



AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

Dr. Francisco José Herrera Alvarado

Rector de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH)

Dr. Juan Jacobo Paredes Heller

Directora Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula (**UNAH-VS**)

Master Mario Osvaldo Gallardo Membreño

Subdirector Académico, UNAH-VS

Dr. Claudia Lardizabal

Director de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud, EUCS UNAH-VS

Dr. Gabriel Enrique Bennett Reconco

Coordinador del Posgrado de Pediatría

Dr. Rolando Salvador López Argüello

Coordinador Carrera de Medicina

Dra. Rossanny Etelina Escalante López

Jefe Departamento de Medicina Clínica Integral

Dr. Fredy Rafael Chacón García.

Jefe Departamento de Ciencias Básicas de la Salud

Dr. Manuel Enrique Bonilla

Jefe Departamento de Salud Pública

La Revista Acta Pediátrica Hondureña (ISSN 2410-1400 versión impresa) (ISSN 2411-6270 Versión electrónica) es el órgano oficial de difusión de carácter semestral del Posgrado de Pediatría de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula (UNAH-VS).

©2015 Todos los derechos reservados. A excepción de propósitos de investigación o estudio privado, crítica o revisión, los contenidos no pueden ser reproducidos por ningún medio impreso ni electrónico sin permiso de la Revista Acta Pediátrica Hondureña.

La Dirección de la Revista Acta Pediátrica Hondureña hace los máximos esfuerzos para garantizar la seriedad científica del contenido, la Revista ni la Casa Editorial se responsabilizan por los errores o consecuencias relacionadas con el uso de la información contenida en esta revista. Las opiniones expresadas en los artículos publicados son responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan los criterios de la Revista. Ninguna publicidad comercial publicada conlleva una recomendación o aprobación por parte de la Revista.

Institución Editora: **EUCS/UNAH-VS**
Diseño de Portada: **Bryan Cartagena**



PUBLICACIÓN OFICIAL DEL POSTGRADO DE PEDIATRÍA DMCI - EUCS - UNAH-VS / HNMCR / HRN-IHSS

Volumen 11, No. 1, pp 1086-1166

Publicación Semestral Abril a Septiembre 2020 (Act Ped Hond)

Escuela Universitaria de Ciencias de La Salud 3er piso aulas administrativas, UNAH-VS, SPS, Cortés
Correo electrónico: actapediatrica@unah.edu.hn

CONSEJO EDITORIAL

- Directora General:** **Gabriela Alejandra López Robles**
Pediatra HNMCR y Directora de Acta Pediátrica Hondureña
- Director Administrativo:** **Oscar Gerardo Banegas Gonzáles**
Docente del Departamento de Medicina Clínica Integral EUCS UNAH- VS
Docente del Posgrado de Pediatría EUCS UNAH-VS
Pediatra de Guardia del HNMCR
- Tesorero:** **Wilmer Salvador Madrid Milla**
Pediatra de Guardia del HRN-IHSS
- Secretaria:** **Melida de Jesús Galeas Oliva**
Pediatra HNMCR
- Equipo Editorial:** **Gabriel Enrique Bennet Reconco**
Coordinador del Posgrado de Pediatría EUCS UNAH-VS
Docente del Departamento de Medicina Clínica Integral EUCS UNAH-VS
Pediatra de Guardia del HNMCR
- José María Paz**
Pediatra HRN-IHSS
Docente del Posgrado Pediatría en el HRN-IHSS de la EUCS UNAH-VS
Docente de alumnos de 5to año de medicina, UNICAH
- Médicos Residentes de Pediatría UNAH-VS**
Marlon Alexander Cerna Márquez
Karen Stephanie Rodríguez Ochoa
Karla Yadira Rosa Santos
Iliana Beatriz Arita Rivera
Tito Livio Moreno Paz
Rigoberto Rodríguez Medina
Eloá Carolina Puerto
Moises Edgardo Melgar González

Revisión por par: **Dr. Wimer Madrid** Neumólogo Pediatra,
Dr. Genaro Garcías Neurólogo Pediatra



**PUBLICACIÓN OFICIAL DEL POSTGRADO DE PEDIATRÍA
DMCI - EUGS - UNAH-VS / HNMCR / HRN-IHSS**

Volumen 11, No. 1, pp 1086-1166

Publicación Semestral Abril a Septiembre 2020 (Act Ped Hond)

TABLA DE CONTENIDO

I. EDITORIAL

Editorial: Cambios durante la pandemia del COVID-19

David Mendoza Rivera 1094

II. TRABAJOS CIENTÍFICOS ORIGINALES

Caracterización clínico-epidemiológica de la enfermedad por coronavirus 2019 en edad pediátrica en San Pedro Sula, Honduras”

“Clinical-epidemiological characterization of coronavirus disease 2019 in pediatric patients in San Pedro Sula, Honduras”

*Norma Lidia Mejía Paz**, *Néstor Raúl Banegas Mejía***, *Nathalia Paredes Castillo*** 1096

III. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

COVID-19 “La Piel Se Expresa” Comportamiento en la Población Pediátrica

COVID-19 “The skin is expresses” Behavior in the Pediatric Population

*Héctor Rubén Caballero Castro**, *Melida de Jesús Galeas Oliva***, *María Fernanda Díaz Guifarro** 1103

COVID-19 en Pediatría: Manifestaciones Clínicas

COVID-19 in Pediatrics: Clinical Manifestations

Marlon Alexander Cerna Márquez*, *Larissa Maydelin Contreras Martínez*, ***María Verónica Lazo Quevedo*. 1108

COVID-19, UNA PERSPECTIVA DESDE EL PUNTO DE VISTA ENDOCRINO-LÓGICO

COVID-19, A perspective from the endocrinological point of view

*Paola Sophia Bonilla**, *Jenny Jackeline Romero***, *Iliana Beatriz Arita**** 1122

Enfermedad de Kawasaki y su posible Asociación con el Nuevo SARS-CoV-2 (Covid-19)

Kawasaki Disease and its possible Association with the new SARS CoV-2 (Covid-19)

*Héctor Rubén Caballero Castro***, *María Fernanda Díaz Guifarro** 1129

Manifestaciones neurológicas de COVID-19. Revisión de la literatura

Neurological manifestations of COVID-19. Literature review

*Carlos Genaro García Carranza**, *Cindy Monsserrath Aguilar Pineda***..... 1136

Manifestaciones pulmonares y radiológicas del Sars-Cov2 en pediatría.

Tanatoforic Dysplasia

Wilmer A. Madrid, **Gabriel Madrid-Mejía, **Miriam Sánchez Luna, **Laura**Gochicoa-Rangel. 1142***Virología del Coronavirus**

Coronavirus Virology

Norma Gonzáles Hernández 1148*IV. CASOS CLINICOS****Coinfección VIH y COVID 19 en niños: Reporte de Casos**

HIV and COVID 19 Coinfection in Children: Case Report.

Krisia María Banegas Carballo, Karen Erazo**, Lourdes Patricia Chevez***. 1151***VI. INSTRUCCIONES PARA AUTORES**

Instruction for authors 1158

VII. GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Vancouver guidelines for bibliographic references 1164

Editorial: Cambios durante la pandemia del COVID-19

Changes during the COVID-19 pandemic

David Mendoza Rivera

A finales del 2019, inicio el cambio más grande del presente siglo, tuvimos que cambiar nuestras relaciones familiares, nuestro entorno laboral, la forma de socializar, de hacer compras, de asistir a la Iglesia, de estudiar, hasta como entramos a nuestros hogares...todo cambio. Pero, nos dio la oportunidad de adaptarnos, tuvimos que reordenar nuestra forma de vivir. El 29 de diciembre de 2019, en Wuhan, China, se reportan cuatro casos de neumonía de causa desconocida. Tres días después ya eran 27 casos. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante a un tipo de virus de la familia Coronaviridae, todos conocemos lo que paso en los meses siguientes en esas latitudes. El día 11 de marzo, la OMS declara la pandemia mundial de COVID 19. Al día siguiente, Honduras reporta sus dos primeros casos y el primer paciente de San Pedro Sula, se reportó el 17 del mismo mes. Para esta fecha ya habíamos leído centenares de artículos, asistido y dado capacitaciones, observamos meticulosamente la experiencia de otros países, en especial la de Italia y España, aprendimos a utilizar plataformas de videoconferencia, mandábamos y recibíamos videos. Académicamente, estábamos listos, pero al tener al virus entre nosotros, nos invade el miedo, la angustia, nerviosismo, reacciones esperadas ya que pensamos primero en nuestras familias, que en nosotros mismos. El Departamento de Pediatría, del Hospital Mario Catarino Rivas, también cambió. Se cerró la consulta externa, con excepción de las destinadas a pacientes crónicos, estos colegas

se las están ingeniando en dar el mejor de los servicios a sus pacientes, pese a las circunstancias. Los demás, nos tuvimos que redistribuir, cubrir a colegas incapacitados por el COVID 19, apoyar áreas a las que teníamos años de no exponernos, desaparecieron las tertulias entre nosotros, todo es por mensajes. Hicimos alianzas con otros centros, otras especialidades, instituciones. Todos dijimos presente a estos cambios, sino lo hacemos juntos, no saldremos adelante. El Departamento de Pediatría ya no solo era de pediatras, de médicos generales que nos apoyan, de residentes, de médicos en servicio social, sino también de enfermeras, aseadoras, guardias de seguridad, teníamos que velar por todo el personal que está involucrado en el cuidado de los niños. Me llené de esperanza cuando vi a una colega orar con su equipo antes de iniciar la pasada de visita, a muchos colegas gestionando donaciones, nadie faltando a su trabajo, dando más del 100 por ciento, colegas entrando a cesáreas de embarazadas sospechosas de COVID 19, otros recibiendo en sus unidades sospechosos de COVID 19, o entrando a la sala de COVID 19 del Hospital a evaluar pacientes pediátricos, otros, para no poner en riesgo a sus familias se mudaron. Decidimos apoyar a las autoridades del Hospital con el uso racional del Equipo de Protección Personal, claro está, sin poner en riesgos la vida de ninguno, los pediatras tenemos el riesgo particular de podernos infectar, como señalan muchos estudios, sin darnos cuenta, los niños infectados con COVID 19 o no tienen síntomas o estos son muy inespecíficos, y ser contaminantes. También cambió la relación de afecto con nuestros pacientes. Nos caracterizamos por dar apapachos a nuestros niños, ya no podemos. Pero, nos da la oportunidad de volvernos líderes en sus familias, enseñarles cómo adaptarse a los cambios que trae el confinamiento social, aconsejarlos sobre la nutrición, ejercicio, estudios,

* Jefe Departamento Pediatría, Hospital Nacional Mario Catarino Rivas. Dirigir correspondencia a: pediatrahnd@hotmail.com Recibido: 20 de Junio de 2020 Aprobado: 20 de Septiembre de 2020

darles ideas de cómo mantener ocupados a los niños, que se sientan seguros, a enfocarse en lo seguro, a que reciban mucho amor y afecto, porque su estilo de vida también cambio. Estoy seguro de que, para la publicación de este editorial, nos tuvimos que reagrupar, no una, sino varias veces más. No nos podemos estancar en el cómo era, no podemos permitir ese pensamiento de desesperación, es cuando debemos mostrar esa capacidad de readaptación. A medida que continuamos experimentando cambios diarios en nuestras rutinas, que nos afecta de muchas maneras diferentes, tengo que agradecer, a las autoridades del hospital, a esos donantes anónimos, pero sobre todo al personal que arriesga su propia salud, al cuidar a los mas vulnerables entre nosotros. Es de felicitar a cada uno por sacar esa resiliencia emocional ante esta situación, ayudar a tomar el control, apoyar los cambios, de asegurar de la mejor forma posible el bienestar físico y emocional de nuestros pacientes.

“Caracterización clínico-epidemiológica de la enfermedad por coronavirus 2019 en edad pediátrica en San Pedro Sula, Honduras”

Risk factors for severe dengue mortality in pediatric patients at
Mario Catarino Rivas

Norma Lidia Mejía Paz*, Néstor Raúl Banegas
Mejía**, Nathalia Paredes Castillo**

RESUMEN

Antecedentes: El 31 de diciembre de 2019, China comunicó un reporte de casos de neumonía de etiología desconocida. El 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó a la enfermedad por coronavirus 2019: COVID-19.⁽¹⁾ En América Latina el primer caso se confirmó el 25 de febrero de 2020 en Brasil.⁽²⁾ En Honduras se confirmaron los dos primeros casos de COVID-19 el 10 de marzo,⁽³⁾ y el primer caso en edad pediátrica en San Pedro Sula (S.P.S.) se confirmó el 25 de marzo de 2020.⁽⁴⁾ **Objetivo:** Caracterizar clínica y epidemiológicamente la enfermedad por coronavirus 2019 en la edad pediátrica en S.P.S., Honduras. **Pacientes y métodos:** Estudio cuantitativo, descriptivo, y transversal. Se utilizó un muestreo no probabilístico de 415 pacientes en edad pediátrica (IC 95%) a quienes se les realizó una prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-tr). Las variables estudiadas fueron: sociodemográficas, curso de la enfermedad, manifestaciones clínicas, factores de riesgo, manejo del paciente, condición actual del paciente y distribución según el establecimiento de salud notificante. La información recolectada fue ingresada en una base de datos y analizada en Microsoft Excel. **Resultados:** 170 (40.96%) pacientes en edad pediátrica resultaron positivos. El grupo etéreo más afectado fueron los adolescentes (54.71%). El curso de la enfermedad fue sintomático en 124 pacientes. El síntoma que más frecuentemente se reportó fue fiebre (37.10%).

A la fecha de finalización del estudio, 152 continuaban activos con COVID-19. **Conclusiones:** Este estudio resume las principales características clínicas y epidemiológicas de la COVID-19 en niños y adolescentes de S.P.S.

PALABRAS CLAVE

COVID-19, PCR, Pediatría

ABSTRACT

Background: On December 31st, 2019 China released several case reports of unidentified etiology pneumonia. On February 11th, 2020, the World Health Organization (WHO) named the disease COVID-19 meaning coronavirus disease 2019. The first case was confirmed in Latin America on February 25th, 2020 in Brazil. In Honduras the first two cases of COVID-19 were confirmed on March 10th, 2020 and the first pediatric case in San Pedro Sula (S.P.S.) was confirmed on March 25th, 2020. **Objective:** Characterize clinically and epidemiologically coronavirus disease 2019 in pediatric ages in San Pedro Sula, Honduras. **Patients and Methods:** Quantitative, descriptive and transversal study. We used a non probabilistic sample of 415 pediatric patients who underwent a real time polymerase chain reaction (PCR-tr) test. The studied variables were: sociodemographic, course of the disease, clinical manifestations, risk factors and patient management. The information gathered was submitted and analyzed in a Microsoft Excel database. **Results:** 170 (40.96%) patients in pediatric age had a positive result. The most affected age group were teenagers 54.71% (93). The course of the disease showed that 124 patients were symptomatic. The most frequent clinical manifestation

*Epidemióloga Región Metropolitana de Salud de San Pedro Sula

**Médico Interno UNAH-VS

Dirigir correspondencia a: nestorbanegas40@gmail.com

Recibido: 10 de Agosto de 2020 Aprobado: 20 de Septiembre de 2020

was fever (37.10%). At the end of the study, 152 patients were still active with COVID-19. Conclusions: This study summarizes the clinical and epidemiological characteristics of COVID-19 in S.P.S.

