



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

"Neumonía Adquirida en la Comunidad Viral Grave en el Hospital pediátrico Iztapalapa. Comparación de Agentes etiológicos entre PCR-TR INDRE y PCR-TR multiplex, así como características clínicas, bioquímicas y asociación a tratamiento antibiótico"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR

RUBI GEOVANA ARGUELLES CASTRO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN **PEDIATRÍA**

MARZO 2021 - FEBRERO 2024

HOSPITAL PEDIÁTRICO IZTAPALAPA

DIRECTOR DE TESIS:

DR JOSÉ FRANCISCO MIER DE LEIJA

CIUDAD DE MÉXICO, 2024





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.





"Neumonía Adquirida en la Comunidad Viral Grave en el Hospital pediátrico Iztapalapa". Comparación de Agentes etiológicos entre PCR-TR INDRE y PCR-TR multiplex, así como características clínicas, bioquímicas y asociación a tratamiento antibiótico"

Autor: Rubí Geovana Arguelles Castro

Vo. Bo Dr Luis Ramiro García López

Profesor titular del curso de Especialización en Pediatría

Vo. Bo

Dra Claudia María Mesa Dávila

Directora de formación, Actualización Médica e Investigación. Secretaría de salud de

µ la ciudad de México





Vo. Bo DR JOSÉ FRANCISCO MIER DE LEIJA

Director de Tesis

Médico adscrito al servicio de Infectología pediátrica del Hospital Pediátrico de Iztapalapa

DEDICATORIAS

Dedico este trabajo a mi familia, a mis 4 abuelitos, 2 seguirán mi camino desde el cielo y sé que estarán orgullosos de mí a esas dos personas que me guían desde lejos, al señor Jaime Arguelles Hernández y al señor Luis Luciano Castro Huesca mis 2 ángeles que llevare por siempre en mi alma, a mis 2 abuelitas que aun guían mi camino en tierra y me acompañan con su amor, a la señora Amada Ávila Solis y a la Señora Elia Madrigal Lozano que han contribuido para que este logro se pueda continuar hasta concluir. A mi hermana gemela Perla Fernanda Arguelles Castro que aunque estemos lejos me motiva y entiende lo que es este camino médico como residente, me enseña lo que es el valor de la empatía y lo fomenta conmigo día a día con comprensión y entusiasmo, a mi hermano menor Justin Jacobo Arguelles Castro que es mi motor en esta vida y que espero un día pueda verme convertida en lo que he soñado y ser un ejemplo para él con valores y con vocación.

A mi novio Juan Carmen Morales que me ha acompañado en este camino desde antes de entrar a la especialidad, ha entendido y ser un hombro que acompaña en momentos de angustia tanto en los mejores momentos como en los malos y que sigue allí presente hasta el final, que me ha ayudado en este trayecto y no me ha soltado nunca a pesar de la enfermedad que me ha abordado en este camino y que al contrario me ha servido para seguir y hacer que todo valga la pena, a él que me impulsa a ser mejor cada día, pero también a ver la vida desde otra perspectiva más amena.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por guiarme y poner las cosas frente a mí como deben de ser para convertirme en una mejor versión de mí en el ámbito profesional y personal. A ponerme los retos que necesito para superarlos.

Agradezco a mi asesor de tesis El Dr Mier De Leija que compartimos alma mater y es el cambio positivo que un residente necesita seguir, por sus enseñanzas, por transmitirme todo lo que sabe con la mejor disposición posible y exigencia necesaria pero también por su comprensión y entusiasmo para su profesión porque algunos seguimos el ejemplo de las personas que aman enseñar. Gracias por creer en mí, por nos soltarme en este proyecto por ver más allá de mis propias capacidades y sobre todo por ser un gran ser humano que se preocupa por el residente su aprendizaje y poner en práctica eso

A todos mis maestros de la secretaria de salud no puedo especificar uno solo porque de cada uno aprendí, por la sabiduría y experiencia que me han compartido y la paciencia que me tuvieron en este camino. Sobre todo, agradezco al Hospital pediátrico de Iztapalapa donde me forme en la mayor parte del tiempo en estos años que me cobijaron y es mi segunda casa en este trayecto. En especial a los neonatologos de este hospital porque me guiaron y me exigieron sabiendo que puedo dar más. Gracias por lo que me pudieron transmitir desde sus propias experiencias y conocimientos.

ÍNDICE

RESUME	EN	1
l.	INTRODUCCIÓN	2
II.	ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO	3
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
IV.	JUSTIFICACIÓN	7
V.	HIPÓTESIS	8
VI.	OBJETIVO GENERAL	8
VII.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
VIII.	METODOLOGÍA	9
	8.1 Tipo de estudio	9
	8.2 Población de estudio	9
	8.3 Muestra	10
	8.4 Tipo de muestreo (Estrategia de reclutamiento)	10
	8.5 Variables	10
	8.6 Mediciones e instrumentos de medición	13
	8.7 Análisis estadísticos de los datos	13
IX.	IMPLICACIONES ÉTICAS	13
Χ.	RESULTADOS	14
XI.	DISCUSIÓN	32
XII.	CONCLUSIONES	37
XIII.	BIBLIOGRAFÍA	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01. Prevalencia de Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) grave tipo viral por grupo de edad	
Tabla 02. Frecuencia de NAC grave viral por sexo	.16
Tabla 03 . Agentes virales obtenidos únicos y en co-infección viral por panel respiratorio	.17
Tabla 04. Registro de las coinfecciones virales más frecuentes	.18
Tabla 05. Agentes virales frecuentes incluyendo coinfección en cada grupo de edad	
Tabla 06 detección de algún agente viral por pruebas PCR TR-Indre de Neumoní grave	
Tabla 07 Agentes detectados con valor por pruebas PCR TR-INDRE de los pacientes pediátricos con neumonía viral grave	
Tabla 08 . Frecuencias de los agentes virales obtenidos mediante la prueba PCR TR-INDRE por grupo de edad	
Tabla 09. Mes predominante de NAC grave viral por panel respiratorio (PCR-TR Multiplex) según mes y año	.25
Tabla 10. Prevalencia de agentes virales detectados según mes y año con neumonía adquirida grave	.26
Tabla 11. Frecuencia de síntomas presentados	.27
Tabla 12. Predominio entre estertores y sibilancias	.28
Tabla 13. Resultados obtenidos de las pruebas de proteína C reactiva (PCR) y Procalcitonina (PCT)	.29
Tabla 14. Frecuencia y porcentajes de la administración de antibióticos	.29
Tabla 15. Pacientes con neumonía viral grave que se les administró antibiótico	.30
Tabla 16 Prevalencia de la administración de diferentes antibióticos	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 01. Prevalencia de neumonías por grupo de edad15	5
Figura 02. Gráfica de frecuencia por sexo16	3
Figura 03 . Gráfica de barras que muestra frecuencia de agentes virales obtenidos únicos y en co-infección viral obtenidos por PCR TR Múltiplex18	3
Figura 05 . Gráfica de pastel que representa las frecuencias de los agentes virales identificados panel respiratorio (PCR-Multiplex) en cada grupo de edad20	
Figura 06 detección de algún agente viral por pruebas PCR TR-Indre de Neumonía grave	
Figura 07 Agentes detectados con valor por pruebas PCR TR-INDRE de los pacientes pediátricos con neumonía viral grave	<u> </u>
Figura 08. Frecuencias de los agentes virales obtenidos mediante la prueba PCR TR-INDRE por grupo de edad	3
Figura 09. Mes predominante de NAC grave viral por panel respiratorio (PCR-TR Multiplex) según mes y año	;
Figura 10. Prevalencia de agentes virales detectados según mes y año con neumonía adquirida grave	,
Figura 11. Frecuencia de síntomas presentados	3
Figura 12. Gráfica de pastel que representa a los pacientes pediátricos con neumonía viral grave que se les administró antibiótico30)
Figura 13. Gráfica de pastel que representa la administración de los diferentes antibióticos usados	l

"Neumonía Adquirida en la Comunidad Viral Grave en el Hospital pediátrico Iztapalapa". Comparación de Agentes etiológicos entre PCR-TR INDRE y PCR-TR multiplex, características clínicas, bioquímicas y asociación a tratamiento antibiótico"

RESUMEN

Introducción

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es la infección aguda del parénquima pulmonar adquirida por la exposición a un microorganismo presente en la comunidad, en un paciente inmunocompetente y que no ha sido hospitalizado en los últimos siete días y se caracteriza por signos respiratorios. Es un proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar de origen infeccioso (viral o bacteriano). La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la principal causa de mortalidad en los menores de 5 años (1). La incidencia mundial de neumonía ha sido estimada entre 1.000 y 12.000 por 100.000 niños; con un porcentaje de hospitalización que va del 22 al 55%, con una incidencia mayor en menores de 2 años. (2) En México, las infecciones respiratorias representan la primera causa de morbilidad, según la Dirección General de Epidemiología. La letalidad fluctúa entre 0.004% y 24% de acuerdo con el grado de desarrollo del país. La presentación clínica de la neumonía infantil varía según el patógeno responsable, el huésped particular y la gravedad. Los signos y síntomas de presentación son inespecíficos; ningún síntoma o signo es patognomónico de neumonía en niños.

Objetivo General:

Describir agentes etiológicos, características clínicas, bioquímicas y asociación a tratamiento antibiótico de pacientes pediátricos de 1 mes a 17 años en un hospital de segundo nivel de atención de la Ciudad de México, con diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad de etiología viral Grave, que cumpla los criterios de ingreso al estudio. Para así presentar un panorama actual de dicho padecimiento en nuestra población y región.

Material y métodos:

Estudio observacional descriptivo retrospectivo. Mediante revisión de expedientes se recolectarán los datos.

Muestra: Pacientes pediátricos de 1 mes a los 17 años hospitalizados por NAC Grave de etiología viral en el Hospital Pediátrico de Iztapalapa, que cumpla con los criterios de ingreso.

Periodo: 01 de Junio del 2022 al 30 de junio 2023

Resultados: Se determinó la prevalencia del grupo etario más afectado encontrando concordancia con las bibliografías descritas siendo hoy en día lactantes en cuanto a

género femenino para Neumonía adquirida en la comunidad y se determinó la asociación existente entre los agentes virales obtenidos por PCR – Multiplex y PCR TR INDRE por lo que en ambos el agente prevalente es virus sincitial respiratorio. En cuanto estacionalidad la época de invierno fue la más prevalente para casos por neumonía, presentando picos a diferentes meses y según el agente viral. En cuanto síntomas el síntoma más predominante que también se encuentra como criterio de hospitalización fue la desaturación en 97% de los pacientes, a la auscultación predominaron los estertores crepitantes como hallazgo a la exploración. Y en cuanto características de antimicrobianos, el agente más utilizado en más de la mitad de los casos con NAC viral grave fue cefotaxima.

Conclusiones: Se pudo llegar al objetivo de determinar las características clínicas etiológicas, prevalencia por grupo de edad mayormente afectado y menos afectado. Así como podemos ver que a pesar de la pandemia y el descenso de casos por SARS COV 2 desde mayo 2022 se continúan viendo en menor medida la presencia de este virus afectando principalmente a menores de 2 años aunado a los ya conocidos que son prevalentes para este grupo de edad, por lo que se debe hacer énfasis en las medidas preventivas de vacunación, higiene y contacto con otras personas cercanas enfermas por lo en la edad pediátrica la evolución no es igual para todos y la respuesta a de defensa tampoco. Se observó que los reactantes de fase aguda no generaron mayor impacto para normar conducta ya que se encontraban valores discrepantes en sus resultados no concordante con la clínica del paciente por lo que solo orienta, pero no determina una conducta de manejo a seguir.

