020). *CoVid-19 en Pediatría: Síntesis de la infección por CoVid19 del paciente pediátrico en base a la información surgida de la pandemia*.
- CDC. (15 de Junio de 2021). *How COVID-19 Spreads*. Obtenido de Centers for Disease Control and Prevention: www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html
- Cerna Márquez, M. A., Contreras Martínez, L. M., & Lazo Quevedo, M. V. (2020). *CoVid-19 en Pediatría: Manifestaciones clínicas*. Acta Pediátrica Hondureña.
- Cuervo, J. (2014). Apendicitis aguda. *Rev. Hosp. Niños*, 15-31.
- Dindo D, D., & Clavien, P. (2004). *Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in cohort of 6336 patients and results of a survey*. Obtenido de Ann Surg : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15273542>

- Fernández Cantón, S. B., Gutiérrez Trujillo, G., & Viguri Uribe, R. (2012). Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 144-148.
- Gebran, A., Gaitanidis, A., Argandykov, D., Maurer, L., Bokenkamp, M., & Bhangu, A. (21 de Febrero de 2022). *Mortality & Pulmonary Complications in Emergency General Surgery Patients with Mortality COVID-19: A Large International Multicenter Study*. Obtenido de 10.1097/TA.00000000000003577
- González Rodríguez, P., Pérez-Moneo Agapito, B., Albi Rodríguez, M., Aizpurua Galdeano, P., Fernández Rodríguez, M., Esparza Olcina, M., . . . Aparicio Rodrigo, M. (28 de Junio de 2021). *CoVid-19 en pediatría: Valoración crítica de la evidencia*. Obtenido de Asociación Española de Pediatría: <https://www.analesdepediatria.org/>
- Greaney, A., Starr, T., Gilchuck, P., Carnahan, R., Crowe Jr., J., & Bloom, J. (2021). *Complete mapping of mutations to the SARS-CoV2 Spike receptor-binding domain that escape antibody recognition*. Obtenido de <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.11.007>
- Grijalva Estrada, O., Garrido Pérez, J., Murcia Pascual, F., Ibarra Rodríguez, M., & Paredes Esteban, R. (2022). Clasificación de Clavien-Dindo. Herramienta para evaluar las complicaciones tras el tratamiento quirúrgico en niños con apendicitis aguda. *Cirugía Pediátrica*, 18-24.
- (2021). *Guía básica de pruebas diagnósticas para la CoVid-19 (infección por SARS-CoV2-Coronavirus tipo 2)*. Elsevier.
- INEGI. (2022). *Estadística de defunciones registradas de Enero a Junio 2021*. México.
- Jawerth, N. (2020). *Detección del virus de la CoVid-19 mediante la RT-PCR en tiempo real*. Boletín del OIEA.
- Katayama, H., Kurokawa, Y., Nakamura, K., Ito, H., Tsubosa, Y., Yokomizo, A., & Fukuda, H. (2016). *Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria*. Obtenido de <https://doi.org/10.1007/s00595-015-1236-x>
- Lee, P.-I., Hu, Y.-L., Chen, P.-Y., Huang, Y.-C., & Hsueh, P.-R. (2020). Are children less susceptible to COVID-19? 371-372. Obtenido de *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*.
- Li, C., & Saleh, A. (12 de Enero de 2022). *Effect of COVID-19 on pediatric appendicitis presentations and complications*. Obtenido de <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.12.047>
- M. Dip, E., G. Cervio, L., G. Bianco, O., & S. Rodríguez, B. (2011). *Escala de riesgo quirúrgico en cirugía pediátrica*. Buenos Aires, Argentina: Cirugía Pediátrica.
- Mehl, S., Loera, J., Shah, S., & López, M. (26 de Enero de 2021). *Favorable postoperative outcomes for children with COVID-19 infection undergoing surgical intervention: Experience at a free-standing children's hospital*. Obtenido de :<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.01.033>
- Mendivelso Duarte, F. O., Moreno Gómez, J. E., González González, D. J., Mosquera Martínez, M. L., Rivera Martínez, H., & Rodríguez Bedoya, M. (2021). Enfermedad por coronavirus 2019 en niños y adolescentes: un estudio multicéntrico. *Revista Colombiana de Pediatría*, 95-104. Obtenido de *Revista Colombiana de Pediatría*: <http://www.revistapediatria.org/>

- Meyer, J., Robinson, G., Moonah, S., Levin, D., McGahren, E., Herring, K., . . . Shirley, D.-A. (2021). Acute apendicitis in four children with SARS-CoV2 infection. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*.
- Molloy EJ, B. (2020). *COVID-19 in children and altered inflammatory responses*. Obtenido de *Pediatr Res*: <https://pubmed.gov/32244248>.
- OMS. (16 de Diciembre de 2020). *Vigilancia de la salud pública en relación a la CoVid-19*. Obtenido de WHO/2019-nCoV/SurveillanceGuidance/2020.8
- OMS. (2021). *Tracking SARS-CoV2 variants*. Obtenido de <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
- Schrezenmeier E, D. (Marzo de 2020). Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol*, 155-166. Obtenido de <https://pubmed.gov/32034323>
- Schwartz. (2007). *Manual de Cirugía*. Houston, Texas: Mc Graw Hill Interamericana.
- Torres, C., Debat, H., & Viegas, M. (2021). *Características biológicas de las variantes de SARS-CoV2 de interés epidemiológico y su impacto sobre la eficacia y la efectividad vacunal*. Obtenido de <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2886>