KEY WORDS

COVID-19, PCR, Pediatrics

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, la Municipalidad de Wuhan en la Provincia de Hubei, República de China, comunicó un reporte de casos de neumonía de etiología desconocida. El 30 de enero de 2020, con más de 9,700 casos confirmados en China y 106 casos confirmados en 19 países, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote como una emergencia pública de preocupación internacional. El 11 de febrero, la OMS denominó a la enfermedad como COVID-19, que significaba enfermedad por coronavirus 2019. Esa misma fecha el Comité Internacional de Taxonomía de Virus anunció que el nuevo nombre del virus que causaba COVID-19 sería Coronavirus tipo 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2).⁽¹⁾ En América Latina el primer caso se confirmó el 25 de febrero de 2020 en Brasil.⁽²⁾ En Honduras se confirmaron los dos primeros casos de COVID-19 el 10 de marzo,⁽³⁾ y el primer caso en edad pediátrica (de cero a dieciocho años) en San Pedro Sula (S.P.S.) se confirmó el 25 de marzo de 2020.⁽⁴⁾ Los coronavirus son virus pleomórficos de ARN monocatenario que miden entre 100 y 160 nm de diámetro. Su nombre deriva del aspecto similar a una corona que generan las proyecciones parecidas a bastos que se proyectan a partir de la cubierta viral. Los coronavirus que infectan a los seres humanos pertenecen a dos géneros: Alfacoronavirus y Betacoronavirus. El coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo es un betacoronavirus.⁽⁵⁾ El coronavirus, un género de la familia Coronaviridae, del orden Nidovirales,⁽⁶⁾ infecta y altera el funcionamiento de las células epiteliales ciliadas, al ensamblarse al retículo endoplásmico rugoso en dos fases: 1) la fase inicial

que produce una polimerasa de ARN (L) y 2) la fase tardía que produce proteínas estructurales y no estructurales a partir de un molde de ARN de sentido negativo.⁽⁷⁾ El mecanismo patogénico que produce una neumonía es complejo. Los estudios recientes indican que la infección viral es capaz de producir una respuesta excesiva en el huésped. En algunos casos, ocurre una tormenta de citocinas, lo que resulta en un daño tisular extenso. La protagonista de la tormenta es la interleucina-6 (IL-6).⁽⁸⁾ El virus puede pasar a través de membranas mucosas, especialmente nasal y laríngea, luego entrar a los pulmones por el tracto respiratorio. El virus ataca los órganos diana que expresan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), como los pulmones, corazón, riñones y tracto gastrointestinal. El virus empieza un segundo ataque, causando que la condición del paciente se agrave en 7-14 días.^(8,9) Los síntomas de un paciente infectado con SARS-CoV-2 varían desde mínimos síntomas a falla respiratoria severa con falla multiorgánica.⁽¹⁰⁾ En comparación con los adultos, el número de casos confirmados de COVID-19 en la edad pediátrica es bajo, y los índices de severidad y la tasa de mortalidad son incluso menores.⁽¹¹⁾ Ésto se puede explicar a través de estudios en donde se observó una respuesta inmunológica mal adaptativa en los adultos, y mecanismos inmunológicos protectores en los niños.⁽¹²⁾ La presente investigación servirá para enmarcar los hechos y autores concretos que la pandemia produce en la población en edades pediátricas de nuestro municipio y derivará en la conducta oportuna que los Pediatras, el personal de salud asociado, las instituciones sanitarias públicas y privadas, los entes de enseñanza y las autoridades gubernamentales correspondientes deberán asumir de manera colegiada, científica, proactiva, decidida y oportuna. El objetivo de la investigación fue caracterizar clínica y epidemiológicamente la enfermedad por coronavirus 2019 en la edad pediátrica en S.P.S., Honduras.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio con enfoque cuantitativo, alcance descriptivo y de corte transversal sobre los pacientes en edad pediátrica (0-18 años) a los

cuales se les tomó una muestra de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-tr) para COVID-19 en S.P.S., Honduras, entre el 23 de marzo y el 23 de junio de 2020. La definición de caso sospechoso de COVID-19 fue: 1. Persona de cualquier edad que presentaba enfermedad respiratoria aguda con o sin antecedente de haber estado en contacto con un caso confirmado o sospechoso hasta 14 días antes del inicio de los síntomas, 2. Parte de un brote de casos, donde hay otros sospechosos o confirmados con infección por SARS-CoV-2, 3. Persona con cuadro clínico de insuficiencia respiratoria aguda inusitada sin una causa que explique el cuadro y, 4. Recién nacido de madre sospechosa o confirmada con infección por SARS-CoV-2, 14 días antes o 28 días después del nacimiento.⁽¹³⁾ Las muestras de PCR-tr se realizaron en la Red de Establecimientos de Salud que conformaron a la Región Metropolitana de S.P.S.: Hospitales Públicos, Hospitales Privados, Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) y Triajes de Atención COVID-19. Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de 415 pacientes en edad pediátrica (IC 95%). El criterio de inclusión fue: 1. Paciente en edad pediátrica con muestra de PCR-tr para COVID-19 entre el 23 de marzo y el 23 de junio de 2020, que residía en S.P.S., Honduras. Los criterios de exclusión fueron: 1. Paciente en edad pediátrica con muestra de PCR-tr para COVID-19 entre el 23 de marzo y el 23 de junio de 2020, que no residía en S.P.S., Honduras. 2. Paciente mayor de 18 años con muestra de PCR-tr para COVID-19. El método de recolección de datos fue la aplicación de la ficha de vigilancia epidemiológica de ETI-IRAG-COVID19. Luego de la aplicación del instrumento, los datos fueron ingresados y analizados en una base de datos en Microsoft Excel. Las variables estudiadas fueron: sociodemográficas, curso de la enfermedad, manifestaciones clínicas, factores de riesgo, manejo del paciente, condición actual del paciente y distribución según el establecimiento de salud notificador. Los resultados se presentaron como frecuencias, porcentajes, rangos y promedios de las variables estudiadas. La fuente de información para la recolección de datos fue secundaria,

por lo que no se requirió utilizar consentimiento informado.

RESULTADOS

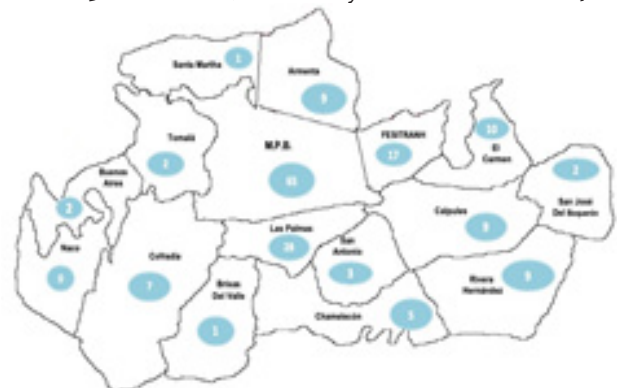
Entre el 23 de marzo y el 23 de junio de 2020 se realizaron 415 muestras de PCR-tr a pacientes en edad pediátrica en la Red de Establecimientos de Salud que conformaron a la Región Metropolitana de S.P.S., de las cuales 170 resultaron positivas (40.96%) y 245 negativas (59.04%). Las características sociodemográficas de los 170 pacientes con resultado positivo se presentaron en la **Tabla No. 1.**

Tabla No. 1: Características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con PCR-tr positiva para COVID-19 en S.P.S., marzo-junio 2020. N=170.

Característica	N	%
Sexo		
Mujeres	90	52.90%
Hombres	80	47.10%
Edad		
0 - 28 días	93	54.71%
29 días - 2 años	43	25.29%
3 - 5 años	12	7.06%
6 - 12 años	12	7.06%
13 - 18 años	10	5.88%
Ocupación		
Estudiante	128	75.29%
Dependiente	34	20.00%
Empleado	8	4.71%

Fuente: Instrumento de investigación.

Los casos procedieron de 15 establecimientos de salud de la Región Metropolitana de Salud de S.P.S., de los cuales Miguel Paz Barahona (M.P.B.), Las Palmas y Fesitranh reportaron el mayor número de casos. (Ver Gráfico No.1) **Gráfico No. 1: Procedencia por Establecimiento de Salud de los pacientes pediátricos con PCR-tr positiva para COVID-19 en S.P.S., marzo-junio 2020. N=170.**

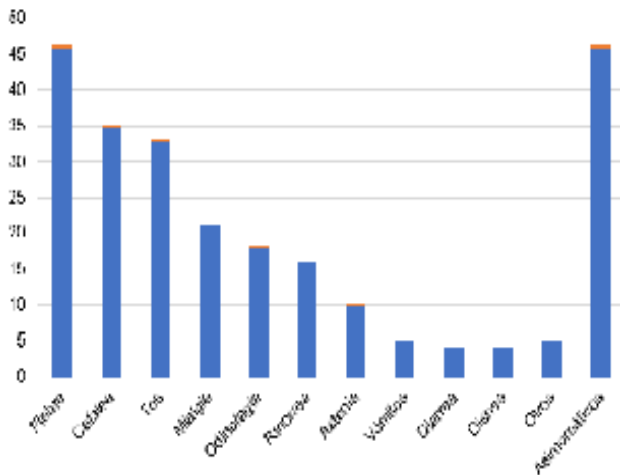


Fuente: Instrumento de investigación.

El curso de la enfermedad fue sintomático en 72.94% (124) de los pacientes, y 27.06% (46) estaban asintomáticos al momento de realizarse la PCR-tr.

De los 124 pacientes sintomáticos, el síntoma que se presentó con mas frecuencia fue fiebre en 27.06% (46) de los casos, seguido de cefalea en 20.59% (35) y tos en 19.41% (33). (Ver Gráfico No. 2)

Gráfico No. 2: Manifestaciones clínicas de los pacientes pediátricos con PCR-tr positiva para COVID-19 en S.P.S., marzo-junio 2020. N = 170



Fuente: Instrumento de investigación

En la distribución por factores de riesgo, 4.12% (7) de los pacientes positivos tenían uno de los siguientes: embarazo, asma, diabetes tipo 1 o cardiopatía congénita. (Ver Gráfico No. 3)

Gráfico No. 3: Factores de riesgo de los pacientes pediátricos con PCR-tr positiva para COVID-19 en S.P.S., marzo-junio 2020. N=170.



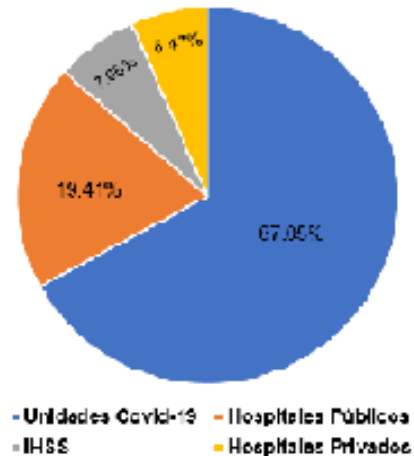
Fuente: Instrumento de investigación

El manejo del paciente fue en el 85.88% (146) de los casos aislamiento domiciliario. 14.12% (24) de los pacientes requirieron aislamiento hospitalario.

A la fecha de finalización del estudio, 89.41% (152) pacientes continuaban activos con COVID-19, y 10.59% (18) se habían recuperado (según la primera prueba control).

De los establecimientos notificadores de casos positivos, las Unidades COVID-19 reportaron el 67.05% (114) de los casos. (Ver Gráfico No. 4)

Gráfico No. 4: Establecimientos notificadores de los pacientes pediátricos con PCR-tr positiva para COVID-19 en S.P.S., marzo-junio 2020. N=170.



Fuente: Instrumento de investigación.

DISCUSIÓN

El SARS-CoV-2 es altamente infeccioso; la población entera es susceptible, y las gotas respiratorias y el contacto directo son las principales rutas de transmisión.⁽¹⁴⁾ La mayoría de los estudios han demostrado que el coronavirus ha afectado a la población pediátrica, y aunque la información es limitada, ya se han observado casos leves, moderados y severos en todos los grupos de edad.⁽¹⁵⁾ Algunos estudios han sugerido que la mayoría de la población pediátrica infectada cursó con síntomas leves y tuvo mejor pronóstico que los adultos.⁽¹⁶⁾ En el análisis de la distribución por sexo de pacientes positivos por COVID-19, se encontró en un estudio randomizado llevado a cabo en el Karolinska Institutet en Estocolmo, Suecia⁽¹⁷⁾

que de 2,143 pacientes pediátricos con COVID-19, 56.6% fueron hombres. Asimismo, en el reporte del Centro de Diagnóstico de Enfermedades (CDC)⁽¹⁸⁾ en abril de 2020, se observó que de 2,490 pacientes pediátricos, 57% fueron hombres. Contrario a lo observado en nuestra investigación, en donde el 52.94% fueron mujeres y 47.06% fueron hombres.

En una caracterización epidemiológica en niños realizada por Choi y cols en China,⁽¹⁹⁾ se observó que el 56.89% de los casos positivos fueron niños mayores de 10 años. Al analizar los datos epidemiológicos relacionados a la edad media de pacientes pediátricos con COVID-19 en un estudio transversal realizado por Shekerdemian et al en Norte América,⁽²⁰⁾ se observó que de 48 pacientes, la edad media fue 13 años. El CDC⁽¹⁸⁾ reportó que dentro de los 2572 pacientes pediátricos con COVID-19, 32% tenían entre 15-17 años, 27% entre 10-14 años, 15% entre 5-9 años, 11% entre 1-4 años y 15% eran pacientes menores de 1 año de edad. En un estudio de cohorte observacional realizado en tres hospitales de Zhejiang, China, entre el 17 de enero y el 1 de marzo del 2020⁽²¹⁾, se encontró que de 36 pacientes pediátricos positivos para COVID-19, 10 eran menores o igual a 5 años y 26 tenían entre 6 y 16 años. En nuestra investigación se observó que el 54.71% de los pacientes positivos tenían más de 12 años. (Ver Tabla No. 1)

En una revisión sistemática de 14 estudios realizada por Castagnoli et al⁽²²⁾, se encontró que hasta esa fecha se habían reportado casos pediátricos sintomáticos y asintomáticos de COVID-19. En otro estudio en Brasil, por de Souza y cols⁽²³⁾, observaron que de 1,117 casos, 14.2% (159) fueron asintomáticos y 85.8% (958) fueron sintomáticos. En nuestro estudio encontramos que el 72.94% de los pacientes fueron sintomáticos y 27.06% fueron asintomáticos.

Según el estudio realizado por de Souza y cols⁽²³⁾, el síntoma más frecuente fue la fiebre, reportado en el 47.5% de los casos. Otros síntomas fueron tos (41.5%), rinorrea (11.2%), dia-

rrrea (8.1%), vómitos (7.1%), fatiga (5%) y distrés respiratorio (3.5%). El síntoma más frecuente en nuestro estudio fue la fiebre, seguido por cefalea y tos. (Ver Gráfico No. 2)

Al observar la distribución por factores de riesgo, se encontró en un estudio retrospectivo realizado en 10 hospitales públicos de Hubei, China por Zheng et al⁽²⁴⁾ que de 25 pacientes pediátricos con COVID-19, dos tenían factores de riesgo; uno de ellos tenía una cardiopatía congénita, malnutrición y sospecha de enfermedad metabólica hereditaria, y el segundo paciente tenía una cardiopatía congénita. Asimismo, en una revisión sistemática de 131 artículos en Texas, Estados Unidos⁽²⁵⁾ se encontró que 233 pacientes tenían factores de riesgo, siendo el más frecuente la inmunosupresión (30.5%), seguido de factores de riesgo respiratorios y cardiovasculares. En nuestro estudio se identificaron 7 pacientes positivos con factores de riesgo: embarazo, asma, diabetes tipo 1 o cardiopatía congénita. (Ver Gráfico No. 3.)

Este estudio resume las principales características clínicas y epidemiológicas de la COVID-19 en niños y adolescentes de San Pedro Sula. Se necesitarán más investigaciones para identificar posibles estrategias preventivas y terapéuticas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de interés en la publicación del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update: Novel coronavirus (COVID-19). 28 February 2020, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020.
2. Rodriguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP, Mendez CA, Zambrano LI, Franco-Paredes C, et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101613>.

3. Secretaría de Salud de Honduras. Salud confirma los dos primeros casos de COVID-19 en el territorio hondureño. 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://covid19honduras.org/?q=primeros-casos-confirmados>
4. Secretaría de Salud de Honduras. Comunicado #14 con 16 nuevos casos llegando a 52 confirmados. Disponible en; <https://covid19honduras.org/?q=comunicado-14>
5. Dolin R. Infecciones por Coronavirus. Harrison: Principios de Medicina Interna. 19 ed. Estados Unidos: Mc Graw Hill. 2016:1203-1206.
6. Perlman S and Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nature Reviews* (2009): 7(1); pp. 439-450. doi:10.1038/nrmicro2147
7. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología Médica*. 7 ed. Estados Unidos: Elsevier; 2014; pp 506-510.
8. Di Gennaro F, Pizzol D, Marotta C, Antunes M, Racalbutto V, Veronese N, Smith L. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 2690; doi:10.3390/ijerph17082690
9. Chen, C.; Zhang, X.R.; Ju, Z.Y.; He, W.F. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2020, 36. DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20200224-00088
10. Yuki, K; Fujiogi M; Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology* 215 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
11. Morand, A; Fabre A; Minodier P; Boutin A; Vanel N; Bosdure E; Fournier PE. COVID-19 virus and children: What do we know? Editorial / *Archives de Pédiatre* 27 (2020), pp. 117-118. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2020.03.001>
12. Dhochak N; Singhal T; Kabra SK; Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *The Indian Journal of Pediatrics*. May 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03322-y>
13. Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas, Sociedad Hondureña de Cuidados Intensivos, Sociedad Hondureña de Alergia e Inmunología Clínica, Asociación Pediátrica Hondureña. Protocolo de Atención al Paciente Pediátrico con Sospecha o Infección confirmada por SARS-CoV-2 (COVID-19). 2020. Disponible en: <http://www.salud.gob.hn/site/index.php/component/edocman/protocolo-covid-pacientes-pediatricos>
14. Hong H; Wang Y; Chung HT; Chen CJ. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatrics and Neonatology* (2020) 61, 131-132. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.03.001>
15. Saleem H, Rahman J, Aslam N, Murtazaliev S, Khan S. Coronavirus Disease 2019 in Children: Vulnerable or Spared? A Systematic Review. *Cureus*. 2020, 12(5): e8207. DOI: 10.7759/cureus.8207
16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020, 382:1708-1729. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
17. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020; 109:1088-1095. DOI: 10.1111/apa.15270
18. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children – United States, February 12 – April 2, 2020. *MMWR* 2020. 69:14:422-426.
19. Choi SH, Kim HW, Kang JM, Kim DH, Cho EY. Epidemiology and clinical features of coronavirus disease 2019 in children. *Check for Updates*. 2020; 63:4:125-132. DOI: <https://doi.org/10.3345/cep.2020.00535>

20. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, Heidemann SM, et al. Characteristics and Outcomes of Children with Coronavirus Disease 2019 Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatrics*. 2020, e1-e6. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948

21. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 in Zhejiang, China: an observational cohort study. *The Lancet*. 2020; 20:689-696. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5)

22. Castagnoli R, Votto M; Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatrics*. 2020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467

23. Souza T, Nadal J, Nogueira R, Pereira R, Brandao M. Clinical Manifestations of Children with COVID-19: a Systematic Review. *Pediatric Pulmonology*. 2020. DOI: 10.1002/ppul.24885

24. Zheng F, Liao C, Fan Q, Zhao X, Xie Z, Li X, et al. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Current Medical Science*. 2020; 40(2):275-280. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11596-020-2172-6>

25. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Moreira A, Naqvi R, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *E Clinical Medicine*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>

COVID-19 “La Piel Se Expresa” Comportamiento en la Población Pediátrica

COVID-19 “The skin is expresses” Behavior in the Pediatric Population

Héctor Rubén Caballero Castro*, Melida de Jesús Galeas Oliva, María Fernanda Díaz Guifarro*****RESUMEN**

La situación actual en Honduras y a nivel mundial ha cambiado drásticamente con la aparición de un nuevo tipo de coronavirus que produce el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) (Covid 19). Lo que inicialmente se creía causaba sintomatología similar a un simple resfriado u otras patologías respiratorias virales comunes, ha evolucionado y ocasionado daños catastróficos con innumerables pérdidas humanas y económicas. Muchas han sido las formas de presentación del reciente coronavirus, el cual ha demostrado en múltiples reportes de casos a nivel mundial que ataca diferentes sistemas; como ser el gastrointestinal, respiratorio, cardíaco y cutáneo en los diferentes grupos etarios.