I. INTRODUCCIÓN

La incidencia anual de Neumonía adquirida en la comunidad varía de 34-40 casos por 1000 niños en Europa y en Norte América. En América Latina se calcula que es responsable de 4 millones de muertes en menores de 5 años por año; 2.6 millones en lactantes y 1.4 millones en niños de 1-4 años. En nuestro país, corresponde a 2 millones de muertes por año. En México, las infecciones respiratorias representan la primera causa de morbilidad, según la Dirección General de Epidemiología (1)

En cuanto a la etiología, en nuestro país, los virus respiratorios representan el mayor porcentaje de agentes causantes de NAC, de 14 a 62%, siendo más común en niños menores de 2 años. Aproximadamente, entre 20-30% de las NAC son causadas por infecciones mixtas (virus y/o bacteria) y el S. pneumoniae es la bacteria más frecuentemente implicada. (1,2. La interpretación de los resultados etiológicos se ve obstaculizada aún más por la imposibilidad de identificar un organismo en el 15 al 35 por ciento de los casos de neumonía y la frecuencia de infecciones mixtas (en el 23 al 33 por ciento de los casos) (4,5) Es importante determinar el agente predominante en la población de estudio de tipo viral a partir de un panel respiratorio, esta herramienta tiene la tarea de detectar 17 virus y 3 bacterias, sin embargo hasta hoy en día no ha sido de fácil acceso en algunos hospitales. Otra herramienta utilizada para el diagnóstico de NAC es

la Reacción en cadena de polimerasa la cual usamos como apoyo en esta unidad para el diagnóstico. Actualmente sabemos que la misión de la PCR es copiar millones de veces una secuencia específica de ADN blanco mediante una poderosa catálisis llevada a cabo por una enzima conocida como ADN polimerasa, de tal manera que cantidades pequeñas de ADN pueden ser sintetizadas y copiadas fielmente para analizarse con diferentes fines el caso del estudio de investigación para determinar si hay detección viral del paciente afectado con sospecha de neumonía (27)

Con los resultados obtenidos se espera que el Hospital Pediátrico Iztapalapa cuente con información útil para establecer las características etiológicas, clínicas y bioquímicas en NAC de nuestro hospital. Se han realizado estudios que investigan la etiología de la neumonía infantil en poblaciones de diversas edades, en diversos entornos y utilizando una variedad de técnicas microbiológicas (3,4,5) Debido a que el cultivo directo de tejido pulmonar infectado requiere técnicas invasivas, los estudios publicados utilizan principalmente pruebas de laboratorio que brindan evidencia indirecta de la etiología (p.ej., cultivo nasofaríngeo, hemocultivo, reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

II. Marco teórico y Antecedentes

La neumonía es un proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar de origen infeccioso (viral o bacteriano) (1). Se reporta que la sospecha clínica para neumonía adquirida en la comunidad se basa en la presencia de tos y aumento del trabajo respiratorio, los cuales tienen mayor sospecha por la combinación de ambos y no por la presencia aislada de cada uno de ellos, aunado a taquipnea, así como presencia de crepitantes y la fiebre en el momento de examinar al paciente.

El término de neumonía representa estrictamente cualquier proceso inflamatorio que afecte a los pulmones, lo que incluye la pleura visceral, el tejido conjuntivo, las vías respiratorias, los alvéolos y las estructuras vasculares

Las infecciones del tracto respiratorio (ITR) son un grupo de enfermedades común en todas las edades de la población, especialmente en niños. La gravedad de la ITR varía desde faringoamigdalitis leve hasta neumonía o incluso la muerte. La ITR puede dar como resultado altas tazas de hospitalizaciones pediátricas y de morbilidad. En 2013, hasta 0.9 millones de niños menores de 5 años murieron a causa de neumonía a nivel mundial, que se clasifica como la segunda causa principal de muerte infantil. Rinovirus (RV), neumonía por micoplasma (MP), adenovirus (ADV) y el virus de la parainfluenza (PIV) pueden ser detectados comúnmente dentro de las infecciones del tracto respiratorio. Métodos de detección tradicionales, como el cultivo viral o bacteriano, generalmente requieren de 3 a 5 días y dependen de las propiedades biológicas de los patógenos.

El uso del inmunoensayo proporciona un diagnóstico más rápido para los patógenos, pero sufren de la pobre especificidad de las reacciones antígeno-

anticuerpo. Con el desarrollo de técnicas de diagnóstico molecular, los métodos basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con mayor sensibilidad y eficiencia, pueden detectar este tipo de infecciones de manera temprana y más oportuna.(1).

Las causas más comunes de NAC en niños varían con la edad: En lactantes: los virus son la causa más común de NAC. Representan >80 por ciento de la NAC en niños menores de dos años (3).

El virus sincitial respiratorio (VSR) un miembro de la familia de virus Pneumoviridae (6), es el patógeno viral más común responsable de la neumonía en niños menores de cinco años. La neumonía por RSV representa con frecuencia una extensión de la bronquiolitis. Otras causas virales de neumonía en niños menores de cinco años, en orden decreciente de probabilidad, incluyen (3,8) Virus de la influenza A y B. El metapneumovirus humano es una causa común de infecciones de las vías respiratorias inferiores en niños; la mayoría de los niños han sido infectados a los cinco años de edad. Se ha informado que varios serotipos de adenovirus (p. ej., 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21 y 35) causan neumonía; los serotipos 3, 7 y 21 se han asociado con neumonía grave y complicada (9) El enterovirus D68 surgió como un patógeno importante de la enfermedad del tracto respiratorio inferior entre los niños estadounidenses en 2014. (10). Los coronavirus (229E, OC43, NL63, HKU1), así como el SARS-CoV (responsable del síndrome respiratorio agudo severo), el MERS-CoV (responsable del síndrome respiratorio de Oriente Medio) y el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2; responsable de la enfermedad por coronavirus-2019 [COVID-19]) también puede causar infecciones del tracto respiratorio en niños menores de cinco años (11-13). Sin embargo, su impacto clínico aún no se ha determinado por completo en estos grupos de edad por lo que continuamos en estudio de este último agente ante la evolución que se ha visto durante los últimos 3 años.

Por otro lado las causas bacterianas de neumonía en niños en edad preescolar incluyen streptococcus pneumoniae, haemophilus influenzae tipo b (Hib), haemophilus influenzae no tipificable, Moraxella catarrhalis, staphylococcus aureus, streptococcus pyogenes y bacterias atípicas. S. pneumoniae, S. aureus y S. pyogenes se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad (14), se ha visto en la literatura reciente que cuando se asocia con el virus de la influenza metilcilino resistente puede ser particularmente grave. Sin embargo S. pneumoniae sigue siendo el patógeno bacteriano típico más común que causa neumonía en todos los pacientes más allá de las primeras semanas después del nacimiento.

En niños ≥5 años, Streptococcus pneumoniae es la causa bacteriana típica <u>más común</u> de neumonía en niños mayores de cinco años, así como M. pneumoniae es más común entre los niños ≥5 años que entre los niños más pequeños. Por otro lado, los agentes etiológicos actualmente se presentan en diferentes proporciones según el área geográfica, estacionalidad, nivel socioeconómico, evolución y resistencia de estos patógenos a lo largo del tiempo, por lo que ha emergido Chlamydia pneumoniae como una causa frecuente de neumonía en niños mayores de 5 años y adultos jóvenes, desgraciadamente sin estudios de investigación más recientes o bien en México con asociaciones desde 2005 en EUA y Austria en 2006 para este grupo de edades. (15).

Dada la prevalencia de agentes virales como principales causas de NAC en edad pediátrica nos dimos a la tarea de determinar los agentes etiológicos predominantes de tipo viral en esta unidad hospitalaria para normar conductas oportunas empíricas según el grupo de edad afectado, sin hacer sobreuso de terapias antimicrobianas que no correspondan al probable agente causal mientras se espera un resultado definitivo a través de panel respiratorio como herramienta básica al alcance y Reacción en cadena de polimerasa.

En este estudio observacional tomaremos en cuenta marcadores de inflamación en el caso de proteína C Reactiva se verá afectada de tratarse de un agente viral y se pretende evaluar a su vez las características del cuadro clínico en relación al componente etiológico y estos marcadores.

La Proteína C Reactiva (PCR) forma parte de la subfamilia de pentraxinas cortas y es un integrante característico de las proteínas de "fase aguda", cuya síntesis aumenta extraordinariamente en los procesos inflamatorios. Se identificó hace más de 70 años como una proteína capaz de interaccionar con el estreptococo neumoníae a través de su unión al polisacárido "C" de su membrana provocando su precipitación.

Era indetectable en el suero normal, pero aparecía con elevadas concentraciones en caso de infección por el neumococo, y si el paciente se recuperaba, su concentración volvía a ser indetectable. No obstante, estas fuertes elevaciones de la concentración de PCR podían asociarse incluso en otras situaciones agudas no necesariamente infecciosas. Por todo ello, no es de extrañar que haya sido utilizada para el diagnóstico y análisis de la evolución de enfermedades infecciosas, pero también para evaluar la evolución de enfermedades inflamatorias crónicas como vasculitis o artritis reumatoide.

Las concentraciones plasmáticas de esta proteína pueden aumentar hasta 100 o 1000 veces sus concentraciones normales en respuesta a diversas formas de agresión tisular.

Por otro lado la procalcitonina (PCT) es un polipéptido sérico que se encuentra en el plasma en cantidades mínimas (0,5 ng/ml) y se eleva intensamente a las pocas horas. Cuando la inflamación sistémica es causada por una infección bacteriana, la síntesis de procalcitonina se induce en casi todos los tejidos y se libera a la sangre. Los desencadenantes conocidos de la síntesis incluven toxinas bacterianas. como la endotoxina, y citocinas, incluido el factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa, interleucina-1-beta e interleucina-6. Por el contrario, la síntesis de procalcitonina no se induce en la mayoría de las infecciones virales. La falta de inducción probablemente se deba a las citoquinas liberadas en las infecciones virales que inhiben la producción de TNF-alfa, como el interferón-gamma (19). El incremento de la PCT aparece en las infecciones bacterianas graves de los recién nacidos, lactantes, niños mayores y adultos, siendo en la actualidad el mejor marcador de infección bacteriana, mejor que la fórmula y recuento leucocitario, interleucinas o proteína C reactiva, por lo que se espera que conforme a los resultados obtenidos, este marcador (PCT) se encuentre mínimamente alterado en casos de NAC viral grave dentro de nuestra población de estudio, Es un componente importante en este

padecimiento ya que se ha demostrado en algunos estudios que la procalcitonina reduce el uso innecesario de antibióticos en un 25 a 50 por ciento sin aumentar la morbilidad o la mortalidad por lo que pueden ser de utilidad clínica para diferenciarlas de infecciones virales que no requieren antibióticos (16) (18)

M. Korppi *et al.* evaluaron la utilidad de la PCR y otros parámetros inflamatorios en NAC confirmada radiológicamente en un hospital de Finlandia. El estudio concluyó que estos valores elevados de PCR y Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) ofrecen alguna evidencia de etiología bacteriana en casos de neumonía, pero los valores bajos no lo descartan plenamente. Por lo que, para aumentar la especificidad de las pruebas, se emplearon puntos de corte elevados: para PCT > 2,0 ng/mL y PCR >150 mg/L.

En un estudio previo se midió la procalcitonina para ayudar a determinar cuándo suspender la terapia con antibióticos en pacientes inmunocompetentes hospitalizados con NAC conocida o sospechada. Se obtuvo un nivel de procalcitonina en el momento del diagnóstico y se repitió cada 24-48hras, según la gravedad de la enfermedad, que según la respuesta al tratamiento médico el descenso de la procalcitonina se ve reflejada con mejoría en un lapso de 1 a 1.5 días, lo cual determina la necesidad de continuar la terapia con antibióticos (16). La procalcitonina también tiene valor pronóstico en pacientes con NAC. En un metanálisis a nivel de paciente de 14 ensayos y 4211 pacientes con infección de las vías respiratorias, los niveles inicialmente elevados de procalcitonina se asociaron con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento y mayor gravedad que condicionó mayor estancia intrahospitalaria, sin embargo, no existe un punto de corte que se asocie a estos dos factores(24)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neumonía adquirida en la comunidad varía según su presentación clínica y sus agentes etiológicos más frecuentes sin embargo durante el periodo de pandemia y posterior a esta, se ha observado en este hospital diferentes presentaciones clínicas en distintos grupos de edad con evolución insidiosa de diversos cuadros respiratorios que llegaron al área de urgencias con detección de agentes virales mixtos o poco frecuentes a decir de la literatura por lo que es necesario valorar los agentes virales más predominantes en nuestra unidad hospitalaria.

Por lo que nos cuestionamos ¿Cómo ha sido la evolución clínica reciente posterior a la pandemia por SARS COV 2 de las neumonías virales graves según el agente detectado y cuál es el agente etiológico viral más frecuente detectado por PCR en tiempo real y multiplex anidada en este Hospital Pediátrico en neumonías graves y el grupo de edad pediátrica mayormente afectado?

Así como encontramos un sobreuso de antibióticos en neumonías sin apoyo diagnóstico al momento de utilizarlo por lo que en esta investigación existe la problemática de conocer ¿cuántos pacientes de edad pediátrica se ha indicado

antimicrobianos sin un respaldo del tipo etiológico o bien se ha continuado este mismo a pesar de saber durante su estancia el componente causal de tipo viral en estos pacientes?

IV. JUSTIFICACIÓN

Hoy en día existen escasos reportes de epidemiologia local frente a la primer afección infectocontagiosa que causa mayor riesgo de NAC grave en población pediátrica en nuestro país y el mundo además de la probable variabilidad de agentes etiológicos virales posterior a la pandemia de covid 19 por lo que es importante reconocer el agente predominante viral con más riesgo de mortalidad en diferentes grupos de edad desde adolescentes hasta etapas más tempranas como lactantes en el Hospital pediátrico Iztapalapa.