No obstante, el cuadro que aparece en algunos casos de población pediátrica es mucho menos severo, con manifestaciones muy leves como rinitis, congestión nasal, fatiga, fiebre, tos, entre otros.(1) También hay reportes de casos de COVID-19 positivo que inicialmente manifestaron una erupción cutánea sin síntomas respiratorios; éstos cuadros cutáneos podrían ser el preludio de un paciente infectado y ante ésta sospecha, se puede prevenir la transmisión de la enfermedad; así como también establecer el diagnóstico y tratamiento oportuno.

PALABRAS CLAVE

Niños, Coronavirus, Kawasaki-like, Covid-19, Exantema

*Pediatra Dermatólogo IHSS Regional del Norte

**Pediatra en Emergencia de IHSS Regional del Norte

*Doctora en Medicina y Cirugía (Pasante Dermatología Pediátrica en IHSS Regional del Norte)

Dirigir correspondencia a: h_caballerocastro@hotmail.com, maferdiaz1992@gmail.com

Recibido: 20 de Agosto de 2020 Aceptado: 20 de Septiembre de 2020

ABSTRACT

The current situation in Honduras and worldwide has changed dramatically with the appearance of a new type of coronavirus that produces Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV-2) (Covid 19). What was initially believed to cause symptoms similar to a simple cold or other common viral respiratory diseases, has evolved and caused catastrophic damage with innumerable human and economic losses. There have been many forms of presentation of the recent coronavirus, which has shown in multiple case reports worldwide that it attacks different systems, such as the gastrointestinal, respiratory, cardiac and skin systems in different age groups.

However, the condition that appears in some cases in the pediatric population is much less severe, with very mild manifestations such as rhinorrhea, nasal congestion, fatigue, fever, cough, among others. (1) There are also reports of positive COVID-19 cases who initially manifested a skin rash without respiratory symptoms; these cutaneous pictures could be the prelude to an infected patient and in view of this suspicion, the transmission of the disease can be prevented, as well as establishing the diagnosis and timely treatment.

KEYWORDS

Children, Coronavirus, Kawasaki-like, Covid-19, Rash.

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 se ha extendido rápidamente hasta alcanzar el nivel de una enfermedad pandémica. La infección por el nuevo coronavirus identificado en el año 2019 en Wuhan (China), puede afectar diferentes sistemas, incluyendo el

órgano más grande del cuerpo, la piel. Hay pocas descripciones de las manifestaciones cutáneas de COVID-19. Al inicio del brote, la afectación en pacientes pediátricos fue descrita sólo excepcionalmente, pero con la extensión progresiva del virus, cada vez se han reportado más casos en niños, siendo la mayor parte de ellos leves o asintomáticos. Estos pacientes presentan pronta recuperación en períodos de 1-2 semanas, son muy pocos los casos de severidad.^(1,2) Esta información puede resultar útil para manejar y reconocer pacientes con poca sintomatología y puede proporcionar información pronóstica, asimismo ser de utilidad en el área epidemiológica, especialmente en lugares donde las pruebas de diagnóstico laboratorial son escasas.^(3,4)

GENERALIDADES

Ciertos tipos de manifestaciones cutáneas se han hecho evidentes con ésta pandemia. Siendo el coronavirus un virus de la familia RNA o ARN, puede dar manifestaciones cutáneas diversas, acompañado o no de fiebre, síntomas gastrointestinales, respiratorios y cardíacos.

Los patrones de presentación dermatofisiopatológicos vistos en el Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) Regional del Norte, fueron: (Ver Figura 1)

1. Exantemas virales (como respuesta inmunológica a nucleótidos virales)
 - a. Rash maculopapular
2. Forma petequeial y vasculítica
 - a. Kawasaki clásico o típico
 - b. Kawasaki-like
 - c. Síndrome Multisistémico inflamatorio pediátrico
3. Erupciones dermatológicas secundarias a consecuencias sistémicas causadas por el COVID-19 y/o a interacción y reacciones adversas a medicamentos.

Las manifestaciones más severas de tipo Síndrome Steven Johnson o Necrólisis Epidérmica Tó-

xica, fueron más vistas en lactantes. Cabe mencionar que dentro de los pacientes ingresados en el IHSS dos eran lactantes, uno de 2 meses de edad y otro de 3 meses de edad que estuvieron en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) con Necrólisis Epidérmica Tóxica.

Figura No.1: Patrones dermatológicos observados en el Instituto Hondureño de Seguridad Social Regional del Norte.

A. Rash Maculopapular



B. Lesiones Petequiales y Vasculíticas.



C. Erupciones Dermatológicas secundarias a reacciones medicamentosas (Necrólisis Epidérmica Tóxica).



D. Inyección conjuntival y lengua en fresa de la Enfermedad de Kawasaki.



Los pseudosabañones, los cuales no hemos observado hasta la fecha a diferencia de otros estudios realizados en otros países, se presentan más en pacientes jóvenes, asociado a COVID-19 moderado. ⁽⁵⁻⁷⁾ En el Instituto Hondureño de Seguridad Social Regional del Norte, por la experiencia en pacientes pediátricos atendidos hemos observado la presencia de patrones cutáneos en un 5 % de la población pediátrica. Estos casos no pueden excluir la presencia absoluta de Covid-19 en los pacientes, debido a que la infección tiene diferentes comportamientos en

cada organismo y en población pediátrica puede ser indicativo que el paciente tuvo la enfermedad pero la respuesta inmediata de su sistema inmune más enérgico o un aparato respiratorio más saludable, la haya eliminado satisfactoriamente. ⁽⁸⁾ A su vez, en algunos países de Europa y ciudades en los Estados Unidos ⁽⁹⁾, se han reportado otros casos de SARS Cov-2 en niños, relacionado con otras patologías vinculadas a la piel, como el síndrome de Kawasaki o con un síndrome Kawasaki-like y el denominado Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (PMIS-TS) por sus siglas en inglés, “Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome temporally associated with SARSCoV-2”, el cual todavía se está estudiando y actualizando a nivel mundial. En los pacientes pediátricos reportados en éstos países, se encontró en sus hallazgos de pruebas laboratoriales con marcadores inflamatorios elevados, linfopenia, trombocitopenia y neutrofilia, así como la presencia de algunas manifestaciones comúnmente descritas en el Síndrome de Kawasaki como fiebre, rash, conjuntivitis y edema en manos y pies. ^(9,10) En el IHSS Regional del Norte son pocos los casos reportados con dichas similitudes, encontrándose dos casos de pacientes con Enfermedad de Kawasaki clásico, los cuales presentaron aneurismas coronarios, tres pacientes con enfermedad Kawasaki-like y otros tres con Síndrome Inflamatorio Multisistémico. Cabe mencionar que a todos los pacientes ingresados en la emergencia pediátrica, sin importar el motivo de consulta, se les realiza prueba rápida para Covid-19 y al captar un caso positivo, se procede a realizar rt-PCR, el cual posteriormente se maneja de acuerdo a los protocolos intrahospitalarios. Podemos concluir que, las manifestaciones dermatológicas descritas asociadas al nuevo SARS-CoV-2, son muy similares a las presentadas en otras patologías de origen viral y podrían ser las manifestaciones iniciales de la infección, en algunos casos asintomáticos. Por lo tanto, es de interés médico la detección temprana de éstas lesiones a fin de evitar complicaciones futuras. ^(6,11) Se espera que en el futuro cercano, podamos fortalecer

los sistemas de salud, para evaluar y vigilar más eficazmente los casos sospechosos de SARS-CoV-2, a fin de detectar más tempranamente la enfermedad para controlar su propagación en las comunidades.⁽¹²⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. (PDF) Cutaneous Manifestations in Children with COVID-19 [Internet]. [cited 2020 Aug 3]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/341901310_Cutaneous_Manifestations_in_Children_with_COVID-19
2. Hong H, Wang Y, Chung HT, Chen CJ. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children [Internet]. Vol. 61, *Pediatrics and Neonatology*. Elsevier (Singapore) Pte Ltd; 2020 [cited 2020 Aug 3]. p. 131–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199864/>
3. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) [Internet]. Vol. 87, *Indian Journal of Pediatrics*. Springer; 2020 [cited 2020 Aug 3]. p. 281–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32166607/>
4. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Vol. 34, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. e212–3.
5. Cordero KM, Reynolds SD, Wattier R, McCalmont TH. Clustered cases of acral pernio: Clinical features, histopathology, and relationship to COVID-19. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2020 Aug 3];37(3):419–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32396999/>
6. Andina D, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, Gaitero-Tristán J, Alonso-Cadenas JA, Escalada-Pellitero S, et al. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2020 Aug 3];37(3):406–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386460/>
7. El Hachem M, Diociaiuti A, Concato C, Carsetti R, Carnevale C, Ciofi Degli Atti M, et al. A clinical, histopathological and laboratory study of 19 consecutive Italian paediatric patients with chilblain-like lesions: lights and shadows on the relationship with COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 3]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32474947/>
8. Mastrolonardo M, Romita P, Bonifazi E, Giuffrida R, Lotti T, Foti C, et al. The management of the outbreak of acral skin manifestations in asymptomatic children during COVID-19 era [Internet]. *Dermatologic Therapy*. Blackwell Publishing Inc.; 2020 [cited 2020 Aug 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32424886/>
9. Panupattanapong S, Brooks EB. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleve Clin J Med*. 2020 Jun 3;
10. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Bradley Segal J, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr* [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2020 Jul 22];10(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265235/>
11. Colonna C, Monzani NA, Rocchi A, Gianotti R, Boggio F, Gelmetti C. Chilblain-like lesions in children following suspected COVID-19 infection. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2020 Aug 3];37(3):437–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32374033/>
12. Rodríguez-Morales AJ, Sánchez-Duque JA, Botero SH, Pérez-Díaz CE, Villamil-Gómez WE, Méndez CA, et al. Preparation and control

of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Latin America. ACTA MEDICA Peru [Internet]. 2020 Mar 18 [cited 2020 Aug 6];37(1):3-7. Available from: <http://www.amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/909>

COVID-19 en Pediatría: Manifestaciones Clínicas

COVID-19 in Pediatrics: Clinical Manifestations

***Marlon Alexander Cerna Márquez, **Larissa Maydelin Contreras Martínez, **María Verónica Lazo Quevedo.**

RESUMEN

Los coronavirus son importantes patógenos humanos y animales. A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia de China de Hubei. Se extendió rápidamente, dando como resultado una epidemia en toda China, seguida de un número de casos crecientes en otros países del mundo. El virus que causa COVID-19 se denomina SARS-CoV-2 (Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo). Los casos pediátricos actualmente, son menos frecuentes que los adultos, con formas de presentación diferente y síntomas más leves y con mejor pronóstico. La mayoría tuvo exposición a miembros del hogar con COVID-19 confirmado. Los niños tienen la misma probabilidad que los adultos de infectarse. En Honduras hasta el 17 Junio de 2020 los casos reportados en el grupo de 0-18 años representan el 6.2%. Los pacientes pediátricos puede presentar cuadros que varían desde un cuadro leve hasta falla multiorgánica. La infección por esta nueva cepa de coronavirus genera una amplia gama de manifestaciones clínicas que van desde afectación respiratoria, dermatológica, neurológica, oftálmicas, gastrointestinal, hepática, renal, cardíaca y hematológicas. Afortunadamente la mayoría de los paciente pediátricos son asintomáticos o con síntomas respiratorios altos, comprendiendo

aproximadamente el 90% de los casos, los cuales se recuperan en 1-2 semanas después del inicio de los síntomas. En los casos neonatales la mayoría (>90%) de recién nacidos de madres con COVID-19 son asintomáticos y no presentan complicaciones al nacer, incluidos aquellos en donde se corrobora infección por SARS-CoV-2.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, Pandemia, Pediatría, signos y síntomas, Infecciones por Coronavirus.

ABSTRACTS

Coronaviruses are important human and animal pathogens. In late 2019, a new coronavirus was identified as the cause of a group of pneumonia cases in Wuhan, a city in China's Hubei province. It spread rapidly, resulting in an epidemic across China, followed by a growing number of cases in other countries of the world. The virus that causes COVID-19 is called SARS-CoV-2 (Coronavirus 2 of Severe Acute Respiratory Syndrome). Currently, pediatric cases are less frequent than adults, with different presentation forms and milder symptoms and with a better prognosis. Most had exposure to household members with confirmed COVID-19. Children are just as likely as adults to get infected. In Honduras until June 17, 2020, the cases reported in the 0-18 age group represent 6.2%. Pediatric patients may present with symptoms that vary from mild symptoms to multi-organ failure. Infection with this new strain of coronavirus generates a wide range of clinical manifestations, ranging from respiratory, dermatological, neurological, ophthalmic, gastrointestinal, hepatic, renal, cardiac and hematological involvement. Fortunately, most pediatric patients are asymptomatic or with upper

*Residente de primer año de Cirugía Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría, UNAM (Universidad Nacional Autónoma de México).

**Residente de segundo año de Neumología Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría, UNAM (Universidad Nacional Autónoma de México)

Dirigir correspondencia: larissa_macon@hotmail.com

Recibido: 5 de Mayo de 2020 Aceptado: 10 de Septiembre de 2020

respiratory symptoms, comprising approximately 90% of cases, which recover within 1-2 weeks after the onset of symptoms. In neonatal cases the majority (> 90%) of newborns of mothers with COVID-19 are asymptomatic and do not present complications at birth, including those where SARS-CoV-2 infection is corroborated.

KEY WORDS: COVID-19, Pandemics, Pediatrics, Signs and Symptoms, Coronavirus Infections,

INTRODUCCIÓN

El Coronavirus se compone de una gran familia de virus que son comunes en los seres humanos y en los animales (murciélagos, camellos, vacas y gatos).⁽¹⁾ A finales del 2019, se identificó un nuevo Coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia de Hubei en China. Se extendió rápidamente, dando como resultado un epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en otros países del mundo.⁽²⁾ En febrero 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS), designó la enfermedad como COVID-19, que significa enfermedad por Coronavirus 2019⁽³⁾ El virus que causa COVID-19 se denomina SARS-CoV-2 (Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo).⁽⁴⁾ Los casos pediátricos actualmente, son menos frecuentes que los adultos. Los datos aportados por Centro de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) a inicios de abril 2020 describen que un 1.7% de los casos reportados corresponden a menores de 18 años.⁽⁵⁾ De la misma forma, en los reportes de China se observa que un 2% de los casos corresponden a menores de 19 años y en un reporte italiano un 1.2%.⁽⁶⁾ En el reporte del MINSAL del 27 de Abril los pacientes entre 0-4 años corresponde a un 1.3% de los casos, los pacientes de 10-14 años al 1.8% de los casos y los pacientes de 15-19 años el 3% de los notificados.⁽⁷⁾ En Honduras hasta el 17 Junio de 2020 los casos reportados en el grupo etario de 0-18 años representan el 6.2%.⁽⁸⁾

Los pacientes pediátricos puede presentar

cuadros que varían desde un cuadro leve y de vías respiratorias altas hasta un cuadro de neumonía grave con sepsis.^(9,10) La infección por esta nueva cepa de coronavirus genera una amplia gama de manifestaciones clínicas. Los primeros datos sobre el comportamiento de la enfermedad ocasionada por este agente viral se obtuvieron a través de un informe del Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades donde se analizó un total de 72,314 casos registrados, de lo cuales 44,672 se catalogaron como positivos y permitieron generar una clasificación a esta entidad clínica usando signos y síntomas, índice de oxigenación y estudios de imagen.⁽¹¹⁾

BÚSQUEDA DE DATOS

La búsqueda bibliográfica de este artículo se basó principalmente en Internet, utilizando PubMed, UptoDate, Lancet, Elsevier, JAMA, NEJM y Google Académico. Se compiló una lista de términos y frases de búsqueda para centrarse en los temas generales de ‘ manifestaciones clínicas’, ‘Pediatria’, ‘COVID-19’, ‘2019-nCoV’ o ‘SARS-CoV-2’, sin imponer restricciones de fecha o año, ubicaciones, diseño del estudio, objetivo del estudio o criterios de inclusión/exclusión. Revisamos todos los artículos publicados hasta el 17 de Junio de 2020.

Período de incubación

Similar a lo observado en adultos se describen períodos de incubación de van desde 2 a 10-14 días posteriores a la exposición (promedio 6.5 días, mediana 3-7 días) y la mayoría de los casos ocurren de 4-5 días después de la exposición.^(9-12, 21) En un estudio de 1099 pacientes con COVID-19 sintomático confirmado, la mediana del período de incubación fue de cuatro días (rango intercuartil de dos a siete días)

Espectro de Severidad del COVID-19

Desde el punto de vista clínico es posible clasificar los pacientes pediátricos con COVID-19 en las siguientes categorías: (Ver Tabla 1)

Tabla 1. Espectro de Severidad de la enfermedad	
Paciente asintomático	Paciente sin ningún síntoma clínico, radiografía de tórax normal con prueba por PCR 2019-nCoV positiva. ⁽¹³⁻¹⁴⁾
Infección Leve	Síntomas respiratorios de vía aérea superior (odinofagia, fiebre de corta duración, que varía desde 37.7 °C a 39.2 °C que se resuelve dentro de las primeras 24 horas, mialgias, rinorrea, cefalea). ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ Algunos casos pueden no tener fiebre o solo tener síntomas digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal y
	diarrea. ⁽¹⁷⁾ Examen Físico: Congestión faríngea, ninguna anomalía auscultatoria. ⁽¹⁸⁾ PCR 2019-nCoV positiva Radiografía de tórax normal.
Infección moderada	Síntomas: Fiebre, tos seca seguida de tos productiva. Examen Físico: Sibilancias, no hipoxemia, roncus, estertores, taquipnea*. Radiografía o TAC Pulmonar: Infiltrados, consolidación (sintomáticos o asintomáticos). Sin complicaciones ni criterios de severidad. ⁽¹⁹⁻²⁰⁾ *Taquipnea: <2 m (>60 rpm), 2-11m (>50rpm), 1-5 años (>40 rpm).