En 2015, las infecciones de las vías respiratorias inferiores representaron casi 800 000 muertes entre niños ≤19 años en todo el mundo (31,1 por 100 000 habitantes), solo superadas por complicaciones neonatales o de parto prematuro, En estudios observacionales en países ricos en recursos, la tasa de letalidad entre niños hospitalizados <5 años de edad fue <1 por ciento (25)

Por estas razones me pareció interesante realizar este estudio observacional descriptivo referente al comportamiento de dicha enfermedad entorno a población pediátrica de este hospital.

Esto tiene importancia para adaptar las guías nacionales e internacionales a nuestra población, llevado a cabo en un hospital pediátrico de la ciudad de México con el fin de brindar una mejor calidad en la atención de nuestra población y estrategias de prevención, con el objetivo de disminuir la mortalidad. Sin embargo dada una mortalidad de más de 2 millones de muertes al año en México y el creciente número de hospitalizaciones en no solo menores de 5 años sino hasta niños mayores de estas edades, es relevante determinar en este trabajo la prevalencia de neumonía en esta unidad hospitalaria así como sus agentes etiológicos más predominantes en pacientes hospitalizados con NAC grave, a partir de la culminación de la pandemia o el decremento de casos positivos a COVID 19, se presentaron más casos con más de un agente etiológico como causales no asociado a COVID 19 de neumonía adquirida en la comunidad que se informará en los resultados obtenidos.

La antibioterapia en las NAC Grave es fundamentalmente empírica, especialmente en los primeros momentos, ya que no existe ningún test rápido que permita plantear un tratamiento dirigido. La elección del antibiótico debe tener en cuenta los agentes causales más probables en relación con la edad, la gravedad del proceso y las características del propio fármaco (26), sin embargo, como lo comentado previamente existen estudios bioquímicos como proteína c reactiva y procalcitonina que nos orientan la probabilidad de una Neumonía viral o bacteriana además de la clínica como punto principal lo que nos dicta si es necesario iniciar o suspender algún manejo esto previo a la determinación del agente etiológico.

La fiebre es una manifestación común de la neumonía en los niños, sin embargo, es inespecífico y presenta una presencia variable.

En cuanto a la epidemiología los lactantes pequeños pueden tener neumonía afebril relacionada con *Chlamydia trachomatis* u otros patógenos. La fiebre puede ser el único signo de neumonía oculta en niños pequeños muy febriles.

Los criterios para hospitalizar a pacientes con NAC a considerar son los siguientes:

- -Edad inferior al año
- -Intolerancia oral/digestiva que obligue a un tratamiento parenteral.
- -Problema social. Mal cumplimiento del tratamiento.
- -Falta de respuesta al tratamiento inicial (48 h).
- -Enfermedades subyacentes (displasia broncopulmonar, fibrosis quística, malnutrición, inmunodeficiencia, síndrome de Down, etc.).
- -Sospecha de sepsis, deshidratación.
- -Disfunción pulmonar significativa (signos de distrés, requerimiento de O2).
- -Signos de gravedad (inestabilidad hemodinámica, afectación del estado de conciencia)

Por lo que respecta a la etiología, en los estudios de la NAC en niños, Streptococcus pneumoniae es el patógeno bacteriano más común, sobre todo en los menores de 2 años de edad (17), mientras que virus respiratorio sincitial es el agente vírico más frecuente. La incidencia de los virus disminuye con la edad, mientras que las infecciones bacterianas se mantienen estables a lo largo del tiempo (26). Con relativa frecuencia las infecciones víricas, sobre toda las provocadas por virus influenza A o B, se complican o sobreinfectan por bacterias, provocando neumonías graves de elevada mortalidad

V. HIPÒTESIS

Los estudios observacionales descriptivos no requieren hipótesis, ya que no contribuyen realmente a definir la metodología de un trabajo.

En este estudio nos cuestionamos ¿Cuáles son las características etiológicas, clínicas, bioquímicas y asociación a tratamiento antibiótico de neumonía adquirida en la comunidad grave de etiología viral en el hospital pediátrico de Iztapalapa?

VI. OBJETIVO GENERAL

Describir los agentes etiológicos, características clínicas, bioquímicas y asociación a tratamiento antibiótico de pacientes pediátricos de 1 mes a 17 años en el hospital pediátrico Iztapalapa de la ciudad de México con diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad Grave de etiología viral, que cumpla los criterios de ingreso al estudio. Para así presentar un panorama actual de dicho padecimiento en nuestra población y región.

VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Epidemiologia de las NAC Grave de etiología viral en pacientes pediátricos de 1 mes a 17 años hospital pediátrico Iztapalapa de la ciudad de México.
 - · Agentes etiológicos virales más frecuentes.
 - Etiología única o múltiple de agentes virales.
 - Agentes etiológicos virales más frecuentes por sexo.
 - Agentes etiológicos virales más frecuentes por grupo de edad.
 - Estacionalidad de los agentes virales.
- 2.- Características clínicas de las NAC Grave de etiología viral en pacientes pediátricos de 1 mes a 17 años en el hospital pediátrico Iztapalapa de la ciudad de México.
 - Tos
 - Fiebre
 - Rinorrea
 - Odinofagia
 - Estertores
 - Sibilancias
 - Datos de severidad: alteración del estado de alerta, desaturación, dificultad respiratoria (aumento del esfuerzo, taquipnea, uso de músculos accesorios, tiraje intercostal, aleteo nasal, quejido respiratorio, retracción xifoidea y disociación toraco abdominal)
- 3.- Resultados de Proteína C reactiva según agente etiológico aislado y días de evolución del cuadro clínico de NAC Grave en pacientes pediátricos de 1 mes a 17 años en el hospital pediátrico Iztapalapa de la ciudad de México.
- 4.- Resultados de Procalcitonina según agente etiológico aislado y días de evolución del cuadro clínico de NAC Grave en pacientes pediátricos de 1 mes a 17 años en el hospital pediátrico Iztapalapa de la ciudad de México.
- 5.- Uso de tratamiento antibiótico asociado a resultados del panel respiratorio en pacientes con diagnóstico de NAC Grave de etiología viral en pacientes pediátricos de 1 mes a 17 años en el hospital pediátrico Iztapalapa de la ciudad de México. Panel respiratorio positivo a virus y PCR en tiempo real y uso de antibiótico.

VIII. METODOLOGÌA

8.1 Tipo de estudio

Área de investigación: Clínica

Diseño de estudio: Observacional retrospectivo descriptivo.

8.2 Población de estudio:

Pacientes de 1 mes a 17 años.

8.3 Tamaño de la muestra:

Dependiente del registro final de pacientes al cierre del periodo indicado. Se describirán todos los pacientes registrados por el servicio de epidemiologia que cuenten con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad grave viral con un resultado de panel respiratorio positivo y PCR en tiempo real validad por INDRE.

8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento: Intencional

Criterios de ingreso al estudio:

- 1. Pacientes de 1 mes a 17 años.
- 2. Diagnostico de neumonía adquirida en la comunidad grave. (Por GPC NAC 2021)
- 3. Ingresados al hospital pediátrico de Iztapalapa.
- 4. Durante el periodo de 01 de Junio del 2022 al 30 de junio 2023 (13 meses)
- Que cuenten con <u>panel respiratorio</u> es decir PCR en tiempo real multiplex <u>y</u>
 <u>PCR</u> en tiempo real <u>tipo INDRE</u> es decir registrada por el Instituto de
 Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos de México

Criterios de exclusión:

- 1. Pacientes que no cumplan los criterios de ingreso
- 2. Pacientes quienes cumplan criterios de ingreso pero que no se localice expediente.

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Unidad de medida	Instrumento de medición/
Edad	Variable cuantitativa Discreta independien te	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso hospitalario	Meses Años	Censo
Sexo	Variable cualitativa nominal dicotómica independien te	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Hombre Mujer	Censo

Días de	Variable	Es el número de	Días	Censo
estancia	cuantitativa	días desde el ingreso		
	continua	hospitalario hasta el		
	dependient	egreso hospitalario		
	е	ogross risspirataris		
Agente	Variable	Microorganismo	1.Adenovirus	Censo
etiológico	cualitativa	detectado en panel	2. Coronavirus 2229E	Conico
onorogico	categórica	respiratorio en	3. Coronavirus HKUI	
	independien	pacientes con NAC	4. Coronavirus NL63	
	te	pacientes con NAO	5. Coronavirus OC43	
	to		6. Coronavirus SARS	
			COV 2	
			7.Metaneumovirus	
			humano	
			8.Rinovirus	
			9.Enterovirus humano	
			10. Influenza A	
			11. Influenza B	
			12.Parainfluenza virus	
			12.1 aranındenza virus	
			13.Parainfluenza virus	
			2	
			14.Parainfluenza virus	
			3	
			3	
			15.Parainfluenza virus	
			4	
			16.VirusSincitial	
			respiratorio	
			17.Bordetella	
			pertussis (IS1001)	
			18.Bordetella	
			pertussis (ptxP)	
			19.Chamydophilia	
			pneumoniae	
			20.Mycoplasma	
			penumoniae	
Estudio	Variable	Estudio sérico	Procalcitonina	
sérico	cuantitativa	Reactante de fase		
	continua	aguda y marcador de		
	dependient	infección aguda.		
	е			
Estudio	Variable	Estudio sérico.	PCR	
sérico	cuantitativa	Reactante de fase		
	continua	aguda, marcador de		

	dependient	inflamación aguda y		
Esquema antibiótico	Variable cualitativa categórica independien te	Antibióticos utilizados de manera inicial en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad	1. Cefotaxima 2.Amoxicilina con ácido clavulánico 3.Ceftriaxona 4. Cefuroxima 5. Cefepime 6.Claritromicina 7.Ceftibuteno 8.Imipenem/vancomic ina 9.Penicilina sódica cristalina	Censo
Tos	Independie nte, cualitativa, dicotómica	Síntomas Síntoma de defensa mediante el cual se expulsan secreciones y cuerpos extraños de la vía aérea	1Si, 2No	Censo
Fiebre	Independie nte, cualitativa, dicotómica	Incremento termo regulado de la temperatura corporal por encima de 38 grados centígrados en respuesta a un insulto patológico.	1Si, 2No	Censo
Rinorrea	Independie nte cualitativa, dicotómica	Exceso de líquido fluye por la nariz.	1Si, 2No	Censo
Odinofagia	Independie nte cualitativa, dicotómica	Dolor en la faringe posterior que se produce con la deglución o sin ella	1Si, 2No	Censo
Estertores	Independie nte cualitativa, dicotómica	Burbujas finas, simultaneas y al final de la espiración que no desaparecen con la tos	1Si, 2No	Censo
Sibilancias	Cualitativa categórica independien te	Sonido espiratorio musical continuo causado por una obstrucción intratorácica de las vías respiratorias	1Si, 2No	Censo

Datos de	Variable	1.	Alteración	del	censo
severidad	cualitativa		estado	de	
	categórica		alerta		
	independien	2.	Desaturaci	ón	
	te	3.	Disnea		

8.6 Mediciones e instrumentos de recolección de datos

Registro epidemiológico del Hospital Pediátrico de Iztapalapa sobre las NAC Grave por etiología viral corroboradas por PCR en tiempo real y/o Panel respiratorio (PCR anidad).

Formato de recolección de datos para variables

8.7 Análisis estadístico de los datos

Se usaron frecuencias simples, porcentajes, medidas de tendencia central, de dispersión realizado de forma retrospectiva, el cual se realizará la base de datos en Microsoft Excel versión 16.49 y posteriormente se procesarán los datos en el paquete estadístico SPSS versión 17.0 para en análisis estadístico con estadística descriptiva.

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

- Riesgo. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación el riesgo de esta investigación fue considerado sin riesgo y se realizó en una población de pacientes de 1 mes a 17 años
- Normas éticas: Los procedimientos de apegan a las normas éticas, al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.
- Carta de consentimiento informado. Dado que se trató de un estudio transversal observacional descriptivo retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de los datos recabados por paciente se resguardará de manera estricta con anonimato se llevara a cabo sin consentimiento informado dado que se revisa expediente en físico para la captura de datos.
- Contribuciones y beneficios: Los participantes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan abordar de una mejor manera esta enfermedad y crear información útil y actual para prevención oportuna ante riesgo de una mala evolución. Dado que se trata de un estudio sin riesgo, en el que solo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo beneficio fue adecuado

- Confidencialidad: En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de los participantes, ni las bases de datos contendrán información que pudieran ayudar a identificarlos, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a los participantes.
- <u>Selección</u>. La muestra fue conformada por todos los pacientes que cumplieron criterios de selección

X. RESULTADOS

Se realizó un estudio clínico, transversal, longitudinal retrospectivo y descriptivo en el Hospital Pediátrico Iztapalapa de la secretaría de Salud de la ciudad de México, que fueron ingresados en el área de urgencias con el diagnóstico de Neumonía Adquirida en la Comunidad Grave en edades pediátricas entre 1 mes y 17 años durante el periódo de Junio 2022- Junio 2023. De un total de 121 neumonías que fueron ingresados con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, 74 fueron excluídos por no contar con criterios de inclusión; quedando un total de 47 pacientes incluidos en el presente estudio.

1. Frecuencia por grupos de edad

Determinamos el grupo etario de mayor presentación con diagnóstico de Neumonía en donde se encontró que el grupo de mayor afección fue el de lactantes en primer lugar con 29 (61.7%), en segundo lugar, preescolares con 17 (36.17%), escolares con 1 (2.13%) y en último lugar el grupo de adolescentes 0 (0%) sin ningún ingreso por NAC en este grupo de edad.

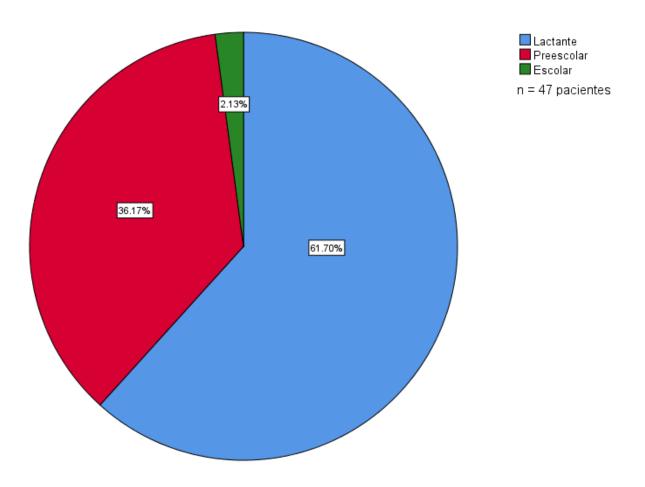
TABLAS

Tabla 01. Prevalencia de Neumonía adquirida en la comunidad grave viral por grupo de edad

Edad	Frecuencia (<i>n</i>)	Porcentaje (%)
Lactante	29	61.70
Preescolar	17	36.17
Escolar	1	2.13
Adolescentes	0	0.00
Total	47	100

Como podemos ver en la figura 01 el grupo de edad más frecuente son los lactantes abarcando más de la mitad de los pacientes incluidos en el estudio con un 61.7% seguido de prescolares, y el de menor presentación son los adolescentes ya que no se encuentra en dicha gráfica puesto que no hubo ningún caso seguido de los escolares con 2.13% de su frecuencia.

Figura 01. Gráfica de pastel que representa la prevalencia en porcentaje de NAC grave viral por grupo de edad



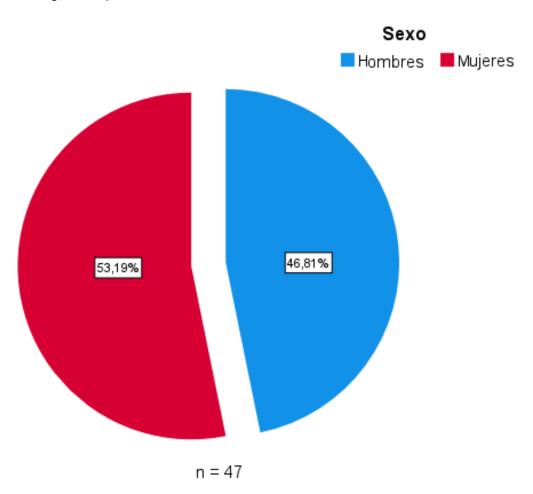
Como podemos observar en la figura 02 y tabla 02, hay un predominio en el sexo femenino con 25 (53.2%) pacientes en comparación al masculino presentándose en 22 (46.8%) pacientes

2. Frecuencia por Sexo

Tabla 02. Frecuencia de Neumonía adquirida en la comunidad grave viral por sexo

Sexo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Hombres	22	46.80
Mujeres	25	53.2
Total	47	100

Figura 02. Gráfica de pastel que representa la prevalencia de Neumonía grave de etiología viral por sexo



Frecuencia de agentes virales detectados por panel respiratorios (PCR-TR-Multiplex)

En la Tabla 03 se muestra la frecuencia de los agentes virales obtenidos como casos únicos, es decir sin otro agente viral asociado en el panel respiratorio en total 31 virus de 65 detectados en el panel para los 47 pacientes con Neumonía, de mayor a menor frecuencia se observa el virus sincitial respiratorio con 9 casos (16.07%), seguidos de coronavirus SARS COV 2 en 5 (7.69%) casos, Influenza AH3 en 5 (7.69%) casos, Influenza B con 5 (7.69%) casos, Rinovirus/Enterovirus en 3 (5.36%) casos, Metaneumovirus Humano en 2 (3.57%) casos reportados, Parainfluenza 3 en 1 (1.79%) caso, y Coronavirus OC43 sin encontrarse como único agente 0 (0%), sin embargo, se presentó en 2 (3.5%) casos asociado a otros virus. A su vez se observa en la tercer columna de la tabla 03 los casos de virus presentes en co-infecciones reportadas esto es aquellos virus que se encontraron asociados a otros agentes virales por panel respiratorio dentro de los cuáles se observa en el mismo panel respiratorio 34 casos como co- infecciones, esto es, se obtuvo más de un solo agente viral presentando; para Rinovirus 10 (17.86%) casos, VSR 9 (16.07%) casos, Coronavirus SARS COV 2 en 4 (6.15%) casos, Influenza AH3 en 4 (6.15%) casos, Metaneumovirus Humano 3 (5.36%) casos, Coronavirus OC43 en 2 (3.57%) casos, Influenza B 1 (1.79%) caso, Parainfluenza 3 en 1 (1.79%) caso, Influenza AH1 0 (0%) ningún caso en asociación viral-viral.

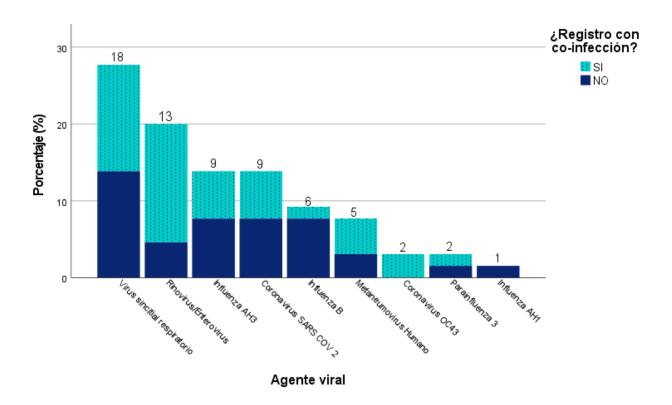
Tabla 03. Tabla cruzada que representa la frecuencia de los agentes virales únicos y en co-infección viral obtenidos por prueba PCR- TR Múltiplex (panel respiratorio).

Agente viral	Único	Co-infección	Total
Coronavirus SARS COV 2	5 (7.69%)	4 (6.15%)	9 (13.85%)
Coronavirus OC43	0 (0%)	2 (3.57%)	2 (3.07%)
Influenza AH1	1 (1.79%)	0 (0%)	1 (1.53%)
Influenza AH3	5 (7.69%)	4 (6.15%)	9 (13.85)
Influenza B	5 (7.69%)	1 (1.79%)	6 (9.23%)
Metaneumovirus Humano	2 (3.57%)	3 (5.36%)	5 (7.69%)
Parainfluenza 3	1 (1.79%)	1 (1.79%)	2 (3.07%)
Rinovirus/Enterovirus	3 (5.36%)	10 (17.86%)	13 (20%)
Virus sincitial respiratorio	9 (16.07)	9 (16.07%)	18 (27.69%)
Total	31	34	65

En la Figura 03 se observa todos los agentes virales etiológicos obtenidos por PCR múltiplex (Panel respiratorio) para NAC durante el presente estudio obteniendo <u>65 virus</u>, es decir <u>31 como casos únicos o aislados sin otro agente viral asociado en la misma detección, y <u>34 co-infecciones viral-viral</u>, en donde los casos totales que observamos obtenidos fueron <u>18 (27.69%)</u> casos totales para virus sincitial respiratorio, seguidos de rinovirus con <u>13 casos (20%)</u>, Influenza AH3 con <u>9 (13.85%)</u>, Coronavirus SARS COV 2 con <u>9 (13.85%)</u> casos en total, Influenza B con</u>

6 (9.23%) casos, Metaneumovirus Humano en 5 (7.69%) casos, Coronavirus OC43 2 (3.07%) casos, Parainfluenza 3 con 2 (3.07%) casos, Influenza AH1 con sólo 1 (1.53%) caso reportado en total.

Figura 03. Gráfica de barras apiladas que muestra la frecuencia de los agentes virales únicos y en co-infección viral obtenidos en la prueba PCR- TR Múltiplex (panel) de los 47 pacientes pediátricos



En la tabla 04 se muestra las 16 diferentes co-infecciones viral-viral encontradas en el panel respiratorio de las neumonías presentadas siendo las más frecuentes Virus sincitial respiratorio con Rinovirus en 6 casos con esta combinación, seguidas de Coronavirus SARS COV 2 con Virus sincitial respiratorio 1 caso, Coronavirus SARS COV 2 con Influenza AH3 1 caso presentado, Coronavirus SARS COV 2 con Virus sincitial respiratorio, y con Rinovirus/Enterovirus 1 caso, Virus sincitial respiratorio, Coronavirus OC43 1 caso, Influenza AH3 con Rinovirus/Enterovirus 1 caso, Influenza AH3 con Coronavirus OC43 y Parainfluenza 3 en 1 caso, Influenza AH3 con Metaneumovirus Humano 1 caso, Influenza B con Metaneumovirus Humano en 1 caso, Metaneumovirus Humano con Rinovirus/Enterovirus en 1 caso, prevalenciendo las coinfecciones obtenidas con virus sincitial respiratorio en 9 ocasiones asociado a otro virus.

Tabla 04. Registro de las **co-infecciones virales más frecuentes encontradas** en las pruebas PCR multiplex (panel respiratorio) en los pacientes del Hospital Pediátrico de Iztapalapa con neumonía durante el periodo 2022-2023.

Agentes virales	Frecuencia (n)
Coronavirus SARS COV 2, Virus sincitial respiratorio	1
Coronavirus SARS COV 2, Influenza AH3	1
Coronavirus SARS COV 2, Rinovirus/Enterovirus	1
Coronavirus SARS COV 2, Virus sincitial respiratorio , Rinovirus/Enterovirus	1
Virus sincitial respiratorio, Rinovirus/Enterovirus	6
Virus sincitial respiratorio, Coronavirus OC43	1
Influenza AH3, Rinovirus/Enterovirus	1
Influenza AH3, Coronavirus OC43, Parainfluenza 3	1
Influenza AH3, Metaneumovirus Humano	1
Influenza B, Metaneumovirus Humano	1
Metaneumovirus Humano, Rinovirus/Enterovirus	1

En la tabla cruzada 05 se muestra la frecuencia de los 65 agentes virales (41 en lactantes, 23 en grupo de prescolares, 1 en prescolares y ninguno en el grupo de adolescentes) identificados en nuestros 47 pacientes en cada grupo de edad encontrando en orden de frecuencia para lactantes de 41 virus en este grupo 10 (24.4%) casos para Virus sincitial respiratorio, 10 (24.4%) casos de Influenza, 9 (22%) de Coronavirus SARS COV 2, 8 (19.5%) en Rinovirus / enterovirus, 2 (4.9%) casos para metaneumovirus Humano y 2 clasificados como otros (Coronavirus OC43 y Parainfluenza 3) que no correspondan a los previamente mencionados. Para el grupo de prescolares de los 23 virus presentados en este grupo se reportaron para 8 casos (34.7%) para VSR, 5 (21.7%) en Influenza, 5 (21.7%) en Rinovirus, 3 (13%) en Metaneumovirus Humano, 2 como Otros agentes y 0% para coronavirus SARS COV 2, de sólo 1 agente identificado para el grupo de escolares se obtuvo en Influenza 1 (100%) y para el grupo de los adolescentes no hubo ningún agente etiológico viral identificado.

Tabla 05. Tabla cruzada que representa las frecuencias (n) y porcentajes (%) de los agentes virales identificados **incluyendo coinfección** por panel respiratorio (PCR multiplex) en cada grupo de edad de los pacientes pediátricos con neumonía viral grave durante el periodo Junio 2022-Junio 2023.