Infección Severa	Cualquiera de los siguientes signos o síntomas: Síntomas: Irritabilidad, letargia, convulsión, coma, pobre alimentación, deshidratación. Examen Físico: Dificultad respiratoria (<u>aleteo</u> nasal, retracción supraesternal, intercostal, subcostal), cianosis, quejido, apnea, hipoxemia (S02 <93%, <90% en prematuros), incremento significativo de la frecuencia respiratoria (menores de 1 año > 70 rpm, mayores de 1 año >50 rpm). Laboratorio: PaO2 <60mmg, PCO2: >50mmhg, trastorno de la coagulación (<u>prolongación</u> del TP, elevación de dímero D),
	afección cardíaca (incremento de enzima miocárdicas, cambios en el segmento ST-T), incremento de las enzimas hepáticas. OTRAS: Cardiomegalia, disfunción gastrointestinal, <u>rabdomiolisis</u> . ⁽²¹⁻²⁴⁾
Crítica	Falla respiratoria con necesidad de Ventilación Mecánica, Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), hipoxia persistente que no se corrige con ventilación no invasiva. Choque séptico Falla orgánica que amerita Cuidados Intensivos Pediátricos. ⁽²⁵⁻²⁸⁾

Afortunadamente la mayoría de los paciente pediátricos son asintomáticos o con síntomas respiratorios altos, comprendiendo aproximadamente el 90% de los casos, los cuales se recuperan en 1-2 semanas después del inicio de los síntomas.⁽²⁷⁻²⁹⁾

Al organizarlos por grupos de edad, los menores de 1 año presentan enfermedad severa (10%), el grupo de 1-5 años (7.3%), el grupo de 6-10 años (4.2%), el grupo de 11-15 años (4.1%) y en el grupo de 16-17 años (3%).⁽³⁰⁾

Las condiciones subyacentes más comúnmente reportadas en la población pediátrica con COVID-19 en Estados Unidos fueron la enfermedad pulmonar crónica (incluyendo asma moderada a severa) y la enfermedad cardiovascular e inmunosupresión.^(32,33) Otras afecciones médicas que pueden aumentar el riesgo de enfermedad grave incluyen:⁽³⁴⁻³⁷⁾

- ✓ Trastornos de la sangre.
- ✓ Enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva renal.
- ✓ Enfermedad hepática crónica.
- ✓ Embarazo.
- ✓ Trastornos endocrinos.
- ✓ Cáncer.
- ✓ Obesidad severa (IMC ≥ 40 kg/m²).

¿Cómo se presenta clínicamente el COVID-19 en niños?

Los casos positivos por COVID-19 en pacientes pediátricos, hasta la fecha se ha presentado en menor porcentaje que en los adultos y con síntomas más leves y con mejor pronóstico, según el informe de situación COVID-19 emitido por la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁽³⁸⁾

Un estudio publicado a principios de marzo de 2020 sugiere que los niños tienen la misma probabilidad que los adultos de infectarse con el COVID-19, pero es menos probable que presenten síntomas o desarrollen síntomas graves.⁽³⁹⁾

Según la CDC para el mes de mayo de 2020 en los Estados Unidos, el 2% de los casos confirmados de COVID-19 fueron menores de 18 años, en China el 2.2% y en Italia el 1,2% de los casos correspondió a este grupo etario. En Honduras

según el Despacho de comunicaciones y estrategia presidencial, no se han reportado casos positivos en menores de 20 años.^(8, 40-43)

De los casos reportados, la mayoría tuvo exposición a miembros del hogar con COVID-19 confirmado.⁽⁴⁴⁾

Aunque la mayoría de los pacientes con COVID-19 manifiestan fiebre y síntomas del tracto respiratorio, la infección también puede afectar a otros órganos/sistemas y presentarse con manifestaciones extra respiratorias, que incluyen enfermedades cardíacas, gastrointestinales, hepáticas, renales, neurológicas, olfativas, gustativas, oculares, cutáneas y hematológicas. Los pulmones son los órganos más afectados porque el virus accede a las células huésped a través de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que es más abundante en las células alveolares tipo II. El virus utiliza una glucoproteína de superficie, llamada "spike", para unirse a ACE2 y entrar en la célula huésped.⁽⁴⁰⁾ Por lo tanto, las manifestaciones respiratorias siguen siendo los síntomas más comunes. Los signos y síntomas evidenciados pueden ser similares a los presentados en otras infecciones respiratorias virales como resfrío común, laringuitis, bronquitis, neumonía.⁽⁴⁵⁾

Dentro de las principales manifestaciones clínicas en niños se encuentra fiebre (91% -100%), tos seca (43%-80%), mialgia (10%-40%), cefalea (14% -40%), no necesariamente presentes en todos los casos y al inicio de la enfermedad. También pueden presentar síntomas de la vía aérea superior como congestión nasal, secreción nasal (33%-60%) y dolor de garganta.⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾

Un estudio informó que entre 134 niños diagnosticados, 89 presentaron fiebre (11 niños fiebre alta, 17 fiebre baja y media). La duración de la fiebre fue principalmente de 1 a 2 días, y la más larga fue de 8 días.⁽⁴⁹⁾

En el Hospital de niños en Wuhan China, de un total de 171 niños que tuvieron prueba positiva para COVID-19, monitorizados hasta el 8 de marzo de 2020, el 15.8% fueron asintomáticos, el 19.3% presentaron infección del tracto respiratorio superior y el 64.9% tuvieron neumonía. Dentro de los síntomas y signos más frecuen-

tes estuvieron la tos (83%), eritema faríngeo (79%), taquicardia (72%), fiebre (71%), taquipnea (49%), diarrea (15%), fatiga (13%); solo el 4% de pacientes tuvo hipoxemia en la valoración inicial.⁽⁵⁰⁾

De una pequeña serie de casos de 9 madres que fueron infectadas con COVID-19, hasta la fecha, no hay evidencia de que pueda transmitirse verticalmente al bebé.⁽⁵¹⁾

En los informes de casos neonatales la mayoría (>90%) de recién nacidos de madres con COVID-19 son asintomáticos y no presentan complicaciones al nacer, incluidos aquellos en donde se corrobora infección por SARS-CoV-2. Muestran principalmente síntomas de infecciones del tracto respiratorio, como tos y secreción nasal y gastrointestinales, así como nacimiento pretérmino, distrés respiratorio y sepsis.⁽⁵²⁻⁵⁵⁾

Tiago H. y colaboradores realizaron una revisión sistemática de 38 estudios entre diciembre 2019 y abril de 2020 (1.117 niños); de los cuales 14.2% eran asintomáticos, 36.3% eran leves, 46.0% eran moderados, 2.1% eran severos y 1.2% eran críticos. El síntoma más prevalente fue fiebre (47.5%), seguido de tos (41.5%), síntomas nasales (11.2%), diarrea (8.1%) y náuseas/vómitos (7.1%). Ciento cuarenta y cinco (36.9%) niños fueron diagnosticados con neumonía y 43 (10.9%) infecciones de las vías aéreas superiores. Los casos severos muestran disnea (10%–14%), que puede progresar rápidamente a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), shock séptico, acidosis metabólica, disfunción de la coagulación y falla multiorgánica.⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾

Los casos de síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), aumentaron gradualmente. En la etapa inicial, se produjo principalmente en adultos. Hay pocos casos reportados en niños. La mayoría de los niños tienen síntomas clínicos leves, con recuperación dentro de 1–2 semanas. Sin embargo, las anomalías en la tomografía computarizada de tórax pueden persistir durante varios meses. Algunas manifestaciones extra respiratorias, como la afectación ocular y gastrointestinal, pueden ser causadas por la invasión directa del COVID-19; otras como la afectación muscular cardíaca, lesión renal aguda, daño

hepático, trastornos de la coagulación y complicaciones tromboticas, podrían estar asociadas a un mal pronóstico. Se ha asociado que cifras aumentadas de LDH son más propensos a causar lesiones cardiopulmonares e inflamación en niños, aunque la inflamación pulmonar en niños es menos severa que en adultos.⁽⁵⁶⁾ Las características particulares de laboratorio que también se asocian con peores resultados incluyen: linfopenia, enzimas hepáticas elevadas, marcadores inflamatorios elevados (PCR y ferritina), Dímero D elevado, tiempo elevado de protombina (TP), troponina elevada, CPK elevada.⁽⁵⁴⁾

Las alteraciones a nivel del gusto y del olfato (disgeusia, ageusia, hiposmia) se explican están asociados con infecciones virales, y el COVID-19 no es una excepción. Un estudio in vitro mostró que el receptor ACE2 se expresa ampliamente en las células epiteliales de la mucosa oral, lo que sugiere un posible mecanismo patogénico para la asociación entre COVID-19 y los trastornos olfativos y gustativos. Un estudio de vigilancia que incluyó pacientes con COVID-19 leve a moderado en 12 hospitales europeos informó que 85.6% (357/417) y 88.8% (342/385) de los pacientes tenían disfunciones olfativas y gustativas, respectivamente.⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾

Los síntomas gastrointestinales son comunes en pacientes con COVID-19 y presentes con mayor frecuencia en la población pediátrica (57%) y pueden estar presentes en ausencia de síntomas respiratorios.^(40,41, 50,53) Zhang et al, informaron que ACE2 se expresó altamente en las células epiteliales esofágicas y los enterocitos absorbentes del íleon y el colon, lo que sugiere una posible transmisión fecal. Yuan Tian y colaboradores revisaron las características gastrointestinales y los resultados de las pruebas fecales en COVID-19 a partir de informes de casos y estudios clínicos retrospectivos reportados desde el brote (2023 casos); concluyeron que los síntomas gastrointestinales más frecuentes fueron anorexia 39.9%-50.2%, diarrea 2%-49.5%, vómitos 3.6%-66.7%, náuseas 1%-29.4%, dolor abdominal 2.2%-6% y hemorragia gastrointestinal 4%-13.7%. La diarrea fue el síntoma gastrointestinal más común

en niños y adultos, con una duración media de 4.1 ± 2.5 días, y se observó antes y después del diagnóstico. El vómito fue más prominente en los niños.^(44,46)

Las manifestaciones cutáneas están presentes en varias infecciones virales. En una serie de 88 pacientes infectados con COVID-19 en Italia, Recalcati mostró que el 20,5% de pacientes desarrollaron lesiones cutáneas caracterizadas por erupciones eritematosas (la manifestación más común), urticaria, vesículas. Además, la acroisquemia se presentó con cianosis de dedo, ampollas cutáneas y gangrena seca en pacientes críticos.⁽⁴³⁾

En una serie de casos que incluyó a 38 pacientes con COVID-19, 12 pacientes tuvieron manifestaciones oculares, como congestión conjuntival, epífora o quemosis, y estos signos aparecieron con frecuencia en casos con manifestaciones sistémicas más grave, al momento no se dispone de datos estadísticos sobre su presencia en la población infantil.⁽⁶⁰⁾

El 6 de mayo de 2020, autores de Londres, Inglaterra informaron características clínicas y de laboratorio de un grupo de 8 niños con shock hiperinflamatorio, positivos para COVID-19.⁽⁴⁴⁾ Las características clínicas de estos casos comparten características con síndrome de shock tóxico, enfermedad de Kawasaki, al que se denominó síndrome inflamatorio multisistémico (SIM). Desde el mes de abril ha habido un número creciente de informes mundiales de niños con SIM con fiebre persistente, diarrea y erupción cutánea variable, conjuntivitis y edema de extremidades, a menudo asociado con una enfermedad grave que incluye shock y disfunción miocárdica; síntomas y signos clásicos de la enfermedad de Kawasaki, sin embargo, estudios demuestran ciertas diferencias entre esta patología y el síndrome inflamatorio multisistémico como la disfunción cardíaca con troponina y BNP elevados, enteropatía presentada con más frecuencia que en el síndrome de Kawasaki y relativa trombocitopenia en lugar de trombocitosis.⁽⁶¹⁻⁶³⁾

La afección del sistema nervioso se puede explicar por el neurotropismo e ingreso del COVID-19 al sistema nervioso central (SNC) por

diseminación vascular sistémica o través de la placa cribiforme del hueso etmoides. Se han descrito manifestaciones leves como dolor de cabeza, mareo, anosmia hasta convulsiones, derrames cerebrales y síndrome de Guillain-Barré.⁽³⁹⁻⁴²⁾

Un estudio temprano de la ciudad de Wuhan, China, de 214 pacientes hospitalizados con COVID-19 informó que más de un tercio (36.4%) de los pacientes tenían algún grado de afectación neurológica. El dolor de cabeza y los mareos fueron las dos manifestaciones más reportadas del SNC con 17% y 13%, respectivamente. La incidencia de secuelas neurológicas más graves, como los accidentes cerebrovasculares y las convulsiones, fue baja al 3% y al 0,5%, respectivamente. Las personas con infecciones graves eran más propensas a sufrir complicaciones neurológicas.⁽⁶⁴⁻⁶⁵⁾

Recientemente, se han informado algunos casos en Italia de síndrome de Guillain-Barré (SGB) y Miller Fisher (MF), después de la infección por COVID-19, caracterizados por polirradiculoneuritis con debilidad de las extremidades inferiores, parestesia, diplejía facial seguida de ataxia, la tetraparesia o tetraplejía flácida generalizada evolucionó durante un período de 36 horas a 4 días. El intervalo entre el inicio de los síntomas de Covid-19 y los primeros síntomas del síndrome de Guillain-Barré varió de 5 a 10 días. Presentaron buena respuesta a la inmunoglobulina lo que indica una naturaleza inmunomediada, no se dispone de reportes de casos en pacientes pediátricos.⁽⁵⁶⁻⁵⁷⁾ Las infecciones secundarias no parecen ser complicaciones comunes de COVID-19 en general, aunque los datos son limitados.⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾ En una revisión de nueve estudios, principalmente de China, la tasa informada de coinfecciones bacterianas o fúngicas fue del 8%; estos incluyeron principalmente infecciones respiratorias y bacteriemia.⁽⁵⁰⁾ Varios informes han descrito la presunta aspergilosis invasiva entre pacientes inmunocompetentes con SDRA de COVID-19, aunque la frecuencia de esta complicación es incierta.⁽⁴⁵⁾ Los estudios de autopsia han observado ARN de SARS-CoV-2 detectable (y, en algunos casos, antígeno) en los riñones, el hígado, el corazón, el cerebro y la sangre además

de las muestras del tracto respiratorio, lo que sugiere que el virus se disemina sistémicamente en algunos casos; si los efectos citopáticos virales directos en estos sitios contribuyen a las complicaciones observadas es incierto.⁽⁴⁵⁾

Características Clínicas del COVID-19 en Recién Nacidos, Lactantes y Niños

En la serie de casos COVID-19 más grande hasta la fecha en China continental

(72,314 casos, actualizados hasta el 11 de febrero de 2020), 416 casos (1%) tuvieron menos de 10 años, pero no se informó la incidencia en recién nacidos:

sin embargo, no hubo muertes ocurrió en este grupo de edad, mientras que la tasa general de letalidad (CFR) fue del 2.3%.⁽⁶⁶⁾

La serie de casos con 34 niños proporciona la mayoría de los detalles clínicos: ninguno de los niños tenía una enfermedad subyacente, el 65% tenía síntomas respiratorios comunes, el 26% tenía una enfermedad leve y el 9% eran asintomáticos. Los síntomas más comunes fueron fiebre (50%) y tos (38%).⁽⁶⁷⁾ En la serie de casos de 20 niños, la presentación fue con fiebre baja a moderada o sin fiebre, rinitis, tos, fatiga, dolor de cabeza, distensión abdominal, diarrea y, en casos más graves, con disnea, cianosis y mala alimentación.⁽⁶⁸⁾ En la serie de 9 lactantes, solo 4 tenían fiebre. Un lactante estaba asintomático.