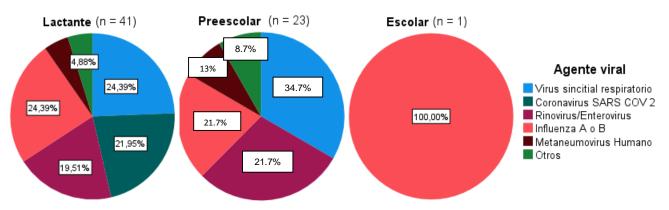
		Grupo etario del paciente pediátrico						
	La	ctante	P	reescolar	E	scolar	Add	olescentes
Agente viral	N	%	n	%	n	%	n	%
Coronavirus SARS COV 2	9	22	0	0	0	0	0	0
Influenza A o B	10	24.4	5	21.7	1	100	0	0
Metaneumovirus Humano	2	4.9	3	13	0	0	0	0

Rinovirus/Enterovirus	8	19.5	5	21.7	0	0	0	0
Virus sincitial respiratorio	10	24.4	8	34.7	0	0	0	0
Otros	2	4.9	2	8.7	0	0	0	0
Total	41	100	23	100	1	100	0	0

En la figura 05 se puede observar el prodominio de los agentes virales obtenidos por panel respiratorios por cada grupo de edad, donde se muestra que en el grupo de lactantes se encontraron 41 virus entre agentes únicos y en co- infecciones con otros virus en total observando que predomina virus sincitial respiratorio, en el grupo de prescolar se observan 23 agentes virales detectados en total de estos también predominando en frecuencia el virus sincitial respiratorio y en el grupo escolar se observa 1 agente detectado ya sea como único o co-infección con otro virus obteniendo virus de Influenza el cual al ser 1 presentado entre el resto de lo demás virus abarca el 100% en este grupo, así como no se cuenta grafica para adolescentes ya que en ese grupo no se detecta ningún agente viral

Figura 05. Gráfica de pastel que representa las frecuencias (n) y porcentajes (%) **de todos los agentes virales identificados** por prueba PCR multiplex (panel respiratorio) **en cada grupo de edad** de los pacientes con neumonía viral grave durante el periodo Junio 2022- Junio 2023.

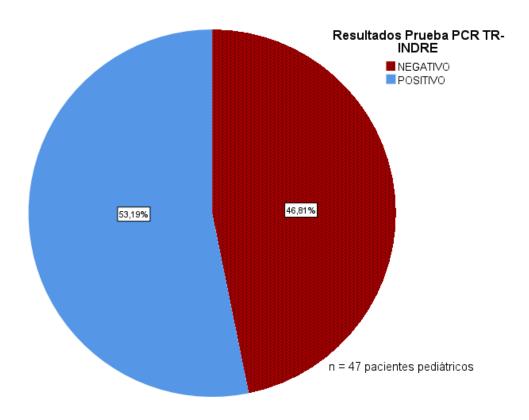
Edad del paciente pediátrico con neumonía



4. Casos detectados o sin detección de algún agente viral en la prueba PCR-TR por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE)

En la figura 06 se muestra el porcentaje de pacientes de los 47 casos con neumonía se detectó algún agente viral por prueba PCR en Tiempo real del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) siendo positivos a algún virus, 25 (53.19%) casos y con resultados negativos a algún virus 22 (46.81%) casos

Figura 06. Gráfica de pastel que muestra resultados positivos a algún agente viral y negativos de las pruebas **PCR TR-INDRE**



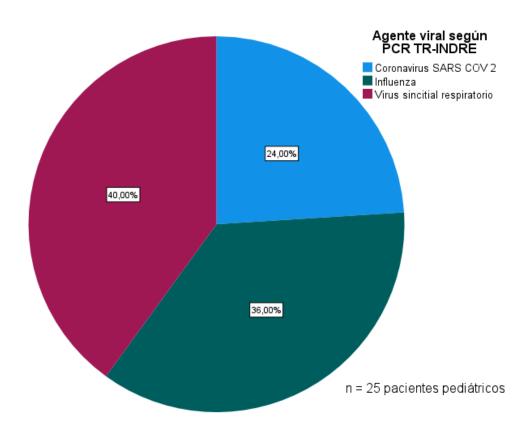
5. Frecuencia de agentes virales detectados por PCR- TR por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE)

En la tabla 06 observamos los agentes que detectan las pruebas analizadas por PCR-TR INDRE esto es que esta PCR sólo es capaz de detectar 3 virus identificables como se muestra a continuación de los cuáles se obtuvo una frecuencia para Virus sincitial respiratorio de 10 (40%) casos, Influenza 9 (36%), Coronavirus SARS COV 2 en 6 (24%).

Tabla 06 Agentes detectados con valor epidemiológico en las pruebas PCR TR-INDRE de los pacientes pediátricos con neumonía viral grave.

Agente detectado	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Coronavirus SARS COV 2	6	24
Influenza	9	36
Virus sincitial respiratorio	10	40
Total	25	100

En la figura 07 se puede apreciar la prevalencia en cuanto a los agentes virales detectados por PCR-TR INDRE encontrando en primer lugar al Virus sincitial respiratorio, seguido de Influenza y en último lugar a Coronavirus SARS COV 2 Figura 07. Gráfica de pastel que representa los agentes virales obtenidos por PCR TR-INDRE (con valor epidemiológico) en los pacientes pediátricos con neumonía grave viral.



6. Frecuencia de agentes virales detectados por PCR- TR por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) por grupo de edad

En la tabla 07 se muestra la frecuencia de los 25 agentes virales detectados por prueba PCR -TR INDRE en cada grupo de edad encontrando 15 casos en el grupo de lactantes, 9 casos en preescolares y 1 caso en etapa escolar, ningún caso en adolescentes. De los cuáles en el grupo de lactantes se encontraron 5 (33.3%) casos para SARS COV 2 (COVID), 5 (33.3%) para Influenza, y 5 (33.3%) casos para VSR, para el grupo de preescolar de los 9 pacientes afectados se obtuvieron 5 (55.5%) para VSR, 3 (33.3%) para Influenza, 1 (11.1%) caso para SARS COV 2, del único caso en el grupo escolar se detectó el virus de Influenza correspondiendo a 1(100%)

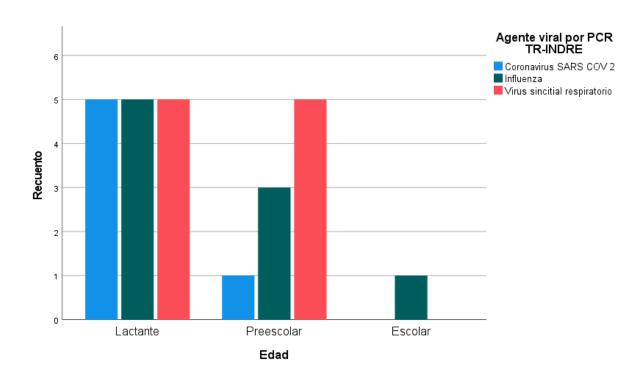
Tabla 07. Frecuencias de los agentes virales obtenidos mediante la prueba PCR TR-INDRE por grupo de edad de los pacientes con neumonía grave viral.

	Edad					
	Lactante		Preescolar		Escolar	
Agente viral	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
COVID	5	33.33	1	11.11	0	0
Influenza	5	33.33	3	33.33	1	100
VSR	5	33.33	5	55.56	0	0

Total por edad: 15 9 1

En la figura 08 vemos como en el grupo de lactantes es la misma frecuencia para los 3 virus detectados por PCR- TR INDRE sin embargo el numero de casos totales es mayormente afectado en este grupo en 15 casos, en etapa preescolar el virus mayormente encontrado fue el VSR seguido de Influenza y al último SARS COV 2, y en etapa escolar solo se obtuvo 1 caso siendo este el Virus de Influenza

Figura 08. Gráfico de barras que representa la frecuencia de los agentes virales identificados por medio de la prueba PCR TR-INDRE por grupo de edad con neumonía viral grave.



7. Estacionalidad viral

En la Tabla 08 se muestra la frecuencia de los meses más afectados para neumonía en el periodo de estudio y la prevalencia de los 65 agentes virales detectados por mes y año. Reportando en Junio 2022 1 (1.53%) casos, Julio 2022 2 (3.07%) casos, Agosto 2022 1(1.53%) caso, Septiembre 2022 2 (3.07%) casos, Octubre 2022 con 4 (6.15%) casos, Noviembre 2022 con 12 (18.4%) casos, Diciembre 2022 con 17(26.1%) casos, Enero 2023 con 11 (16.9%) casos, Febrero 2023 1 (1.53%) caso, Marzo 2023 8 (12.3%), Abril 2023 1 (1.53%), Mayo 2023 con 3 (4.6%), Junio 2023 con 2 (3.07%) casos.

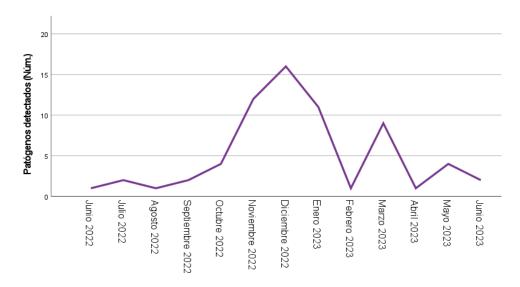
Tabla 08. Meses de mayor repercusión viral obtenidos por panel respiratorio (PCR-TR Multiplex) desde Junio de 2022 hasta Junio 2023

Mes	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Junio 2022	1	1.53
Julio 2022	2	3.07
Agosto 2022	1	1.53
Septiembre 2022	2	3.07
Octubre 2022	4	6.15
Noviembre 2022	12	18.46
Diciembre 2022	17	26.1
Enero 2023	11	16.9

Febrero 2023	1	1.53
Marzo 2023	8	12.3
Abril 2023	1	1.53
Mayo 2023	3	4.6
Junio 2023	2	3.07
Total de agentes virales	65	100

En la figura 09 se observa la frecuencia de los meses más afectados para neumonía en el periodo de estudio y la prevalencia de los 65 agentes virales detectados por mes y año, predominando el mes de diciembre 2022 con mayoría de casos presentados seguido de noviembre de 2022.

Figura 09. Gráfica de líneas que representa la estacionalidad, meses con prevalencia de neumonías virales graves (por panel respiratorio)



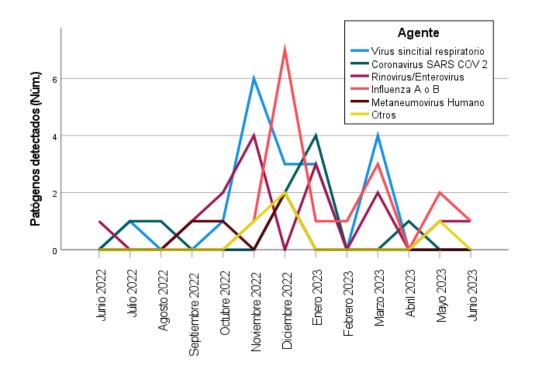
En la tabla 10 se puede observar el número de casos presentados por mes y año en el cuál se presentaron en su <u>mayoría 17 casos en el mes de diciembre 2022</u> predominando para ese mes los siguientes agentes virales; 7 casos por Influenza A o B, 3 casos para VSR, y 3 para Metaneumovirus Humano, 2 casos para Coronavirus SARS COV 2 y 2 como otros virus agrupando en este rubro Coronavirus OC43 y Parainfluenza 3. Así como Enero 2023 con 11 casos en total de los cuales se obtuvo 4 casos por SARS COV 2, 3 para VSR, 3 por Rinovirus y 1 para Influenza.

Tabla 10. Tabla cruzada que muestra la prevalencia de agentes virales detectados según mes y año con neumonía adquirida grave, desde junio de 2022 hasta junio de 2023.

	Agente viral						
Mes	Virus sincitial respiratorio	Coronavirus SARS COV 2	Rinovirus/ Enterovirus	Influenza A o B	Metaneumovirus Humano	Otros	Total
Junio 2022	0	0	1	0	0	0	1
Julio 2022	1	1	0	0	0	0	2
Agosto 2022	0	1	0	0	0	0	1
Septiembre 2022	0	0	1	0	1	0	2
Octubre 2022	1	0	2	0	1	0	4
Noviembre 2022	6	0	4	1	0	1	12
Diciembre 2022	3	2	0	7	3	2	17
Enero 2023	3	4	3	1	0	0	11
Febrero 2023	0	0	0	1	0	0	1
Marzo 2023	4	0	2	2	0	0	8
Abril 2023	0	1	0	0	0	0	1
Mayo 2023	0	0	0	2	0	1	3
Junio 2023	0	0	1	1	0	0	2
Total	18	9	14	15	5	4	65

En la figura 10 podemos observar además que el agente mayormente presentado a lo largo del periodo de estudio es el Virus sincitial respiratorio con 18 casos en total predominando principalmente en **noviembre de 2022**, seguido de otro pico en marzo 2023, sin embargo vemos que el **VSR** en menor medida se encuentra en diciembre y Enero 2023, En segundo lugar se presentan 15 casos para el virus de la i**nfluenza** ya sea A o B presentando 7 casos en **diciembre 2022**, 2 en marzo 2023 en noviembre 2022, enero y febrero del 2023, se observan 14 casos de **Rinovirus**/ enterovirus con 4 en **noviembre 2022**, 3 en Enero 2023, 2 en octubre 2022, 2 en Marzo 2023 y 1 caso de Junio, septiembre de 2022 y 1 en Junio 2023, Para **Metaneumovirus humano** hubo 5 casos, entre estos 3 en **Diciembre 2022**, y 1 en septiembre y Octubre 2022. En el grupo de Otros se agrupa Coronavirus OC 43 y Parainfluenza 3, presentando 2 casos en Diciembre 2022,1 en noviembre 2022 y 1 en Mayo 2023

Figura 10. Gráfica de líneas que representa prevalencia de agentes virales detectados según mes y año con neumonía adquirida grave, desde junio de 2022 hasta junio de 2023.



8. Signos y síntomas

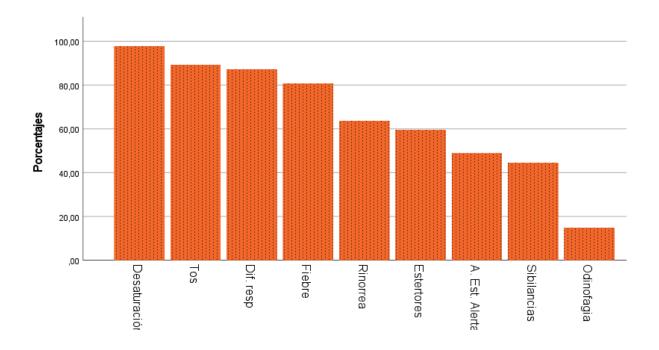
En la tabla 11 podemos observar la frecuencia de los síntomas de los 47 pacientes presentados en los cuales se reportan Desaturación 46 (97.87%) pacientes, Tos 42 (89.36%) pacientes, Dificultad respiratoria 41(87.23%) pacientes, fiebre 38 (80.85%) pacientes, Rinorrea 30 (63.83%) pacientes, Estertores 28 (59.57%) pacientes, Alteración del estado de alerta 23(48.94%) pacientes, sibilancias 21(44.68%) pacientes, Odinofagia 7(14.89%) pacientes.

Tabla 11. Frecuencia de **signos y síntomas presentados** (de los **47 pacientes**) en orden descendente incluyendo criterios de gravedad para neumonía adquirida en comunidad grave de Junio 2022-Junio 2023

Síntomas	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Desaturación	46	97.87
Tos	42	89.36
Dificultad respiratoria	41	87.23
Fiebre	38	80.85

Rinorrea	30	63.83	
Estertores	28	59.57	
Alteración del Edo.de Alerta	23	48.94	
Sibilancias	21	44.68	
Odinofagia	7	14.89	

Figura 11. Gráfico de barras que muestra la frecuencia de síntomas para neumonía adquirida en comunidad grave de Junio 2022-Junio 2023



En la tabla 12 y en la figura 11 se muestran los signos a la auscultación a su llegada al área de urgencias en NAC grave de etiología viral siendo estertores crepitantes y sibilancias los característicos tomados en cuenta para el estudio, presentando de nuestros 47 pacientes, 18 (38.2%) casos estertores, 11 (23.4%) casos de sibilancias. 10 (21.2%) casos tanto sibilancias como estertores y ninguno de los 2 signos en 8 (17.02%) casos.

Tabla 12. Predominio entre estertores y sibilancias a la auscultación entre los síntomas de pacientes con neumonía adquirida en comunidad viral grave.

Signos a la auscultación	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Estertores	18	38.2%
Sibilancias	11	23.4%

Estertores/Sibilancias	10	21.2
Ninguno	8	17.02%
Total	47	100%

9. Características bioquímicas de reactantes de fase aguda Proteína C reactiva y Procalcitonina

En la tabla 13 podemos observar que de 47 pacientes con NAC grave del estudio, se le realizó PCR a 43 (91%) pacientes y a 4 (6%) no, de los que se realizaron el valor mínimo de PCR fue de 0.15 y el máximo 189.5 mg/dl. Así como de todos nuestros pacientes se realizó procalcitonina a 37 (79%) pacientes y a 10 (21%) no realizados, de los que si se realizó procalcitonina el valor mínimo fue de 0.0 y el máximo fue de 13ng/ml

Tabla 13. Resultados obtenidos de las pruebas de proteína C reactiva (PCR) y Procalcitonina (PCT) a partir de los pacientes con NAC grave durante el periodo Junio 2022-Junio 2023.

Estadístico	PCR	PCT
N total	47 (100%)	47 (100%)
Pacientes que se les realizó el estudio	43 (91%)	37 (79%)
Pacientes que no se les realizó el estudio	4 (6%)	10 (21%)
Valor Mínimo	0.15	0
Valor Máximo	189.5	13

10. Antibióticos en Neumonía grave viral

En la tabla 14 se muestra la frecuencia de administración de antibióticos que se continuaron al menos 3 días de estancia desde su ingreso siendo 24 (51.1%) pacientes con uso de antimicrobiano y 23 (48.9%) a quienes no se les inicio ningún día de su estancia

Tabla 14. Frecuencia y porcentajes de la administración de antibióticos en los pacientes pediátricos con neumonía viral durante el periodo 2022-2023.

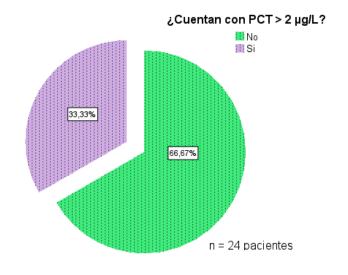
¿Se les administró antibiótico?	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	24	51.1
No	23	48.9
Total	47	100

En la tabla 15 podemos observar de los 24 pacientes que contaban con estudio de procalcitonina, 8 (33.3%) pacientes representaron un resultado positivo con valor de corte mayor de 2 y 16 (66.67%) pacientes menor al valor de corte. Esto es que el doble de pacientes presentaban una procalcitonina negativa respecto a los pacientes que salieron positivos.

Tabla 15. Pacientes con neumonía viral grave que se les administró antibiótico ≥72hras durante su estancia y contaban con los siguientes resultados de la prueba de procalcitonina.

¿PCT > 2 μg/L(ng/ml) ?	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Si	8	33.33
No	16	66.67
Total	24	100.00

Figura 12. Gráfica de pastel que representa a los pacientes con neumonía viral grave que se les administró antibiótico (24 pacientes) y contaban con los siguientes resultados de procalcitonina

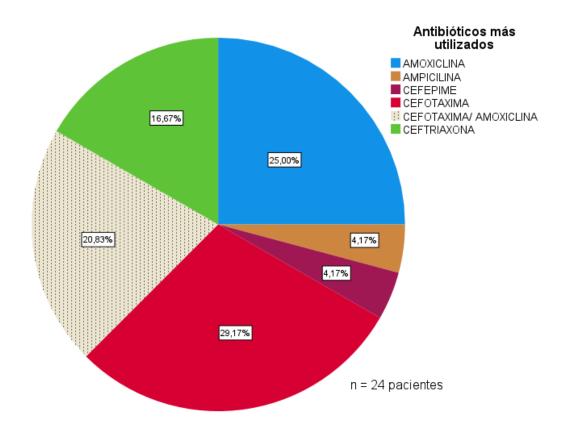


En la tabla 16 se muestra de los 24 pacientes que se les administró antimicrobiano, el más frecuente fue Cefotaxima en 7 (29.17%) pacientes y en segundo lugar Amoxicilina 6 (25%) pacientes, Cefotaxima y amoxicilina en días intercalados, estos es suspensión y reinicios en diferentes días durante su estancia 5 (20.83%) pacientes, Ceftriaxona 4(16.67%), Ampiclina en 1 (4.17%) paciente, Cefepime 1(4.17%) paciente.

Tabla 16. Prevalencia de la administración de diferentes antibióticos en los pacientes con neumonía viral durante el periodo Junio 2022-Junio 2023.

Antibiótico administrado	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Amoxicilina	6	25
Ampicilina	1	4.17
Cefepima	1	4.17
Cefotaxima	7	29.17
Cefotaxima/ Amoxicilina	5	20.83
Ceftriaxona	4	16.67

Figura 13. Gráfica de pastel que representa la administración de los diferentes antibióticos usados en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad viral grave.



XI. DISCUSIÓN

La Neumonía es la principal causa infecciosa de muerte infantil en el mundo, acorde a los reportes de la OMS se le atribuye 15% de todas las defunciones en menores de 5 años de edad, siendo responsable de 935,000 muertes infantiles en el 2013. (OMS 2014) (1).

1. Frecuencia por grupos de edad

Los datos recabados es este estudio, nos han permitido estimar la prevalencia de Neumonía adquirida en la comunidad de etiología viral grave en nuestra unidad hospitalaria ya que como se observa en la literatura el grupo de edad en pediatría de mayor repercusión son los lactantes seguidos por los prescolares. Determinamos el grupo etario de mayor presentación con diagnóstico de Neumonía en donde se encontró que el grupo de mayor afección fue el de lactantes en primer lugar con 29 (61.7%), en segundo lugar, preescolares con 17 (36.17%), escolares con 1 (2.13%) y en último lugar el grupo de adolescentes sin presentar ningún caso en este periodo de 13 meses de estudio de Junio 2022 a Junio 2023, esto se correlaciona con los datos epidemiológicos de nuestro país e internacional como Estados Unidos, en el estudio de New England Journal of Medicine (2015), presentándose en menores de 2 años (lactantes) 1055 casos 45%, y en prescolares como segundo lugar 595 casos correspondiendo al 25% de un total de 2358 casos de neumonía que requirieron hospitalización (28). Aunque si bien no han sido actualizados guías mexicanas hoy en día se encuentra una actualización parcial del 2021 la cual nos sirve de apoyo y es consistente con datos de quías previas, en estudios recientes prevalece esta incidencia de casos anuales a pesar del tiempo. Es importante recalcar que este estudio se realizó una vez habiendo descendido los casos de la pandemia para SARS COV 2 ya que el predominio para casos de neumonías se asoció en gran medida a este agente durante el periodo de Marzo 2020- Mayo 2022 con un descenso gradual a partir de junio 2022, sin embargo por decreto oficial en México, se dio por finalizada como emergencia sanitaria para COVID 19 el 5 de mayo de 2023 esto es fin de una pandemia, sin embargo el virus SARS COV 2 (COVID 19) seguirá de manera perpetua en la especie humana en algunos casos.

2. Frecuencia por Sexo

En cuanto al sexo de presentación, nos encontramos con un predominio en el sexo femenino con 25(53.2%) pacientes en comparación al masculino presentándose en 22 (46.8%) pacientes, lo cual se correlaciona con un estudio realizado en el Hospital Ángeles Pedregal México donde se reporta una mayor prevalencia de Neumonía adquirida en la comunidad en pacientes femeninos siendo 11 (44%) fueron del sexo masculino, y 14 (56%) del sexo femenino durante el periodo de invierno de 2014 -2015 (30).