⁽⁶⁹⁾ También se han descrito niños asintomáticos adicionales infectados con SARS-CoV-2 fuera de estas series de casos (p. Ej., Un niño asintomático de 10 años con opacidades pulmonares de vidrio esmerilado radiológicas en la TC de tórax).⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾

La mayoría de los niños infectados se recuperan de 1 a 2 semanas después del inicio de los síntomas. Aunque los casos de COVID-19 han sido raros en lactantes y recién nacidos. Sin embargo, la mayoría de los niños infectados con SARS-CoV-2 hasta ahora han sido parte de un brote de grupo familiar (100% en la serie de lactantes, en la que otro miembro de la familia tenía síntomas antes que los lactantes en todos los casos; 82% en la serie de casos de 34 niños;⁽⁶⁷⁾ Se han notificado casos de infección neonatal con COVID-19,

el más joven con infección confirmada ha sido 30 horas después del nacimiento. El daño potencial sigue siendo en gran medida desconocido en los recién nacidos, especialmente prematuros, estos necesitan una observación más cercana y cautelosa, porque es más probable que presenten síntomas insidiosos y no específicos como letargo e incluso deshidratación.^(70,71) Actualmente no hay evidencia de infección intrauterina causada por transmisión vertical de madre a hijo. Los recién nacidos puede adquirir la infección a través del contacto cercano con madres infectadas.⁽⁷²⁻⁷⁴⁾ Generalmente los lactantes y recién nacidos presentan síntomas atípicos, que se manifiestan con vómitos, diarrea y otros síntomas gastrointestinales, o solo asma y falta de aliento; pero se han observado resultados favorables.^(32, 33) El primer caso grave de infección infantil reportado en Wuhan, China, comenzó con síntomas gastrointestinales, no mostró manifestaciones respiratorias tempranas obvias, pero progresó rápidamente al síndrome de dificultad respiratoria aguda.⁽³⁴⁾

Características Clínicas del COVID-19 en Pediatría en comparación con los Adultos

Generalmente la presentación de los síntomas en los niños comienza después de un diagnóstico confirmado en uno de los miembros de la familia, mientras que en los adultos las vías de infección son diversas. De acuerdo con publicaciones recientes,⁽⁷⁵⁻⁸⁰⁾ La fiebre y la tos fueron los síntomas dominantes tanto en niños como en adultos. Se observó que los pacientes adultos presentan frecuentemente mialgia y artralgia, rara vez desarrollaban signos y síntomas intestinales (p. Ej., diarrea y / o vómitos), mientras que aproximadamente el 57.1% de los niños pacientes tenían diarrea.^(79,80) Algunos estudiosos especulan que el virus COVID-19 puede interactuar con el receptor ACE2 en el tracto gastrointestinal, deteriorar la barrera de la membrana mucosa intestinal y aumentar la producción de citocinas inflamatorias.⁽⁸¹⁾ Por lo tanto, si una mayor tasa de síntomas gastrointestinales en el grupo de niños está relacionada con una mayor expresión de ACE2 en el tracto gastrointestinal.⁽¹⁻³⁾

Del mismo modo, la duración de la fiebre en adultos fue mayor que en niños. Esto se debió, al menos en parte, a las diferencias en las respuestas inmunes, especialmente la respuesta inmune específica. Los adultos parecían más susceptibles a una respuesta inmune perjudicial.⁽⁴⁻⁶⁾

¿Por qué en los niños los síntomas de COVID-19 es menos agresivo?

El comportamiento menos agresivo del COVID-19 en los niños todavía no está totalmente claro, esto significa que los niños y jóvenes que no tienen afecciones subyacentes, como la función pulmonar deteriorada o inmunosupresión, tienen un riesgo mucho más bajo de formas graves de COVID-19 que otros grupos de edad.⁽⁸²⁾

Las razones de esta enfermedad leve en niños sigue siendo difícil de dilucidar, se ha informado de varias teorías que podrían proteger a estos pacientes de una enfermedad grave, una de las teorías plantea que la proteína S de SARS-CoV-2 que media la entrada a las células epiteliales del tracto respiratorio humano debe interactuar con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina del receptor de superficie 2 (ACE2)^(35,36); este receptor se expresa en las vías respiratorias, los pulmones y los intestinos, pero no en las células inmunes. El número de estos receptores es significativamente menor en los niños en comparación con los adultos⁽²²⁾ y existe mayor concentración en el pulmón infantil, lo que pudiera explicar que la población pediátrica presente menos síntomas clínicos y disfunción orgánica que los adultos, además de lesiones pulmonares aún en pacientes pediátricos asintomáticos; sin embargo, otra posible teoría es la menor intensidad de la respuesta inmune frente a la infección viral en los niños, ocasiona menor respuesta inflamatoria frente al COVID-19, se cree que la tormenta de citoquinas es importante en la patogenia de las infecciones graves por COVID-19⁽³¹⁾ y menor enfermedad clínica, este patrón parece correlacionarse inversamente con la edad.⁽²⁸⁾ Además, la exposición recurrente al virus Sincitial respiratorio puede inducir más niveles de inmunoglobulina contra la nueva infección viral en compara-

ción con los adultos.^(29,30) Otto y col. demostraron que los niños que habían recibido la vacuna combinada contra la difteria, la tos ferina, el tétanos y la poliomielitis dentro del tercer mes de vida tenían significativamente menos infecciones sintomáticas que aquellos con inmunizaciones tardías o parciales, tal vez debido a una vacunación asociada a un aumento no específico de la actividad inmunológica (por ejemplo, interleucina 2 mediado) u otros factores aún desconocidos.⁽⁸³⁾ Otra posibilidad es la presencia de otros virus simultáneos en la mucosa de los pulmones y las vías respiratorias, que son comunes en los niños pequeños, podrían limitar el crecimiento de COVID-19 mediante interacciones directas de virus a virus y la competencia por los receptores.⁽⁸⁴⁾ Esto encaja con los datos emergentes de la pandemia actual, que ha indicado un vínculo entre la cantidad de copias virales y la gravedad del COVID-19.⁽⁸⁵⁾ Aunque los niños tienden a tener formas leves de COVID-19, eso no significa que debemos ignorar a aquellos que tienen la enfermedad. Aún debemos tomar medidas para evitar que se infecten si queremos mitigar la pandemia. Los niños probablemente pueden transmitir virus, y se ha descubierto que albergan grandes cantidades de virus, incluso sin mostrar síntomas. También debemos tener en cuenta que los virus pueden persistir en las heces mucho después de que estén ausentes de las secreciones nasofaríngeas.⁽⁸⁶⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Observaciones del Director General en los medios de comunicación en 2019-nCoV el 11 de febrero de 2020. [Revista en internet] 2020 [Citado, 29 Mayo 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
2. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Coronavirus agudo severo relacionado con el síndrome respiratorio: la especie y sus virus, una declaración del Grupo de Estudio Coronavirus.

- bioRxiv 2020. [Revista en internet] 2020 [Citado, 18 Mayo 2020] Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>.
3. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. 2019 Nuevo coronavirus, Wuhan, China. Información para profesionales de la salud. [Revista en internet] 2020 [Citado, 14 Mayo 2020] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>.
 4. Tang X, Wu C, Li X y col. Sobre el origen y la evolución continua del SARS-CoV-2. National Science Review. [Revista en internet] 2020 [Citado, 31 Mayo 2020].
 5. Bialek S., Gierke R., Hughes M., McNamara L., Pilishvil T., Skoff T. COVID-19 Responde Team. Prevention, Morbidity and Mortality Weekly Report Center for Disease Control. Coronavirus Disease 2019 in Children-United States, February 12-April 12, 2020. [Revista en internet] 2020 [Citado, 30 Mayo 2020].
 6. Lubvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr. [Revista en internet] 2020 [Citado, 01 Junio 2020]. Disponible en: DOI: 10.1111/apa.15270. PMID:32202343.
 7. Duodécimo Informe Epidemiológico de la enfermedad por COVID-19 Departamento de Epidemiología. Minsal, 28 abril 2020. [Revista en internet] 2020 [Citado, 24 Mayo 2020] Disponible en: <https://www.minsal.cl/duodécimo-informe-epidemiologico-covid-19/>.
 8. Covid19honduras.org. Despacho de Comunicaciones y Estrategia Presidencial (Internet). Coronavirus COVID-19 en Honduras. (Actualizada el 17 de Junio de 2020; consultada el 17 de Junio 2020), Disponible en: <https://covid19honduras.org/>
 9. Asociación Española de Pediatría (AEP), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP), Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV2. [Revista en internet] 2020 [Citado, 25 Mayo 2020].
 10. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A Case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features, clinical Infectious Diseases, ciae198. [Revista en internet] 2020 [Citado, 16 Mayo 2020] Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciae198>.
 11. Gallagher TM, Buchmeier MJ. Coronavirus spike proteins in viral entry and pathogenesis. Virology. [Revista en internet] 2020 [Citado, 12 Mayo 2020];279:371-4.
 12. Jin Y., Cai L., Cheng Z., et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia. Military Med Res. [Revista en internet] 2020 [Citado, 3 Junio 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>.
 13. United States Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease (COVID-19). People who are at higher risk for severe illness. [Revista en internet] 2020 [Citado, 10 Mayo 2020] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>.
 14. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(13):382-386. [Revista en internet] 2020 [Citado, 13 Mayo 2020]. DOI:10.15585/mmwr.mm6913e2.
 15. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. Un nuevo coronavirus de pacientes con neumonía en China, 2019. N Engl J Med. [Revista en internet] 2020 [Citado, 4 Junio 2020];382: 727.

16. Equipo de investigación de COVID-19. Características clínicas y virológicas de los primeros 12 pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en los Estados Unidos. *Nat Med.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 16 Mayo 2020].
17. Hu Z, Song C, Xu C, et al. Características clínicas de 24 infecciones asintomáticas con COVID-19 examinadas entre contactos cercanos en Nanjing, China. *Sci China Life Sci.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 13 Mayo 2020];63: 706.
18. Wang D, Hu B, Hu C, y col. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada con coronavirus novela 2019 en Wuhan, China. *JAMA.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 5 Junio 2020].
19. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *N Engl J Med.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 16 Junio 2020];382: 1708.
20. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. Un grupo familiar de neumonía asociado con el nuevo coronavirus de 2019 que indica la transmisión de persona a persona: un estudio de un grupo familiar. *Lancet.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 8 Junio 2020];395: 514.
21. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. El período de incubación de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) a partir de casos confirmados notificados públicamente: estimación y aplicación. *Ann Intern Med.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 16 Junio 2020].
22. Huang C, Wang Y, Li X y col. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China. *Lancet.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 17 Junio 2020];395: 497.
23. Chen N, Zhou M, Dong X y col. Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por coronavirus novedosa de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. *Lancet.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 15 Junio 2020];395:507.
24. Liu K, Fang YY, Deng Y, y col. Características clínicas de nuevos casos de coronavirus en hospitales terciarios de la provincia de Hubei. *Chin Med J.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 4 Junio 2020];133:1025.
25. Yang X, Yu Y, Xu J, y cols. Curso clínico y resultados de pacientes críticamente enfermos con neumonía por SARS-CoV-2 en Wuhan, China: un estudio observacional, retrospectivo y de un solo centro. *Lancet Respir Med.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 10 Junio 2020];8:475.
26. Wu Z, McGoogan JM. Características y lecciones importantes del brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en China: resumen de un informe de 72 314 casos del Centro chino para el control y la prevención de enfermedades. *JAMA.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 20 Mayo 2020].
27. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, y col. Presentando características, comorbilidades y resultados entre 5700 pacientes hospitalizados con COVID-19 en el área de la ciudad de Nueva York. *JAMA.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 15 Junio 2020]
28. Chen T, Wu D, Chen H y col. Características clínicas de 113 pacientes fallecidos con enfermedad por coronavirus 2019: estudio retrospectivo. *BMJ.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 6 Junio 2020];368:(09).
29. Cao Y, Li L, Feng Z, et al. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 22 Mayo 2020];6:11. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0147-1>.
30. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases

- of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 11 Junio 2020]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
31. Chen Z., Fu J., Shu Q., et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 13 Junio 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>.
32. Lifan Y, Zhenyuan D, Mengqi D, et al. Sugerencias para el personal médico del de pediatría durante el tratamiento de 2019 - Infección por nCoV / neumonía. *JN Med*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 26 Mayo 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.3969/j.issn.0253-9802.2020.02.001>.
33. Hu T, Fang L, Junling W, et al. Características clínicas del nuevo coronavirus 2019 (2019 - nCoV) infección en niños y prevención y control familiar. *Med J Wuhan Univ*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 9 Junio 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.14188/j.1671-8852.2020.6020>.
34. Feng K, Yun YX, Wang XF, y col. Primer caso de neumonía grave por coronavirus infantil en la infancia. *Chin J Pediatr*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 16 Junio 2020];58(3):179-183. Disponible en: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.03.003>
35. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 13 Junio 2020]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
36. Pathak, Elizabeth Barnett PhD, MSPH; Salemi, Jason L. PhD, MPH; Sobers, Natasha PhD, MBBS, MPH, FRSPH; Menard, Janelle PhD, MPH; Hambleton, Ian R. PhD COVID-19 in Children in the United States, *Journal of Public Health Management and Practice*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 10 Junio 2020]. Disponible en: doi: 10.1097/PHH.0000000000001190
37. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. ePub. [Revista en internet] 2020 [Citado, 4 Junio 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm>.
38. OMS National Health Commission of the People's Republic of China. China-World Health Organization joint study report on coronavirus disease 2019 (COVID-19). [Revista en internet] 2020 [Citado, 15 Junio 2020]. Disponible en: <https://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/202002/87fd92510d094e4b9bad597608f5cc2c.shtml>.
39. Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiología y transmisión de COVID-19 en Shenzhen, China: análisis de 391 casos y 1,286 de sus contactos cercanos. *medRxiv*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 5 Junio 2020] Disponible en: 10.1101/2020.03.03.20028423.
40. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 13 Junio 2020]
41. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 27 Mayo 2020]
42. DC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. ePub. [Revista en internet] 2020 [Citado, 5 Junio 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4external.icon>.
43. Tagarro A, Epalza C, Santos M, et al. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain.

- JAMA Pediatr. [Revista en internet] 2020 [Citado, 16 Junio 2020]
44. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 6 Junio 2020]
45. El Diario de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Infecciones por coronavirus en niños, incluido COVID-19 Una descripción general de la epidemiología, características clínicas, diagnóstico, tratamiento y opciones de prevención en niños. [Revista en internet] 2020 [Citado, 13 Junio 2020] (39);(5).
46. Kun Ling Shen, Yong Hong Yang, Rong Meng Jiang, Tian You Wang, · Dong Chi Zhao, Yi Jiang. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID 19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). [Revista en internet] 2020 [Citado, 15 Mayo 2020]
47. Heng F, Liao C, Fan QH, et al. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 11 Mayo 2020].
48. Xiaoxia Lu, M.D. Liqiong Zhang, M.D. Hui Du, M.D. Wuhan Children's Hospital. *n engl j med.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 15 Junio 2020]382;(17). DOI: 10.1056/NEJMc2005073
49. Zhang H, Kang Z, Gong H. y col. El sistema digestivo es una ruta potencial para la infección 2019-nCov: un análisis bioinformático basado en transcriptomas unicelulares. *BioRxiv* 927806. [Revista en internet] 2020 [Citado, 10 Junio 2020] DOI: 10.1101 / 2020.01.30.927806
50. Tian, Yuan y col. "Artículo de revisión: características gastrointestinales en COVID-19 y la posibilidad de transmisión fecal". *Farmacología alimentaria y terapéutica.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 13 Junio 2020];51:(9):843-851. DOI:10.1111/apt.15731
51. Hu T, Fang L, Junling W, et al. Características clínicas del nuevo coronavirus 2019 (2019 - nCoV) infección en niños y prevención y control familiar. *Med J Wuhan Univ.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 12 Junio 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.14188/j.1671-8852.2020.6020>
52. Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiología y transmisión de COVID-19 en Shenzhen, China: análisis de 391 casos y 1,286 de sus contactos cercanos. *medRxiv.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 15 Junio 2020]. Disponible en: 10.1101 / 2020.03.03.20028423. Consultado el 4 de marzo de 2020.
53. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Características clínicas y potencial de transmisión vertical intrauterina de la infección por COVID-19 en nueve mujeres embarazadas: una revisión retrospectiva de los registros médicos. *The Lancet.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 30 Mayo 2020]:1-7
54. Wang XF, Yuan J, Zheng YJ, et al. [Características clínicas y epidemiológicas de 34 niños con nueva infección por coronavirus 2019 en Shenzhen]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 27 Mayo 2020]; 58 : E008.
55. Tiago H. de Souzaa, José A. Nadala, Roberto J. N. Nogueiraa, Ricardo M. Pereiraa, et al. Clinical Manifestations of Children with COVID-19: a Systematic Review. [Revista en internet] 2020 [Citado, 10 Junio 2020]
56. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S et al (2000) Síndrome de Guillain-Barré asociado con SARS-CoV-2 N. *Engl J.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 28 Mayo 2020]
57. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A. Disfunciones olfativas y gustativas como una presentación clínica de formas leves a moderadas de

la enfermedad por coronavirus (COVID-19): a Estudio europeo multicéntrico. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 22 Mayo 2020]. doi: 10.1007 / s00405-020-05965-1.

58. Senanayake P, Drazba J, Shadrach K, Milsted A, Rungger-Brandle E, Nishiyama K. Angiotensin II y sus subtipos de receptores en la retina humana. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 11 Junio 2020];48:3301-3311. doi: 10.1167 / iovs.06-1024

59. Wagner J, Jan Danser AH, Derkx FH, de Jong TV, Paul M, Mullins JJ. Demostración de ARNm de renina, ARNm de angiotensinógeno y expresión de ARNm de enzima convertidora de angiotensina en el ojo humano: evidencia de un sistema intraocular de renina-angiotensina. *Fr. J. Ophthalmol.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 14 Junio 2020];80:159-163. doi: 10.1136 / bjo.80.2.159.

60. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al. Características de los hallazgos oculares de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en la provincia de Hubei, China. *JAMA Ophthalmol.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 2 Junio 2020]

61. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 3 Junio 2020]

62. Yun SH, Yang NR, Park SA. Associated symptoms of kawasaki disease. *Korean Circ J* 2011;41(7):394-398. 8. Baker AL, Lu M, Minich LL, et al. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease. *J Pediatr.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 6 Junio 2020];154(4):592-595.

63. Baker AL, Lu M, Minich LL, et al. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease. *J Pediatr.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 12 Mayo 2020];154(4):592-595.

64. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Manifesta-

ciones neurológicas de pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019 en Wuhan, China. *JAMA Neurol.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 15 Junio 2020].