3. Frecuencia de agentes virales detectados por panel respiratorios (PCR-TR- Multiplex)

Para la determinación de los agentes etiológicos virales se tomaron en cuenta PCR – TR múltiplex (Panel respiratorio) tratándose de un equipo comercial automatizado de PCR (Reacción en cadena de polimerasa) múltiples el cuál tras la pandemia tuvo un auge en donde muchos hospitales públicos y particulares cuentan con este recurso ya que es práctico y aporta la detección de 17 virus y 3

bacterias, se encuentra avalado por la FDA, por lo que hoy en día nos apoya como una manera de reducir tiempo de recepción de resultados y es una quía para normar conductas a partir de la determinación molecular rápida del agente etiológico, sin embargo aún no cuenta con reconocimiento por parte del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) por lo que está sujeto a supervisión, aún no hay estudios que comparen eficacia pero en la ficha técnica de Panel Respiratorio FilmArray según el patógeno se muestra mayor especificidad en todos los agentes desde 89-100% y menor sensibilidad al agente desde no presentarla o nula hasta un 90 a 100% por otro lado lo tomamos en cuenta para este estudio como herramienta para registro de prevalencias y frecuencias ya que nos permite obtener más de un agente etiológico viral así como co-infecciones con otros virus esto nos permitió identificar las características etiológicas de estos pacientes así como frecuencia de agentes predominantes por edad, tomando en cuenta que de estos virus se repetían, es decir de los 47 pacientes del estudio no se aislaron solamente 47 virus sino que en un mismo paciente encontramos hasta 3 virus, lo cual se incrementa la frecuencia de agente encontrando para nuestra muestra de estudio de 47 pacientes un total de 65 agentes virales detectados entre agentes únicos y coinfecciones viral-viral, dentro de los agentes virales obtenidos por panel respiratorio como agentes únicos se observa el virus sincitial respiratorio con 9 casos (16.07%), seguidos de coronavirus SARS COV 2 en 5 (7.69%) casos, Influenza AH3 en 5 (7.69%) casos, Influenza B con 5 (7.69%) casos, Rinovirus/Enterovirus en 3 (5.36%) casos, Metaneumovirus Humano en 2 (3.57%) casos reportados, Parainfluenza 3 en 1 (1.79%) caso, ninguno como agente único, pero si en co-infección viral; se observa en el mismo panel respiratorio 34 casos como co- infecciones, esto es, se obtuvo más de un solo agente viral presentando; para Rinovirus 10 (17.86%) casos, VSR 9 (16.07%) casos, Coronavirus SARS COV 2 en 4 (6.15%) casos, Influenza AH3 en 4 (6.15%) casos, Metaneumovirus Humano 3 (5.36%) casos, Coronavirus OC43 en 2 (3.57%) casos, Influenza B 1 (1.79%) caso, Parainfluenza 3 en 1 (1.79%) caso, Influenza AH1 0 (0%) ningún caso en asociación viral-viral, obteniendo 65 virus, es decir 31 como casos únicos sin otro agente viral asociado en la misma detección, y 34 co-infecciones viral-viral, en donde los casos totales que observamos obtenidos por cada virus contando agentes únicos y co-infecciones fueron 18 (27.69%) casos totales para virus sincitial respiratorio, seguidos de rinovirus con 13 casos (20%), Influenza AH3 con 9 (13.85%), Coronavirus SARS COV 2 con 9 (13.85%) casos en total, Influenza B con 6 (9.23%) casos, Metaneumovirus Humano en 5 (7.69%) casos, Coronavirus OC43 2 (3.07%) casos, Parainfluenza 3 con 2 (3.07%) casos, Influenza AH1 con sólo 1 (1.53%) caso reportado en total, dentro de la co-infección o combinación más frecuente fue Virus sincitial respiratorio asociado a Rinovirus/Enterovirus en 6 casos.

Los estudios realizados con el uso de bases de datos de altas hospitalarias han mostrado tasas decrecientes de neumonía a medida que aumentan la edad de los niños, lo que presenta concordancia con nuestros resultados (28), en un estudio de "The New England Journal of Medicine" se observó la siguiente prevalencia en un estudio de 2222 niños con neumonía se detectó un agente patógeno en 1802 de esos 1472 se encontraron uno o más virus aislados por PCR, los patógenos Los patógenos detectados con mayor frecuencia fueron RSV (en el 28% de los niños), rinovirus humano (en el 27%), HMPV (en el 13%), adenovirus (en el 11%),M. neumonía(en 8%), virus de parainfluenza (en 7%), virus de influenza (en 7%), coronavirus (en 5%) en un periodo de 2010-2012

habiendo concordancia en los primeros 2 agentes, en primer lugar con virus sincitial respiratorio y en segundo lugar con Rinovirus.

Por grupo etario en el presente estudio se presentaron en el grupo de lactantes predominio de Influenza A o B y Virus sincitial respiratorio, en el grupo de prescolares Virus sincitial respiratorio y rinovirus en 2ndo lugar y en escolares Influenza.

4. PCR (individual) -TR INDRE

Por otro lado de nuestros pacientes de estudio solamente se detectó algún agente viral 25 (53.19%) casos y con resultados negativos en 22 (46.81%) casos es decir un poco más de la mitad de nuestra muestra de estudio si presentó agente patógeno que se pudo detectar por esta prueba con mayor sensibilidad PCR- TR INDRE del (Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos) ya que se identifica mayor ADN viral de menor opciones de virus detectables por lo que no se aisló ningún otro agente viral como co-infección a diferencia del panel respiratorio que identifica menor cantidad de ADN viral pero de múltiples agentes virales posibles de manera simultánea. Esta PCR sólo es capaz de detectar 3 virus identificables como se muestra a continuación de los cuáles se obtuvo una frecuencia para Virus sincitial respiratorio de 10 (40%) casos, Influenza 9 (36%), Coronavirus SARS COV 2 en 6 (24%) por lo que comparando la detección de los mismo virus de panel respiratorio respecto a esta PCR podemos ver la concordancia que existe entre ambos estudios ya que se presenta en mismo orden de frecuencia viral, así como también existe correlación por grupo de edad es decir que igualmente en el grupo de lactantes hubo mayor casos número de casos siendo 15, en prescolares 9 y en escolares 1 caso: sin embargo en esta PCR tipo INDRE no se detecta más agentes patógenos como en el panel respiratorio, lo que nos lleva a una desventaja en el caso de que se presente otros agentes virales como causa de neumonía en el paciente.

5. Estacionalidad viral

Aunque tanto la neumonía viral como la bacteriana ocurren durante todo el año, son más frecuentes durante los meses más fríos. Los mecanismos responsables de esta estacionalidad observada probablemente sean multifactoriales, incluidos factores ambientales (p. ej., temperatura, humedad absoluta, luz solar) que afectan tanto al patógeno (estabilidad y transmisibilidad del virus) como al huésped (p. ej., función inmune local, innata y adaptativa). y patrones de comportamiento humano (hacinamiento en interiores durante los meses de invierno que mejoran la transmisión directa de gotitas infectadas) (31) En nuestro estudio la frecuencia de los meses más afectados para neumonía de los 65 agentes virales detectados predominaron en diciembre 2022 con mayoría de casos presentados seguido de noviembre de 2022 y en 3er lugar en Enero 2023. asi como menores casos presentes de virus en octubre 2022 lo que nos lleva a mayor prevalencia en temporada invernal y otoño. Seema Jain. Williams, MD, andra R. Arnold, MD y colaboradores comentan que la neumonía alcanzó su punto máximo en otoño e invierno lo que tiene concordancia con el presente estudio.

El agente mayormente presentado a lo largo del periodo de estudio es el Virus sincitial respiratorio con 18 casos en total predominando principalmente en **noviembre de 2022**, seguido de otro pico en marzo 2023, sin embargo vemos que el **VSR** en menor medida se encuentra en diciembre y Enero 2023, En

segundo lugar se presentan 15 casos para el virus de la influenza ya sea A o B presentando 7 casos en diciembre 2022 con el mayor número de este mes por lo que sobresale de los demás, 2 en marzo 2023 en noviembre 2022, enero y febrero del 2023, se observan 14 casos de Rinovirus/ enterovirus con 4 en noviembre 2022, 3 en Enero 2023, 2 en octubre 2022, 2 en Marzo 2023 y 1 caso de Junio, septiembre de 2022 y 1 en Junio 2023, Para Metaneumovirus humano hubo 5 casos, entre estos 3 en Diciembre 2022, y 1 en septiembre y Octubre 2022. En el grupo de Otros se agrupa Coronavirus OC 43 y Parainfluenza 3, presentando 2 casos en Diciembre 2022,1 en noviembre 2022 y 1 en Mayo 2023. En Estados Unidos la neumonía alcanzó su punto máximo en otoño e invierno, y la detección de RSV, influenza, HMPV aumentó durante todo el invierno mientras que el rinovirus humano se detectó durante todo el año (28)

6. Signos y sintomas

Es más probable que la historia revele fiebre, con síntomas respiratorios asociados, que incluyen tos y taquipnea. Los bebés pequeños pueden presentarse con letargo, mala alimentación o irritabilidad.

Aunque la presencia de fiebre no es específica de neumonía, puede ser el único signo de neumonía oculta. En una revisión sistemática, la taquipnea fue dos veces más frecuente en niños con neumonía radiográfica vs. sin ella, y su ausencia fue el signo más valioso para descartar el diagnóstico, por lo que es el signo más sensible. Otros signos de dificultad respiratoria incluyen aumento del trabajo respiratorio (retracciones intercostales, subcostales o supraesternales; aleteo nasal; gruñidos, movimiento de la cabeza; uso de músculos accesorios), apnea y estado mental alterado. Los signos de dificultad respiratoria son más específicos que la fiebre o la tos para las IVRI, pero no tan sensibles

CUADRO III. DATOS CLINICOS DE NEUMONIA DE ACUERDO AL AGENTE ETIOLOGICO

Datos	NAC Bacteriana	NAC curso atipico	NAC viral
Edad habitual	Cualquier edad	>5 años	Cualquier edad
Inicio	Brusco	Insidioso	Insidioso
Fiebre	Presente o ausente	Presente o ausente	Presente o ausente
Taquipnea	Presente	Presente	Presente
Dificultad respiratoria	Presente	Presente o ausente	Presente o ausente
Estado general	Afectado	Conservado	Conservado
Tos	Presente	Presente	Presente
Auscultación	Hipoaereación y crepitantes localizados	Crepitantes y/o sibilancias uni o bilaterales	Crepitantes y/ o sibilancias bilaterales

En un estudio poblacional multicéntrico que incluyó a 2358 niños menores de 18 años hospitalizados con evidencia radiográfica de neumonía, el 95 por ciento tenía tos, el 90 por ciento tenía fiebre, el 75 por ciento tenía anorexia, el 70 por ciento tenía disnea y el 55 por ciento tenía retracciones de la pared torácica. (32)

En el presente estudio podemos observar la frecuencia de los síntomas de los 47 pacientes presentados en los cuales se reportan Desaturación 46 (97.87%) pacientes, Tos 42 (89.36%) pacientes, Dificultad respiratoria 41(87.23%) pacientes, fiebre 38 (80.85%) pacientes, Rinorrea 30 (63.83%) pacientes,

Estertores 28 (59.57%) pacientes, Alteración del estado de alerta 23(48.94%) pacientes, sibilancias 21(44.68%) pacientes, Odinofagia 7(14.89%) pacientes.

A la auscultación 18 (38.2%) casos presentaron estertores, 11 (23.4%) casos de sibilancias. 10 (21.2%) casos tanto sibilancias como estertores y ninguno de los 2 signos en 8 (17.02%) casos. Lo que no es consistente con las distintas bibliografías ya que en la literatura se comenta que en su mayoría los casos presentados a la auscultación al tratarse de neumonías virales se asocian más comúnmente a sibilancias. Los hallazgos auscultatorios suelen ser difusos y bilaterales. En un estudio de 98 niños ambulatorios con neumonía, las sibilancias fueron más frecuentes en pacientes con neumonía viral que bacteriana (43 versus 16 por ciento), pero otras características clínicas a menudo asociadas con enfermedades virales, como rinorrea, mialgia y contactos enfermos. (32)

7. Uso de antibióticos

Según las Guías The Infectious Diseases Society of America (IDSA) No se recomienda el uso de terapia antimicrobiana de primer línea para pacientes con sospecha de Neumonía viral a menos que haya una fuerte sospecha de coinfección bacteriana por laboratorio, datos radiológicos sugerentes o exista un deterioro clínico durante sus estancia. Sin embargo no se recomienda de rutina por lo que es necesario tomar estudios que determinen etiología para Neumonías graves, es decir que cuenten con algún criterio de gravedad en México según las Guias de práctica clínica respaldando el criterio clínico para decidir si un paciente amerita ser hospitalizado. Los reactantes de fase aguda como Velocidad de sedimentación globular, Proteína C Reactiva, y Procalcitonina no deben ser usados para discernir entre etiología viral o bacteriana, si bien pueden estar alterados en cualquiera de los dos procesos de neumonía. En este estudio se tomaron reactantes de fase aguda a su llegada a urgencias a pacientes con criterios de gravedad, si bien es factor que orienta la sospecha, pero no es determinante. De nuestros 47 pacientes con NAC grave del estudio, se le realizó PCR a 43 (91%) pacientes y a 4 (6%) no, de los que sí se realizaron el valor mínimo de PCR fue de 0.15 y el máximo 189.5 mg/dl. Se realizó procalcitonina a 37 (79%) pacientes y a 10 (21%) no realizados, de los que si se realizó procalcitonina el valor mínimo fue de 0.0 y el máximo fue de 13ng/ml. El tema en este punto a discutir sería que independientemente de que el agente sea viral la PCR puede estar tan baja como para pensar en otra etiología y tan alta como para reafirmar la sospecha etiológica, así como la procalcitonina en su punto máximo tuvimos una procalcitonina de 13ng/ml y su etiología seguía siendo viral, sin embargo en las guías de Surviving sepsis se recomienda que ante un punto de corte mayor de 2ng/ml de PCT se puede justificar el inicio de terapia empírica antimicrobiana, sin embargo en este trabajo de investigación solo 8 pacientes 33% de 24 pacientes a quienes se les realizo prueba de procalcitonina salieron positivos al punto de corte en comparación a 16 pacientes 66.6% que salieron con resultado por debajo de este punto de corte. El esquema empírico recomendado sigue siendo amoxicilina o penicilina o ampicilina si presentara datos de gravedad siempre que cuente con esquema de vacunación completo y sino presenta inmunzaciones se prefiere cefalosporina de tercera generación Cefotaxima o ceftriaxona o bien en caso de resistencia a penicilina.(33) En este estudio solo analizamos y se integraron pacientes que tuvieran diagnóstico de NAC grave de etiología viral, sin embargo es

importante conocer las indicaciones para estos antimicrobianos para evitar el sobreuso, el justificado uso de los mismos en evolución no satisfactoria o criterios de gravedad sin embargo se debe desescalonar o suspender según evolución en 48 a 72hras o escalar a otra línea de tratamiento según sea el caso. (33)