65. Whittaker A, Anson M, Harky A. Manifestaciones neurológicas de COVID-19: una revisión sistemática y actualización actual. *Acta Neurol Scand.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 17 Junio 2020]: DOI:10.1111 / ane.13266. doi: 10.1111 / ane.13266. PMC7273036.

66. Cui J, Li F, Shi ZL. Origen y evolución de los coronavirus patógenos. *Nat Rev Microbiol.* UptoDate. [Revista en internet] 2020 [Citado, 3 Junio 2020];17:181 - 92). Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>.

67. Wang XF, Yuan J, Zheng YJ, et al. [Características clínicas y epidemiológicas de 34 niños con nueva infección por coronavirus 2019 en Shenzhen]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* UptoDate. [Revista en internet] 2020 [Citado, 23 Mayo 2020];58:E008.

68. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnóstico y recomendaciones de tratamiento para la infección respiratoria pediátrica causada por el nuevo coronavirus 2019. *World J Pediatr.* UptoDate. [Revista en internet] 2020 [Citado, 4 Junio 2020].

69. Wei M, Yuan J, Liu Y, et al. Nueva infección por coronavirus en bebés hospitalizados menores de 1 año en China. *JAMA.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 16 Junio 2020]

70. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. Un grupo familiar de neumonía asociado con el nuevo coronavirus de 2019 que indica la transmisión de persona a persona: un estudio de un grupo familiar. *Lancet.* [Revista en internet] 2020 [Citado, 26 Mayo 2020];395:514-523.

71. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. Un nuevo coronavirus de pacientes con neumonía en China, 2019. *N Engl J Med.* [Revis-

ta en internet] 2020 [Citado, 13 Junio 2020]:1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.

72. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnóstico y recomendaciones de tratamiento para la infección respiratoria pediátrica causada por el nuevo coronavirus 2019. *World J Pediatr. UptoDate*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 12 Junio 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>.

73. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Características epidemiológicas de 2143 pacientes pediátricos con enfermedad por coronavirus 2019 en China epidemiología de COVID-19 entre niños en China. *Pediatría. UptoDate*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 6 Junio 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>.

74. Huang C, Wang Y, Li X y col. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China. *The lancet*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 15 Junio 2020]; 395(10223):497- 506.

75. Yang Y LQ, Liu M, y col. Características epidemiológicas y clínicas del nuevo brote de coronavirus de 2019 en China. *MexRxiv. UptoDate*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 14 Junio 2020]

76. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang Z. Nueva infección por coronavirus en niños hospitalizados menores de 1 año en China. *JAMA* [Revista en internet] 2020 [Citado, 5 Junio 2020];323 (13): 1313 - 1314.

77. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por coronavirus novedosa en 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. *The lancet*. [Revista en internet] 2020 [Citado, 9 Junio 2020];395(10223): 507 - 513.

COVID-19, UNA PERSPECTIVA DESDE EL PUNTO DE VISTA ENDOCRINOLÓGICO

COVID-19, A perspective from the endocrinological point of view

Paola Sophia Bonilla*, Jenny Jackeline Romero**,
Iliana Beatriz Arita***

RESUMEN

A fines de diciembre de 2019, la OMS fue notificada de un grupo inusual de casos de neumonía en Wuhan, China. La enfermedad, más tarde denominada COVID-19, se propagó rápidamente más allá de las fronteras de China, y los primeros casos en Europa se registraron el 25 de enero de 2020. ⁽¹⁾ Investigaciones posteriores identificaron un nuevo beta-coronavirus ahora designado como coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)⁽²⁾. Actualmente, no hay opciones de tratamiento antiviral con eficacia comprobada, pero varios ensayos controlados aleatorios están investigando agentes como la hidroxiclороquina, lopinavir-ritonavir, favipiravir y remdesivir. Hasta la fecha, los datos sobre COVID-19 en niños y adolescentes siguen siendo escasos, a pesar de que el número de casos confirmados de COVID-19 ahora supera los 16 millones a nivel mundial.⁽³⁾ Además, los documentos existentes de China contienen muy pocos datos clínicos sobre niños, y la mayoría carece de detalles sobre Medidas de apoyo requeridas por niños con COVID-19. Del mismo modo, los informes epidemiológicos recientes de Europa y América del Norte contienen poca información clínicamente relevante. ⁽⁴⁾ Determinar el nivel de apoyo requerido por los niños es esencial para la planificación del servicio pediátrico durante la pandemia de COVID-19 en curso.

*Endocrinóloga pediatra, Hospital Mario Rivas

**Consejera de Medicina Primaria y Home care Assistant (Dr. Now- USA)

***Medico Residente de Pediatría de 3er año en el Hospital Mario Rivas

Dirigir correspondencia a: paolasophia@gmail.com

Recibido: 2 de Agosto de 2020 Aprobado: 15 de Septiembre de 2020

PALABRAS CLAVES: Pandemia, COVID-19, enfermedades endocrinas, recomendaciones.

ABSTRACT

In late December, 2019, WHO was notified of an unusual cluster of pneumonia cases in Wuhan, China. The disease, later termed COVID-19, spread quickly beyond the borders of China, with the first cases in Europe being recorded on Jan 25, 2020. ⁽¹⁾ Subsequent investigations identified a novel beta-coronavirus now designated as severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). ⁽²⁾ Currently, there are no antiviral treatment options with proven efficacy, but several randomised controlled trials are investigating agents such as hydroxychloroquine, lopinavir-ritonavir, favipiravir, and remdesivir. To date, data on COVID-19 in children and adolescents remain scarce, despite the number of confirmed COVID-19 cases now exceeding 16 million globally. ⁽³⁾ Also, existing papers from China contain very few clinical data on children, and most lack details regarding supportive measures required by children with COVID-19. Similarly, recent epidemiological reports from Europe and North America contain little clinically relevant information. ⁽⁴⁾ Determining the level of support required by children is essential for paediatric service planning during the ongoing COVID-19 pandemic.

KEY WORDS: Pandemic, COVID-19, endocrine diseases, recommendations

INTRODUCCIÓN

El objetivo de esta revisión bibliográfica es abordar algunos de los principales problemas

que afectan a la población pediátrica, tomando en consideración la emergencia mundial producida por la enfermedad del Covid-19, así como determinar si hay un incremento en el riesgo de enfermedades crónicas complicadas con una infección concomitante de COVID-19.

Disfunción tiroidea y COVID-19.

El COVID-19 es un virus nuevo, por lo que no tenemos información sobre cómo afecta a las personas con enfermedad de la tiroides, sin embargo, no se sabe que la enfermedad de la tiroides (ET) esté asociada con un mayor riesgo de infecciones virales en general, ni existe una asociación entre la ET y gravedad de la infección viral. No hay evidencia de que las personas con enfermedad tiroidea mal controlada tengan más probabilidades de contraer infecciones virales en general. Sin embargo, es posible que los pacientes con enfermedad tiroidea no controlada (especialmente tirotoxicosis) puedan tener un mayor riesgo de complicaciones (por ejemplo, tormenta tiroidea) por cualquier infección. Recomendamos encarecidamente que los pacientes con enfermedad de la tiroides continúen tomando sus medicamentos para la tiroides para reducir este riesgo.

Con relación a los fármacos anti tiroideos(FA) consideramos que los pacientes con (FA) tienen mayor riesgo de contraer COVID-19 No se sabe (FA) aumenten el riesgo de infección, a menos que provoquen neutropenia, lo cual es muy raro. (recuento de neutrófilos $<1.0 \times 10^9 / L$). Es de destacar que la linfopenia parece común con la infección por COVID-19 y no es una indicación para detener los FA.

Los síntomas de neutropenia (dolor de garganta, ulceración bucal, fiebre, enfermedad similar a la gripe) pueden superponerse con síntomas de infección por COVID-19 (fiebre, tos continua, enfermedad similar a la gripe). Será difícil, si no imposible, para los pacientes y los médicos distinguir clínicamente entre estos dos diagnósticos. En la actualidad, el gobierno del Reino Unido ha recomendado no realizar pruebas para detectar la infección por COVID-19 en pacientes

con síntomas leves.

Recomendamos que los pacientes que toman medicamentos anti tiroideos (FA) con cualquier síntoma que sugiera neutropenia deben detener el FA y realizar biometría hemática urgente para medir el conteo / diferencial de glóbulos blancos. A discreción de su médico, también se pueden realizar pruebas para COVID-19. Según la práctica estándar, recomendamos que todos los pacientes que comienzan con FA reciban información escrita con instrucciones sobre qué hacer si desarrollan síntomas sugestivos de neutropenia. Se aconseja a los pacientes sobre el tratamiento con esteroides para la enfermedad ocular tiroidea que recibirán terapia con esteroides a dosis inmunosupresoras u otros agentes inmunosupresores como el micofenolato.

Estos pacientes están incluidos en el grupo de personas que son extremadamente vulnerables y con un riesgo muy alto de enfermedad grave por coronavirus (COVID-19) y se les debe recomendar que se auto aíslen durante al menos 12 semanas según el formulario de asesoramiento Public Health England. ⁽⁵⁾

No hay evidencia de que los pacientes que recientemente se hayan sometido a cirugía de yodo radioactivo o tiroides por enfermedad tiroidea benigna tengan un mayor riesgo de infección viral general (y, por lo tanto, COVID-19).

En consideración con respecto al suministro de medicamentos durante el brote, se debe evitar el almacenamiento de cualquier medicamento para garantizar un suministro suficiente para todos en la comunidad. Recomendamos que los pacientes tengan un suministro adecuado de medicamentos y también que se adhieran a las pautas de distanciamiento social al ordenar y recolectar medicamentos. ⁽⁶⁾

Orientación sobre el reemplazo de andrógenos durante la crisis de COVID-19

La mayoría de los hombres con deficiencia de andrógenos se reemplazan actualmente con el depósito de testosterona intramuscular de acción prolongada, nebido o geles a base de testosterona. En la actualidad, es posible que los pacientes no

puedan llegar a su cirugía o a las unidades endocrinas para que les administren su testosterona inyectable. En estos casos, no esperaríamos que el individuo sufra daños si su reemplazo de andrógenos se interrumpe temporalmente. Cuando los pacientes o sus parejas realizan las inyecciones, esto puede continuar sin interrupciones.

Alternativamente, para los pacientes que reciben preparaciones intramusculares de testosterona de profesionales de la salud, estos podrían comenzar temporalmente con un gel a base de testosterona a una dosis empírica (Tostran 50mg, Testogel 40.5 mg o Testovance 46mg). El gel de testosterona debe comenzar a partir de la fecha de vencimiento de la siguiente inyección. La preparación intramuscular podría recomendarse una vez que se reanuden los servicios no urgentes. ⁽⁷⁾

Tabla 1: BAETS Consejo de priorización para cirugía endocrina pediátrica durante la crisis de Covid-19.⁽⁸⁾

Nivel de Prioridad	1a	1b	2	3	4
Tiroides	Obstrucción aguda de la vía aérea por patología tiroidea	Tumor o bocio que causa estridor leve o moderado	Diagnóstico o sospecha de malignidad tiroidea Pacientes con alto riesgo de MEN2 en los que un retraso en la tiroidectomía profiláctica puede provocar el desarrollo de malignidad Tirotoxicosis no controlada donde no quirúrgico no es adecuado Biopsia bajo G/A para aclarar el posible diagnóstico maligno	Tiroidectomía profiláctica en pacientes con MEN2 de riesgo medio	Cirugía para la enfermedad tiroidea benigna no complicada
Paratiroides			Hiperparatiroidismo asociado con calcio corregido > 3.0 mmol / l que no puede controlarse con tratamiento médico Sospecha de carcinoma paratiroideo. Ingresos hospitalarios repetidos para el tratamiento médico del hiperparatiroidismo	Pacientes con cálculos renales recurrentes y sintomáticos +- sepsis asociada	Otra cirugía paratiroidea
Suprarrenal			Feocromocitoma en paciente con carcinoma medular diagnosticado Tumor suprarrenal maligno de cualquier tipo	<u>Feocromocitoma diagnosticado</u> durante la detección en MEN	Otra cirugía suprarrenal
			Amortiguamientos suprarrenales		

Se han establecido niveles de prioridad para cirugías endocrinas resumidas en la Tabla 1.

- Nivel de prioridad 1a Emergencia: operación necesaria dentro de las 24 horas para salvar vidas
- Nivel de prioridad 1b Urgente: operación necesaria con 72 horas. Basado en: cirugía urgente / de emergencia para afecciones potencialmente mortales como obstrucción, sangrado e infección regional y / o localizada, lesión permanente / daño clínico debido a la progresión de afecciones como la compresión de la médula espinal
- La cirugía de nivel de prioridad 2 se puede diferir de forma segura por hasta 4 semanas: cirugía electiva con la expectativa de curación.
- Basado en: urgencia de síntomas / complicaciones tales como síntomas compresivos locales / prioridad biológica (tasa de crecimiento esperada) de cáncer individual.
- Nivel 3 de prioridad Cirugía que puede retrasarse hasta 3 meses sin resultados negativos previstos.
- Nivel 4 de prioridad Cirugía que se puede retrasar por más de 3 meses sin resultado negativo previsto.⁽⁸⁾ Ilustración 4: TAC postoperatoria

Diabetes y COVID 19

Estudios realizados en Alemania afirman aumento en el número de cetoacidosis diabética durante el período de cuarentena comparado con años previos 2018- 2019, pero aun sin metodología suficiente para establecer relación de que el COVID- 19 desarrolle diabetes tipo 1, se estableció un consenso de recomendaciones para paciente con infección por COVID - 19 y Diabetes resumidas en el cuadro 2. ⁽⁹⁾

Se deben tener consideraciones metabólicas en pacientes Diabéticos tipo 2 que utilizan Metformina y en aquellos manejados con insulina.

- Metformina: Deshidratación y acidosis láctica, puede ocurrir si los pacientes están deshidratados, y también en aquellos pacientes que han parado de tomar medicamentos, durante la enfermedad la función renal deberá ser monitorizada cuidadosamente porque hay un alto riesgo

de enfermedad crónica o lesión aguda renal
 •Insulina: la terapia de insulina no se deberá detener, debe ser recomendado el auto monitoreo regular de glucosa en sangre cada 2-4h, o los monitoreos continuos. Ajustar cuidadosamente la terapia regular en caso de alcanzar los niveles terapéuticos de acuerdo con los tipos de diabetes, comorbilidades y estado de la salud. (9).

Cuadro 2. Consenso de recomendaciones para COVID-19 y enfermedades metabólicas

<p>Atención Ambulatoria Prevención de infecciones en diabetes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilización de pacientes con diabetes por la importancia de optimizar el control metabólico. • Optimizar la terapia actual si es apropiado. • Precaución con la discontinuidad prematura de la terapia establecida. • Utilización de la telemedicina y modelos de conexión de salud si es posible para mantener el autocontrol al máximo. 			
<p>Pacientes ingresados en la Unidad de cuidados intensivos</p> <table border="1"> <tr> <td> <p>Monitor para diabetes de nueva aparición en pacientes infectados (Cuidado de paciente hospitalizado).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo de glucosa plasmática, electrolitos, pH, cetonas en sangre o B-hidroxiacetato. • Indicación liberal para indicación para inicio temprano de insulina intravenosa en cursos severos. (SDRA, hiperinflamación) para titulación exacta, evitando la resorción subcutánea variable, y manejo del consumo de insulina muy alto comúnmente visto. </td> <td> <p>Manejo de pacientes infectados con diabetes (Unidad de cuidados intensivos).</p> </td> </tr> </table>		<p>Monitor para diabetes de nueva aparición en pacientes infectados (Cuidado de paciente hospitalizado).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo de glucosa plasmática, electrolitos, pH, cetonas en sangre o B-hidroxiacetato. • Indicación liberal para indicación para inicio temprano de insulina intravenosa en cursos severos. (SDRA, hiperinflamación) para titulación exacta, evitando la resorción subcutánea variable, y manejo del consumo de insulina muy alto comúnmente visto. 	<p>Manejo de pacientes infectados con diabetes (Unidad de cuidados intensivos).</p>
<p>Monitor para diabetes de nueva aparición en pacientes infectados (Cuidado de paciente hospitalizado).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo de glucosa plasmática, electrolitos, pH, cetonas en sangre o B-hidroxiacetato. • Indicación liberal para indicación para inicio temprano de insulina intravenosa en cursos severos. (SDRA, hiperinflamación) para titulación exacta, evitando la resorción subcutánea variable, y manejo del consumo de insulina muy alto comúnmente visto. 	<p>Manejo de pacientes infectados con diabetes (Unidad de cuidados intensivos).</p>		
<p>Objetivos terapéuticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentración de glucosa en plasma: 4-8mmol/L (72-144 mg/Dl) • HbA: menos de 53 mmol/mol (7%) • CGM/FGM objetivos • TIR (3.9-10 mmol/L): más del 70% (más del 50% en personas frágiles y mayores). • Hipoglicemia (menos del 3.9 mmol/L): menos del 4% (menos del 1% en personas frágiles y mayores). • Concentración de glucosa en plasma: 4-10 mmol/L (72-180 mg/Dl) 			

Cuadro 2: diagrama de flujo para el cribado metabólico y el tratamiento de la diabetes tipo 1 y 2 de pacientes con COVID-19.