De nuestros 47 pacientes con NAC viral, a 24 (se les administró antimicrobiano por más de 3 días, el más frecuente fue Cefotaxima en 7 (29.17%) pacientes y en segundo lugar Amoxicilina 6 (25%) pacientes, Cefotaxima y amoxicilina en días intercalados, estos es que se suspendió y se reinició en diferentes días durante su estancia en 5 (20.83%) pacientes, Ceftriaxona 4(16.67%) pacientes, Ampiclina en 1 (4.17%) paciente, Cefepime 1(4.17%) por lo que aún existe un sobreuso de los mismos

XII. CONCLUSIONES

- El grupo de edad que más prevalece para neumonía adquirida en la comunidad de etiología viral grave o con criterios de hospitalización en nuestro hospital de estudio y que tiene relación con literatura nacional e internacional sigue siendo el grupo etario de lactantes seguido de prescolares que haciendo una comparativa se vio afectado casi el doble respecto al grupo de prescolares en un 61.7% vs 36.17% y escolares con menor afección para esta etiología, en el grupo de adolescentes no se presentaron casos asociados a agentes virales.
- En el Hospital pediátrico Iztapalapa existe una mayor prevalencia de casos en el periodo de estudio en el sexo femenino con 25 (53.2%) pacientes en comparación al masculino presentándose en 22 (46.8%) pacientes.
- Para los virus detectados se presentaron 34 como co-infecciones es decir asociados a otros virus, detectados por panel respiratorio (prueba PCR-Multiplex) y 31 agentes como únicos. Siendo 65 virus en nuestros 47 pacientes en total. De los cuáles la mayor prevalencia fue de virus sincitial respiratorio en 9 (16.07%) como coínfección y 9 también como detección de único virus siendo 18 (27.69%) casos en total, seguido por rinovirus con 13 (20%). La combinación de virus más frecuentes fueron Virus sincitial respiratorio con Rinovirus en 6 casos, seguidas de Coronavirus SARS COV 2 con Virus sincitial respiratorio en 1 caso.
- En este estudio se observa que el agente viral detectado por panel respiratorio que más afecta a los lactantes es el Virus sincitial respiratorio en 10 casos 24.4%, Influenza A o B 10 casos 24.4%, Coronavirus SARS COV 2 9(22%) casos, en prescolares 8 (34.7%) casos, seguido de rinovirus 5(21.7%), Influenza A o B (21.7%), en escolar influenza A o B siendo solamente influenza.

- En las pruebas etiológicas tomadas por PCR TR- INDRE en donde solo se determinó algún agente viral en 25 pacientes existe una concordancia de igual forma con la mayor frecuencia de VSR encontrando 10 casos que corresponde al 40% del total en primer lugar, así como de PCR múltiplex. En segundo lugar nos encontramos con Influenza en 9 casos (36%) y por utimo SARS COV 2 con 6 casos. Sin embargo concluimos que existen limitaciones aunque la PCR TR del INDRe tenga valor epidemiológico solo detecta estos 3 agentes por lo que en el caso de que se presenten otros virus no se podrán aislar o bien su resultado sería negativo, por lo que se desconoce que de las 22 pruebas con resultados negativos a estos virus se traten de otros agentes no determinados por esta prueba por lo que llegamos a la conclusión de que el panel respirtaorio (PCR TR- Multiplex sigue siendo una herramienta practica por su fácil toma de muestra, y de procesamiento y menor tiempo para su resultado aunque no se cuente con el equipo en la unidad de toma de muestra y sea enviado a otra unidad para su procesamiento el resultado no tarda más de 24hras a diferencia de la PCR- INDRE, aunque la sensibilidad para algún agente sea mayor en esta.
- En los agentes más frecuentes detectados por PCR INDRE no hubo diferencia en el grupo de lactantes ya que se presentó los mismo número de virus para COVID 19, VSR e influenza 5 casos de cada uno (33.3%), por lo que ninguno prevalecio sobre otro por lo que se esperaba que como en el panel respiratorio el agente más predominante fuera VSR en este grupo pero no fue así para prueba tipo INDRE, sin embargo para el grupo de prescolares la PCR INDRE tuvo concordancia con el panel respiratorio ya que el agente viral masyormente detectado fue VSR, así como etapa escolar se detecto solamente casos por influenza al igual que en el panel respiratorio.
- En cuanto la estacionalidad podemos concluir que los meses más prevalentes para neumonías fueron diciembre, noviembre 2022 y enero 2023 esto relacionado como periodo de vacunación en etapa invernal como se establece en la literatura asi como Otoño oara algunos virus, entre los meses más prevalentes se pudo concluir que en Diciembre 2022 el virus más presente fue Influenza y luego nuevamente en menor medida en marzo 2023, Noviembre 2022 con un pico de presentación para Virus sincitial respiratorio y menores casos presentes en marzo 2023, Coronavirus SARS COV2 con un pico de presentación en Enero 2023 que luego desciende y vuelve a manifestarse en abril 2023 y rinovirus que su pico máximo fue en Noviembre 2022, Enero 2023 y por ultimo nuevamente en Marzo 2023.Por lo que en la mayoría de estos virus la estación de invierno y Otoño.
- El síntoma más frecuente en este proyecto de estudio es en primer lugar la desaturación con 46 casos 97% de los 47 pacientes de estudio, Tos 42 casos con el 89.3%, la dificultad respiratoria 41 casos 87.2% (aquí tomando en cuenta la escala de silverman Andersen) y la fiebre en 38 casos 80.8%.
- Por otro lado a diferencia de la literatura en el presente estudio se observó que los signos a la asucultación màs predominantes en este tipo de neumonía viral fueron los estertores crepitantes en 18 casos de 47 pacientes y sibilancias 11 casos, en 10 casos se presentaron ambos por lo que esta

- exploración no confirma si se trata de proceso viral o bacteriano porque de cualquier forma puede o no presentar estertores o sibilancias.
- Se llegó a la conclusión que los reactantes no dictan las conductas a seguir y aún así habiendo puntos de corte suferente de procesos bacterianos no se tomaron en cuenta ya que se inició antimicrobiano como manejo empírico ante sospecha de proceso bacteriano concomitante, sin embargo en el antibiótico mayormente utilizado no fue el de primer línea como penicilinas o amoxicilina sino cefotaxima en 29.17% de los casos, sin embargo podemos pensar que se trata también de la disponibilidad de antimicrobianos existentes en la unidad hospitalaria por lo que este tema sería interesante continuar como investigación ya que influye para las conductas a seguir. Por otro lado de estos antimicrobianos utilizados podemos ver que se usaron mayor o igual a 3 días sin modificaciones en cuanto a clínica favorable, paraclínicos que no apoyan su continuación o escalar en esas 48-72hras por lo que aunque de los 47 pacientes solo se usó antibióticos en 24 pacientes traspolado representa el 51.1% lo que corresponde a más de la mitad de pacientes con etiología viral que no justificaba su uso, solamente en 8 pacientes con procalcitonina arriba del valor de corte además de clínica compatible por lo que se recomienda hacer un mejor uso antimicrobiano en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Diagnóstico y tratamiento de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en población menor a 18 años. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; 2021 (actualización parcial ISBN en trámite)
- Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en las/los Pacientes de 3 Meses a 18 Años en el Primero y Segundo Nivel de Atención México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2 de diciembre de 2015
- 3. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med 2015; 372:835
- 4. Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervaix A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. Eur J Pediatr 2009; 168:1429.
- Nolan VG, Arnold SR, Bramley AM, et al. Etiology and Impact of Coinfections in Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. J Infect Dis 2018; 218:179.
- 6. Rima B, Collins P, Easton A, et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Pneumoviridae. J Gen Virol 2017; 98:2912
- 7. Rhedin S, Lindstrand A, Hjelmgren A, et al. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: matched case-control study. Thorax 2015; 70:847.
- 8. Self WH, Williams DJ, Zhu Y, et al. Respiratory Viral Detection in Children and Adults: Comparing Asymptomatic Controls and Patients With Community-Acquired Pneumonia. J Infect Dis 2016; 213:584.
- 9. Chen TK, Cherry JD. Adenovirus. En: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier, Philadelphia 2018. p.1364.
- 10. Orvedahl A, Padhye A, Barton K, et al. Clinical characterization of children presenting to hospital with enterovirus D68 infection during the 2014 outbreak in St. Louis. Pediatric Infect Dis J 2016; 35:481.
- 11. Heugel J, Martin ET, Kuypers J, Englund JA. Coronavirus-associated pneumonia in previously healthy children. Pediatric Infect Dis J 2007; 26:753.

- 12. Memish ZA, Al-Tawfiq JA, Assiri A, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus disease in children. Pediatric Infect Dis J 2014; 33:904.
- 13. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics 2020; 145.
- Schwartz KL, Nourse C. Panton-Valentine Leukocidin-associated necrotizing Staphylococcus aureus pneumonia in infants: report of four cases and review of the literature. Eur J Pediatric 2012; 171:711.
- 15. Kurz H, Göpfrich H, Wabnegger L, Apfalter P. Role of Chlamydophila pneumoniae in children hospitalized for community-acquired pneumonia in Vienna, Austria. Pediatric Pulmonol 2009; 44:873
- 16. Mena Galviz, Liseth Susana, Carreño Almanzor, Fabián Ramiro, & Cala Vecino, Luz Libia. (2020). Diagnóstico etiológico de la neumonía: un problema en la práctica clínica pediátrica. Medicas UIS, 33(1), 39-52. Epub April 30, 2020
- 17. Casado Flores J. y Blanco Quirós A. (2001). Procalcitonina: un nuevo marcador de infección bacteriana. An Esp Pediatr; 54: 69-73
- 18. Onkin-Crine SK, Tan PS, van Hecke O, et al. Physician-led interventions to influence antibiotic prescribing behavior for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. Cochrane Syst Database Rev 2017; 9: CD012252.
- Gilbert DN. Use of plasma procalcitonin levels as a complement to clinical microbiology. J Clin Microbiol 2010; 48:2325
- Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient-level metaanalysis. Lancet Infect Dis 2018; 18:95.
- 21. Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic delivery: an international expert consensus on optimized clinical use. Clin Chem Lab Med 2019; 57:1308.
- Self WH, Balk RA, Grijalva CG, et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2017; 65:183.
- 23. Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children at low risk for community-acquired bacterial pneumonia. J Pediatric Infect Dis Soc 2018; 7:46.

- 24. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, et al. Serial procalcitonin predicts mortality in patients with severe sepsis: results from the multicenter procalcitonin Sepsis Monitoring Study (MOSES). Crit Care Med 2017; 45:781.
- 25. McAllister DA, Liu L, Shi T, et al. Global, regional and national estimates of morbidity and mortality from pneumonia in children under 5 years of age between 2000 and 2015: a systematic review. Lancet Glob Health 2019; 7:e47.
- 26. Etiology of community-acquired pneumonia in 254hospitalized children. Pediatr Infect Dis J 200019: 293-298
- 27. Tamay de Dios L. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo realVol. 2, Núm. 2 Mayo-Agosto 2013 pp 70-78
- 28. Seema Jain. Williams, MD, andra R. Arnold, MD, Krow Ampofo, MD, Anna M. Bramley, Carrie Reed. N Engl J Med 2015;372:835-45.
- SINAVE/DGE/Salud 2022. Información preliminar, "casos por entidad federativa de Enfermedades Infecciosas del Aparato Respiratorio hasta la semana epidemiológica 33 del 2023"
- 30. Montaño Pérez, Carlos Manuel, Menéndez Auld, Nadia Graciela, Posada Soto, Laura Gabriela, & Orozco Gutiérrez, Alberto. (2016). Estudio clínico-epidemiológico de neumonía adquirida en la comunidad durante la edad pediátrica. Experiencia en el Hospital Ángeles Pedregal. Acta médica Grupo Ángeles, 14(3), 143-146.
- 31. William J Barson, MD. Neumonía en niños. Epidemiología, patogénesis y etiología. Marzo 2022. UpToDate
- 32. William J Barson, MD. Neumonía adquirida en la comunidad en niños: características clínicas y diagnósticoSeptiembre 2022. UpToDate
- 33. John S. Bradley, Carrie L. Byington, Samir S. Shah. 2011. IDSA guidelines. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America.