Pacientes mayores se refiere a los mayores de 70 años. SDRA: Síndrome de distres respiratorio. CGM: medición de glucosa continua. FGM: Medición instantánea de glucosa. HbA: Hemoglobina A. TIR: Rango de tiempo. *Las concentraciones objetivo para la glucosa plasmática más baja se pueden ajustar a 5 mmol /L (90 mg/dl) en pacientes frágiles. *HbA pruebas podrían no ser posibles en el momento, pero las mediciones previas, si están disponibles, permiten la diferenciación de la descompensación crónica y aguda

Aplazamiento de infusiones de ácido zoledrónico

Para minimizar el riesgo para nuestros pacientes y el público en general de la exposición al COVID-19, actualmente estamos revisando la necesidad de que los pacientes reciban infusión de ácido zoledrónico. Como usted sabe, este tratamiento puede causar síntomas leves “similares a la gripe” (pero no causar gripe). Como estos síntomas son similares a los de la infección por coronavirus, es importante evitar cualquier confusión, lo que podría dificultar el diagnóstico, el tratamiento y la recuperación del coronavirus para los pacientes, particularmente aquellos que están en alto riesgo. Por lo tanto, se ha decidido posponer todas las infusiones de ácido zoledrónico por ahora.

Preguntas frecuentes:

• ¿Debo continuar con mis suplementos de calcio (y / o vitamina D)?

Es importante que continúe con su suplemento de calcio (y / o vitamina D) si ha sido recetado como parte de su tratamiento para la osteoporosis.

• ¿Debo continuar con mi tableta de ácido alendronico (o risedronato)?

Si actualmente está tomando una tableta de ácido alendrónico (o tableta de risedronato), continúe tomando esta tableta semanal por ahora. Sin embargo, si durante su consulta le aconsejaron específicamente que deje de tomar esta tableta, no la tome.

▪ ¿La demora en recibir mi próxima infusión me pondrá en mayor riesgo de sufrir fracturas por fragilidad?

La medicación con ácido zoledrónico es una droga de acción prolongada. Como tal, permanece en su cuerpo por más de 12 meses (probablemente más de 24 meses). Por lo tanto, retrasar su tratamiento por varios meses no lo pondrá en mayor riesgo de sufrir fracturas por fragilidad ni causará una disminución significativa en su densidad mineral ósea. Es importante que haga ejercicio regularmente, se abstenga de fumar, minimice la ingesta de alcohol y continúe con su suplemento de calcio (y / o vitamina D) si su médico le ha recetado uno.

▪ ¿Tendré que hacerme otro análisis de sangre?

Es probable que deba repetir el análisis de sangre. Le enviaremos una carta con instrucciones sobre cómo hacerse el análisis de sangre requerido 3-4 semanas antes de su cita reprogramada. ⁽¹⁰⁾

Orientación para pacientes con diabetes insípida en la era de COVID-19

En pacientes con diabetes insípida, no es más fácil contagiarse con COVID 19. Sin embargo, existe un riesgo más grave de problemas de sodio si se diagnostica COVID 19 en pacientes con diabetes insípida. Los pacientes deben asegurarse de contar con los suministros adecuados de desmopresina sintética (DDAVP). Si un paciente se contagia con COVID19, existe un mayor riesgo de deshidratación debido al aumento de los requerimientos de líquidos y de edema pulmonar debido a los efectos que COVID 19 puede tener en los pulmones.

Los pacientes con deficiencia de cortisol en asociación con su diabetes insípida son más propensos a tener problemas. Una ingesta constante de líquidos diariamente y un peso regular es importante. En general, en pacientes que de otra manera están bien durante esta crisis, es una buena idea omitir una dosis por semana para asegurarse de que el sodio no baje demasiado y que el paciente tenga una sobrecarga de líquidos. Para aquellos pacientes que están orientados, necesitan acceso al agua y luego a su dosis normal de DDAVP. El sodio debe ser revisado. Como se indicó anteriormente, es buena idea omitir una dosis por semana. El peso debe ser monitoreado regularmente. En pacientes que están inconscientes, al menos 12 evaluaciones por hora de la función renal y el equilibrio de líquidos es importante porque puede ocurrir una deshidratación rápida. En pacientes que están significativamente mal de sodio, se debe medir la función renal. El manejo debe ser como una emergencia médica con niveles de sodio medidos cada cuatro horas. Por lo general, se administra DDAVP intravenosa o intramuscular. ⁽¹¹⁾

COVID-19 y otros trastornos endocrinos y metabólicos

Obesidad

Existe una falta general de datos sobre el impacto de COVID-19 en personas que sufren de obesidad. Sin embargo, como para lo que actualmente es la experiencia en algunos hospitales en España, los casos de jóvenes con obesidad severa pueden evolucionar hacia una alveolitis destructiva con insuficiencia respiratoria y muerte. No hay una explicación actual para esta presentación clínica, aunque es bien sabido que la obesidad severa está asociada con el síndrome de apnea del sueño, así como con la disfunción del surfactante, lo que puede contribuir a un peor escenario en el caso de la infección por COVID-19.

Además, el deterioro del control glucémico se asocia con un deterioro de la función ventilatoria y, por lo tanto, puede contribuir a un peor

pronóstico en estos pacientes.

Además, la diabetes tipo 2 y la obesidad pueden coincidir en un paciente determinado, que generalmente también suele ir acompañado de una edad >65

Desnutrición

Con respecto a los sujetos desnutridos, la infección por COVID-19 está asociada a un alto riesgo de desarrollo de desnutrición, principalmente relacionado con mayores requisitos y la presencia de un estado inflamatorio agudo severo.

Estos pacientes también muestran un estado hiporéxico, lo que contribuye a un equilibrio nutricional negativo. Las necesidades nutricionales estimadas son de 25 a 30 kcal / kg de peso y 1,5 g de proteínas / kg / día. Se recomienda una dieta rica en nutrientes en casos hospitalizados, incluidos los suplementos ricos en proteínas (2-3 ingestas por día) que contengan al menos 18 g de proteína por ingesta.

En estos pacientes es necesaria la alimentación enteral complementaria o completa, y en caso de que la alimentación enteral no sea posible debido a una tolerancia gastrointestinal inadecuada, el paciente debe recibir nutrición parenteral. Se espera que el resultado de los pacientes con COVID-19 mejore con el apoyo nutricional.

Se recomienda una suplementación adecuada de vitamina D, particularmente en áreas con una gran prevalencia conocida de hipovitaminosis D y debido a la disminución de la exposición al sol si no se cumplen los requisitos.

Insuficiencia suprarrenal

La insuficiencia suprarrenal es una condición crónica de falta de producción de cortisol. El tratamiento de reemplazo de larga duración con el objetivo de imitar las concentraciones fisiológicas de cortisol en plasma no es fácil para estos pacientes. Según los datos actuales, no hay evidencia de que los pacientes con insuficiencia suprarrenal tengan un mayor riesgo de contraer COVID-19. Sin embargo, se sabe que los pacientes con enfermedad de Addison (insuficiencia suprarrenal primaria) e hiperplasia suprarrenal congénita tienen un riesgo general ligeramente

mayor de contraer infecciones. Además, la insuficiencia suprarrenal primaria está asociada a una función inmunitaria natural alterada con una acción defectuosa de los neutrófilos y las células asesinas naturales. Esto puede explicar, en parte, esta tasa ligeramente mayor de enfermedades infecciosas en estos pacientes, así como un aumento general de la mortalidad. Esto último también podría explicarse por un aumento compensatorio insuficiente de la dosis de hidrocortisona en el momento del comienzo de un episodio de infección. Por todas estas razones, los pacientes con insuficiencia suprarrenal pueden tener un mayor riesgo de complicaciones médicas y, finalmente, un mayor riesgo de mortalidad en el caso de la infección por COVID-19. Hasta ahora, no hay datos informados sobre los resultados de la infección por COVID-19 en sujetos suprarrenales insuficientes.

En caso de sospecha de COVID-19, una modificación inmediata del tratamiento de reemplazo según lo indicado para los “días de enfermedad” deben establecerse cuando aparecen síntomas menores. Esto significa en primera instancia al menos duplicar las dosis habituales de reemplazo de glucocorticoides, para evitar la crisis suprarrenal. Además, se recomienda a los pacientes que tengan suficientes existencias en casa de píldoras e inyecciones de esteroides para mantener el confinamiento social que se requiere en la mayoría de los países para impedir la propagación del brote de COVID-19. ⁽¹²⁾

Un “decálogo” para endocrinólogos en la pandemia de COVID-19

1. Protégete adecuadamente y solicita prueba de COVID-19 si está expuesto.
2. Evite citas rutinarias innecesarias en persona.
3. Establecer servicios de consulta en línea / correo electrónico / teléfono.
4. Monitorear de cerca el control glucémico en pacientes con diabetes.
5. Recomendar a las personas con diabetes una estricta adherencia a medidas preventivas generales.

6. Asesorar a las personas con diabetes sobre medidas específicas.
relacionado con el manejo de su enfermedad (día de enfermedad reglas) en caso de infección por COVID-19.
7. Asesorar a las personas con diabetes, especialmente si son de edad avanzada.
mayores de 65 años y obesos sobre referencias para el manejo en caso de sospecha de infección por COVID-19.
8. Evitar la desnutrición con dietas o medidas adyuvantes si está clínicamente indicado.
9. Monitorear de cerca las condiciones clínicas de pacientes con insuficiencia suprarrenal
10. Adaptar el tratamiento de reemplazo, si clínicamente está indicado en pacientes con insuficiencia suprarrenal.⁽¹²⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. WHO. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report 5.. [Online].; 2020 [cited 2020 JUNIO 16. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200125-sitrep-5-2019-ncov.pdf?sfvrsn=429b143d8>.
2. WHO. WHO. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report 148. [Online].; 2020 [cited 2020 Julio 24. Available from: <https://www.who.newsbreak.com/topic/coronavirus>.
3. Gudbjartsson DF HAJHea. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic population. *New England Journal Medical*. 2020 Abril; Online.
4. CDC. COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children—United States, February 12–April 2, 2020.. *MMWR Morb Mortal Wkly Report*. 2020 abril; 69: p. 422–26.
5. Public Health England. [Online].; 2020 [cited 2020 Marzo 20. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-shielding-and-protecting-extremely-vulnerable-persons-from-covid-19/guidance-on-shielding-and-protecting-extremely-vulnerable-persons-from-covid-19>.
6. Asociacion Britanica de Tiroides 2020. Directrices y declaraciones actuales de BTA. [Online].; 2020 [cited 2020 Julio 29. Available from: <https://www.british-thyroid-association.org/current-bta-guidelines-and-statements>.
7. © 2020 Chelsea y Westminster Hospital NHS Foundation Trust. Chelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust. [Online].; 2020 [cited 2020 Julio 29. Available from: <https://www.chelwest.nhs.uk/services/medicine/links/>
8. Society for Endocrinology. Society for Endocrinology. [Online].; 2020 [cited 2020 Julio 29. Available from: <https://www.endocrinology.org/media/3596/baets-prioritisation-advice-for-paediatric-endocrine-surgery-during-covid-19-crisis.docx>.
9. Stefan R Bornstein FRKKGMDHALBBB. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020. 2020 Abril; Online.
10. 2020 Chelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust. Chelsea and Westminster Hospital. [Online].; 2020 [cited 2020 Julio 30. Available from: <https://www.chelwest.nhs.uk/services/medicine/links/forzoledronicacidinfusionswithCOVID19.pdf>.
11. Baldeweg SE, BS, BA, GHK,LMJ, PM,WJ, &SfECC. SOCIETY FOR ENDOCRINOLOGY CLINICAL GUIDANCE: Inpatient management of cranial diabetes insipidus. *Endocrine connections*. 2018 Julio; 7(7): p. 8-11.
12. M. Puig-Domingo MMAG. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine*. 2020 abril; 68: p. 2-5. [ceontestosteronereplacementduringCOVID19.pdf](https://www.eso.org/ceontestosteronereplacementduringCOVID19.pdf).

Enfermedad de Kawasaki y su posible Asociación con el Nuevo SARS-CoV-2 (Covid-19)

Kawasaki Disease and its possible Association with the new SARS CoV-2 (Covid-19)

Héctor Rubén Caballero Castro**,
María Fernanda Díaz Guifarro***RESUMEN**

La Enfermedad de Kawasaki (EK) o Síndrome de Kawasaki, es una enfermedad febril aguda, de etiología desconocida, que afecta mayormente a población pediátrica menor de 5 años y es una causa común de patología cardíaca en estos grupos etarios. Su diagnóstico es definido por la presencia de ciertos criterios clínicos característicos como fiebre persistente de al menos 5 días de evolución, linfadenopatías cervicales unilaterales, inyección conjuntival, alteraciones en la mucosa oral, edema en extremidades y como parte de las complicaciones severas que puede presentar, se incluyen la formación de aneurismas en las arterias coronarias, entre otros. Actualmente, el mundo se ha detenido por la aparición del nuevo SARS CoV-2 (Covid-19), que se ha dado a conocer por sus efectos devastadores, tanto por sus abundantes pérdidas humanas y su enorme golpe en las diferentes economías mundiales. Ya es conocida la relación de otros coronavirus humanos que se han vinculado con la EK, sin embargo es de reciente aparición, algunos reportes de casos en varios países, que vinculan pacientes pediátricos que cumplen criterios de EK con la infección confirmada de SARS CoV-2. En el presente escrito, se describirá la posible vinculación de éste nuevo virus con la Enfermedad de Kawasaki.

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Kawasaki, Covid-19, vasculitis, niños

**Pediatra Dermatólogo IHSS Regional del Norte

*Doctora en Medicina y Cirugía (Pasante en Dermatología Pediátrica en IHSS Regional del Norte)

Dirigir correspondencia a: h_caballerocastro@hotmail.com, maferdiaz1992@gmail.com

Recibido: 20 de Agosto de 2020 Aprobado: 25 de Septiembre de 2020

ABSTRACT

Kawasaki Disease (KD) or Kawasaki Syndrome is an acute febrile disease of unknown etiology, which mainly affects the pediatric population under 5 years of age and is a common cause of cardiac pathology in these age groups. Its diagnosis is defined by the presence of certain characteristic clinical criteria such as persistent fever of at least 5 days of evolution, unilateral cervical lymphadenopathy, conjunctival injection, alterations in the oral mucosa, edema in the extremities and as part of the severe complications that may present, include formation of aneurysms of the coronary arteries, among others. Currently the world has stopped due to the appearance of the new SARS CoV-2 (Covid-19), which has become known for its devastating effects, both for its abundant human losses and its enormous blow to the different world economies. The relationship of other human coronaviruses that have been linked with KD is already known, however, it has only recently appeared, some case reports in several countries, linking pediatric patients who meet criteria with confirmed infection of SARS CoV-2.

This document will describe the possible link between this new virus and Kawasaki disease.

KEY WORDS

Kawasaki Disease, Covid-19, vasculitis, children

INTRODUCCIÓN

El año 2019 se vio marcado por la aparición del nuevo coronavirus, SARS CoV-2, por sus siglas en inglés, (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) mejor conocido como Covid-19 a nivel mundial. ⁽¹⁾ Millones han sido los afectados por éste reciente virus, el cual ha provocado miles de pérdidas humanas, retraso en la

economía, desempleo, aumentado la pobreza y colapso de los sistemas de salud. La sintomatología frecuentemente presentada es ampliamente conocida y es continua la investigación para actualizar el cuadro patológico. Los adultos son los que en su mayoría han sido los más afectados, siendo en la población pediátrica más rara su aparición y al diagnosticarse, su presentación es mucho más leve.⁽¹⁾

Sin embargo, en los últimos meses ha captado la atención de los especialistas, la aparición de síntomas que parecen ser compatibles con EK, en algunos niños.^(1,2) Recientes estudios en Europa y Estados Unidos, han reportado casos de niños con resultados positivos para SARS CoV-2 mediante pruebas de rt-PCR y con sintomatología similar a enfermedad de Kawasaki.⁽¹⁾ Debido a que ésta enfermedad puede desencadenar severas complicaciones y contribuir a la mortalidad en los pacientes pediátricos afectados, es de suma importancia la captación temprana, pronto diagnóstico y necesidad de constantes estudios acerca de la relación directa del SARS-CoV-2 y la enfermedad de Kawasaki.⁽³⁾

DEFINICIÓN

Descrita originalmente por Tomisaku Kawasaki en Japón en 1967, es conocida como enfermedad de Kawasaki o síndrome de Kawasaki, es un padecimiento febril agudo de etiología desconocida que afecta mayormente a población pediátrica menor de 5 años y es la causa más común de patología cardíaca adquirida infantil en países desarrollados.^(4,5) Definida como una vasculitis aguda rara, que causa un estado inflamatorio severo en niños y cuyo diagnóstico es basado por la persistencia de fiebre, exantema, alteraciones en la mucosa oral, edema en extremidades, inyección conjuntival y linfadenopatía unilateral de al menos 1.5 cm de diámetro.^(2,4) Una complicación muy severa observada en pacientes con éste cuadro clínico, es la formación de aneurismas en las arterias coronarias,⁽⁶⁾ tal situación conlleva a la formación de trombos y alteraciones miocárdicas. Es conocido que posterior a la infección de SARS-CoV-2, probablemente mediante la acción de la enzima convertidora de angiotensina

2, puede ocurrir una respuesta inflamatoria sistémica que causa exacerbación de la inflamación endotelial o suscitar un daño o disfunción del mismo. Por lo tanto, éste factor altera la respuesta inflamatoria en las coronarias, llevándolas a su potencial daño y posiblemente sea lo que origine la enfermedad Kawasaki.⁽¹⁾ La etiología aún es incierta, pero estudios previos sugieren un probable agente infeccioso como desencadenante de la patología.⁽⁷⁾

EPIDEMIOLOGÍA

La literatura describe a la EK, por si sola, como una patología que afecta a la población a nivel mundial, siendo su mayor tasa de incidencia en Japón, encontrándose anualmente 308 casos por cada 100,000 niños y perjudicando con más frecuencia a los menores de 5 años. Seguido en recurrencia, se encuentran Corea del Sur, Taiwán y en menor cantidad, países no asiáticos, mostrando una posible base genética de susceptibilidad. En Norteamérica, se presenta durante el invierno y afecta aproximadamente a 25 de cada 100,000 niños, encontrándose el género masculino mayormente afectado.⁽⁵⁾ Los rangos de edad que presentan picos de EK se observan entre los 10-11 meses de edad y con menor incidencia en los primeros meses de vida, posiblemente debido a un factor inmunitario protector adquirido de la madre.⁽⁸⁾ Actualmente, existen en varios países, datos que confirman el incremento de casos de pacientes pediátricos con infección confirmada de SARS CoV-2 mediante rt-PCR o por detección de anticuerpos IgM e IgG, con presencia de signos y síntomas compatibles con enfermedad de Kawasaki.^(7,9,10)

GENERALIDADES

En años previos ya se ha encontrado evidencia de coronavirus que afectan a los humanos y su asociación con el SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) en niños. Un estudio realizado en Estados Unidos en el 2004, donde se hizo un cribado de secreciones del tracto respiratorio en un grupo de pacientes menores de 5 años, se evidenció un tipo de coronavirus al cual se llamó "New Haven coronavirus" (HCoV-NH) y los hallazgos

importantes revelaron que algunos pacientes que resultaron positivos, también presentaron enfermedad de Kawasaki.⁽⁷⁾ Asimismo, otro estudio japonés realizado en el 2014, definió la asociación de dos tipos de coronavirus (HCoV-NL63 y HCoV-229E), con la enfermedad de Kawasaki.⁽¹¹⁾

ENFERMEDAD DE KAWASAKI DURANTE LA PANDEMIA

Reportes de casos efectuados actualmente en Bérgamo, Italia, durante la pandemia en curso, manifiestan alta incidencia de pacientes pediátricos con EK relacionados con Covid-19, cuyos casos involucraron alteraciones respiratorias, gastrointestinales y cardíacas.⁽¹²⁾ Casos similares se han encontrado en California, Estados Unidos⁽⁹⁾, España, Portugal⁽¹⁰⁾ y Francia⁽¹³⁾. En un estudio realizado en un hospital de Inglaterra, en el mes de abril del presente año, se observó el aumento de pacientes en sala de pediatría, que cursaron con estados de hiperinflamación y características de EK atípica y algunos de ellos con resultados positivos para SARS CoV-2.⁽¹⁴⁾ Sin embargo, aunque la mayoría de los pacientes cumplían con los criterios diagnósticos para EK típica o atípica, algunas de sus características bioquímicas y clínicas diferían de los casos de Kawasaki clásicos de años previos, por lo que se definieron como casos Kawasaki-like.⁽¹⁵⁾

En Honduras, el Instituto Hondureño de Seguridad Social Regional del Norte (IHSS), realiza prueba rápida para Covid-19, a cada paciente que ingresa a la emergencia pediátrica y en caso de encontrar un resultado positivo, se maneja de acuerdo a los protocolos intrahospitalarios ya establecidos. Se reportaron en dicho centro hospitalario, a principios del mes de mayo del presente año, dos pacientes con EK clásica, los cuales presentaron formación de aneurismas coronarios, otros tres pacientes con enfermedad Kawasaki-like y tres más con manifestaciones compatibles con Síndrome Inflamatorio Multisistémico. Por lo cual, todos éstos datos obtenidos en diferentes pacientes a nivel mundial, han alarmado a los profesionales de la salud de diversas especialidades, ya que el retraso en el diagnóstico de EK sumado al aumento de casos de Covid-19 y

su posible relación, puede resultar en mayor letalidad en los pacientes, por lo tanto es de suma importancia siempre tener en mente la sospecha de pacientes con EK a fin de evitar futuras complicaciones letales.^(16,17)

DIAGNÓSTICO

La AHA (American Heart Association), ha definido los criterios diagnósticos para ayudarnos a la captación rápida de pacientes con Enfermedad de Kawasaki. Si el paciente cumple los hallazgos clínicos para la definición de caso, presenta la EK completa, también llamada forma típica o clásica; no obstante, aquél paciente que cumple sólo algunos criterios, se denomina EK incompleta o atípica.^(5,18) Enfermedad de Kawasaki Típica (Completa) El diagnóstico es dado por la clínica del paciente. (Ver Tabla No. 1)

Tabla No. 1: Criterios Clínicos de Enfermedad de Kawasaki.

Criterio	Descripción
Fiebre	Persistente \geq 5 días más 4 de las 5 características siguientes:
Conjuntivitis	Bilateral, bulbar, no supurativa
Linfadenopatía	Cervical $>$ 1,5cm, normalmente unilateral
Rash	polimorfo, no vesículas ni costras
Cambios en labios o cavidad oral	Eritema o labios agrietados Lengua aframbuesada Eritema difuso de mucosa orofaríngea
Cambios en extremidades	Agudo: eritema en palmas y plantas, edema de manos y pies. Subagudo : descamación de los dedos de inicio periungueal**
diagnosticados de EK si se detectan alteraciones típicas en las arterias coronarias por ecocardiografía o arteriografía.	
**Se ha propuesto incluir la descamación perineal como criterio.	

Fuente: M.S.Camacho Lovillo, M.J.Lirola Cruz. Púrpura de Shönlein-Henoch, enfermedad de Kawasaki y otras vasculitis

Se sospecha por la persistencia de fiebre, la cual puede ser entre 39-40°C por más de 5 días y la presencia de al menos 4 de los siguientes criterios clínicos definidos: linfadenopatías cervicales, ⁽¹⁶⁾ generalmente unilaterales y de 1.5cm de diámetro; inyección conjuntival de carácter no exudativo; edema de las extremidades en ocasiones con presencia de eritema en manos y pies, con descamación de los dedos; alteraciones de la mucosa oral, que incluye la característica lengua en fresa, labios fisurados, ⁽¹⁶⁾(Ver Figura No.1) úlceras orales; rash usualmente una erupción tipo maculopapular o eritema difuso. ^(5,18,19)

Figura No.1 Paciente con Manifestaciones Clínicas de Enfermedad de Kawasaki Típica en el Instituto Hondureño de Seguridad Social Regional del Norte.



- A. Inyección Conjuntival, no exudativa.
- B. Lengua en fresa, acompañada de labios fisurados.
- C. Edema de extremidades, con eritema en manos y descamación de los dedos.

Enfermedad de Kawasaki Atípica (incompleta)

Es definida en aquel paciente pediátrico que acude por la presentación de fiebre de al menos 5 días de causa desconocida y menos de 4 hallazgos clínicos característicos de EK, pero que sus pruebas laboratoriales y ecocardiográficas cumplen el diagnóstico. Dentro de los hallazgos en pruebas sanguíneas se encuentran frecuentemente, anemia, leucocitosis y trombocitosis. ⁽⁵⁾ En París, Francia, durante los meses de abril y mayo, se evaluó un grupo de 21 pacientes pediátricos con manifestaciones compatibles con EK, de los cuales 8 resultaron positivos para SARS CoV-2 mediante rt-PCR; 9 de los pacien-

tes valorados, presentaron sintomatología viral común, como fiebre, tos, cefalea, coriza y uno de ellos con anosmia; 11 niños con EK completa y los 10 restantes con EK atípica, encontrándose como hallazgos más comunes, la inyección conjuntival, alteraciones de la mucosa oral y la presencia de adenopatías cervicales. Dieciséis pacientes presentaron miocarditis, y dos de ellos, con alteraciones electrocardiográficas importantes, mientras que en el ecocardiograma de 8 pacientes, se observaron anomalías en las arterias coronarias. Laboratorialmente, todos los pacientes debutaron con marcadores inflamatorios elevados, incluyendo procalcitonina y PCR, con hemogramas alterados por leucocitosis con predominio de neutrófilos y hallazgo común, fue la anemia; las pruebas de química sanguínea mostraron hiponatremia e hipoalbuminemia en 20 pacientes; las pruebas de función renal alteradas en 11 pacientes y dímero D elevado en 19 de los casos evaluados. ⁽¹³⁾ La evidencia indica la presencia de un estado proinflamatorio asociado al SARS CoV-2, el cual se ha llamado recientemente como PIMS-TS (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally associated with SARS-CoV-2 infection) por sus siglas en inglés, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado al virus, que sugiere una potente respuesta inmunológica posterior a la infección viral por Covid-19. ^(13,20,21) Otros estudios recientes también han reportado lo que llaman MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) ⁽²²⁾ o Síndrome Inflamatorio Multisistémico, que es similar en manifestaciones clínicas con la EK. Su relación con el Covid-19, ha demostrado que ataca mayormente a población adolescente y se manifiesta más comúnmente con alteraciones gastrointestinales y afección ventricular izquierda. ⁽²¹⁾ En Francia, se confirmó otra serie de pacientes con características kawasaki-like y Covid-19 positivo, cuyas diferencias con la EK típica, incluyen la presentación en mayor edad y aumento de severidad, con frecuencia elevada de miocarditis o pericarditis. ⁽²⁰⁾

TRATAMIENTO

Lo primordial al diagnosticar un paciente con EK

es el tratamiento oportuno a fin de reducir la inflamación y buscar rápidamente evitar el daño en las arterias coronarias para prevenir futuras complicaciones que pueden ser mortales para el paciente. Originalmente el manejo dado a éstos pacientes, inicialmente es con una sola infusión de inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2g/kg de peso, pasar en un período de tiempo de 6 a 12 horas, en combinación con ácido acetilsalicílico, a dosis moderadas de 30-50 mg/kg/día o en dosis más elevadas de 80-100 mg/kg al día.⁽⁵⁾ La inmunoglobulina parece tener efectos antiinflamatorios, disminuyendo la producción de citocinas proinflamatorias y aumentando la producción de antagonista del receptor de IL-1, es de uso seguro y provoca pocos efectos adversos. Por su parte la aspirina, también tiene mecanismos antiinflamatorios y antitrombóticos y parece disminuir la incidencia de infartos miocárdicos fatales.⁽¹⁹⁾ En el marco del incremento de la incidencia de EK asociada al SARS CoV-2, la evaluación de algunos pacientes con patología confirmada, muestra que el tratamiento de inicio con que se abordaron fue una sola dosis Inmunoglobulina intravenosa y dosis altas de ácido acetilsalicílico, indicando al alta, ácido acetilsalicílico a dosis bajas diarias, medidas de aislamiento en el hogar y distanciamiento social, con posteriores evaluaciones por el servicio de cardiología.⁽⁹⁾ Sin embargo, existen otros casos en los que se ha implementado terapia con esteroides, anti-interleucina-1 o IL-6, incluso antibioticoterapia profiláctica, dichos manejos de acuerdo a la evolución en cada paciente.^(13,20)

CONCLUSIONES

Múltiples investigaciones a nivel mundial han mostrado la aparición de un síndrome inflamatorio multisistémico compatible con Enfermedad de Kawasaki y asociado a la infección por el SARS CoV-2, afectando la población pediátrica. Al inicio de la pandemia se creía que en los niños la infección tendría carácter leve o podría camuflarse con Otras patologías virales comunes, sin embargo estos recientes hallazgos han despertado el interés de muchos profesionales de la salud para continuar reportando nuevos casos y tener siem-

pre la sospecha ante un paciente pediátrico con características de fiebre de causa desconocida, en el contexto de la pandemia por el SARS CoV-2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Xu S, Chen M, Weng J. COVID-19 and Kawasaki disease in children [Internet]. Vol. 159, *Pharmacological Research*. Academic Press; 2020 [cited 2020 Jul 21]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32464327/>
2. Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic [Internet]. Vol. 395, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020 [cited 2020 Jul 21]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410759/>
3. Alizargar J. The novel coronavirus (COVID-19) and the risk of Kawasaki disease in children. *Journal of the Formosan Medical Association*. Elsevier B.V.; 2020.
4. About Kawasaki Disease | Kawasaki Disease | CDC [Internet]. [cited 2020 Jul 22]. Available from: <https://www.cdc.gov/kawasaki/about.html>
5. McCrindle BW, Rowley AH, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Apr 25;135(17):e927-99.
6. Harahsheh AS, Dahdah N, et al. Missed or delayed diagnosis of Kawasaki disease during the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. Vol. 222, *Journal of Pediatrics*. Mosby Inc.; 2020 [cited 2020 Jul 21]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32370951/>
7. Esper F, Shapiro ED, et al Association between a Novel Human Coronavirus and Kawasaki Disease. *J Infect Dis* [Internet]. 2005 Feb 15 [cited 2020 Jul 22];191(4):499-502. Available from:

<https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/428291>

8. Rowley AH, Shulman ST. The Epidemiology and Pathogenesis of Kawasaki Disease. *Front Pediatr* [Internet]. 2018 Dec 11 [cited 2020 Jul 21];6:374. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2018.00374/full>

9. Jones VG, Mills M, Suarez D, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr* [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2020 Jul 22];10(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265235/>

10. M P, J S, T D, M J, KJ F, L S. Kawasaki disease shock syndrome or toxic shock syndrome in children and the relationship with COVID-19. *Med Hypotheses* [Internet]. 2020;144:109986. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306987720313967>

11. Shirato K, Imada Y, et al. Possible involvement of infection with human coronavirus 229E, but not NL63, in Kawasaki disease. *J Med Virol* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2020 Jul 22];86(12):2146–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25611111/>

12. Verdoni L, Mazza A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020;

13. J T, C P, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ* [Internet]. 2020;369:m2094. Available from: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m2094>

14. Riphagen S, Gomez X, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic [Internet]. Vol. 395, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020 [cited 2020 Jul 22]. p. 1607–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386565/>

15. Koné-Paut I, Cimaz R. Is it Kawasaki shock syndrome, Kawasaki-like disease or pediatric inflammatory multisystem disease? The importance of semantic in the era of COVID-19 pandemic. Available from: <http://rmdopen.bmj.com/>

16. Sandhaus H, et al. Association Between COVID-19 and Kawasaki Disease: Vigilance Required From Otolaryngologists. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* (United States). SAGE Publications Inc.; 2020.

17. N O, M P, P M, C B, A B, S B, et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Heal* [Internet]. 2020; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352464220301759>

18. Kawasaki disease: summary of the American Heart Association guidelines - PubMed [Internet]. [cited 2020 Jul 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17039750/>

19. Púrpura de Shönlein-Henoch, enfermedad de Kawasaki y otras vasculitis [Internet]. [cited 2020 Aug 16]. Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2017-04/purpura-de-shonlein-henoch-enfermedad-de-kawasaki-y-otras-vasculitis/>

20. Pouletty M, Borocco C, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2020 Jun 11 [cited 2020 Jul 21];79(8):annrheumdis-2020-217960. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527868/>

21. Chiotos K, Bassiri H, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020 May 28;

22. Panupattanapong S, Brooks EB. New spectrum of COVID-19 manifestations in children: Kawasaki-like syndrome and hyperinflammatory response. *Cleve Clin J Med.* 2020 Jun 3;

Manifestaciones neurológicas de COVID-19. Revisión de la literatura

Neurological manifestations of COVID-19. Literature review

Carlos Genaro García Carranza*,
Cindy Monserrath Aguilar Pineda**

RESUMEN

El nuevo coronavirus se originó en la ciudad de Wuhan, China, esta enfermedad afecta principalmente el sistema respiratorio, los síntomas pueden ir desde leves a severos, así también, existe otra variedad de presentaciones clínicas en otros sistemas, como es el sistema nervioso central, actualmente existe evidencia de gran cantidad de publicaciones de presentación neurológica como manifestaciones de COVID-19. Actualmente se ha descrito el potencial neurotrópico del coronavirus para invadir el sistema nervioso central y también se ha descrito diversos mecanismos de daño secundario. Las diferentes presentaciones neurológicas en niños como en adultos pueden ser variables, y estas incluyen manifestaciones del sistema nervioso central, periférico y enfermedades musculares.

PALABRAS CLAVE: coronavirus, manifestaciones clínicas, neurología.

ABSTRACT

The new coronavirus originated in the city of Wuhan, China, this disease mainly affects the respiratory system, the symptoms can range from mild to severe, likewise, there is another variety of clinical presentations in other systems, such as the central nervous system, there is currently evidence from a large number of publications of neurological presentation as manifestations of COVID-19. Currently, the neurotropic potential of the coronavirus to invade the central nervous system has been described and

various mechanisms of secondary damage have also been described. The different neurological presentations in children as in adults can be variable, and these include manifestations of the central and peripheral nervous system and muscular diseases.

KEYWORDS: coronavirus, clinical manifestations, neurology.

INTRODUCCIÓN

Los primeros coronavirus se identificaron en animales, afectan las vías respiratorias, gastrointestinales y sistema nervioso central (SNC) ⁽¹⁾. En los años anteriores, se han realizado diferentes investigaciones sobre el tema, retratando los impactos de este virus en la salud humana, especialmente en los países de Asia y Medio Oriente ⁽²⁾. El brote del nuevo coronavirus (COVID-19) se originó a partir de la ciudad de Wuhan, China en diciembre de 2019 presentándose como casos inusuales de neumonía con etiología indeterminada ⁽³⁾ ⁽⁴⁾. En adultos, el COVID-19 varía desde una infección asintomática a insuficiencia respiratoria severa. Los estudios sugieren que los niños y los adultos jóvenes tienen menos probabilidades de enfermedad severa que los adultos mayores ⁽⁵⁾. Los niños pueden desarrollar una respuesta inflamatoria sistémica y otros un síndrome de Kawasaki, que responden a una variedad de tratamientos inmunomoduladores ⁽⁴⁾ ⁽⁶⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declaró pandemia el 11 de marzo de 2020. A partir de entonces, se han confirmado más de 19 millones de casos confirmados de COVID-19 con más de 700,000 muertes en el mundo. En Honduras hasta la fecha se confirman más de

*Neurólogo pediatra

**Médico General y cirujano

Dirigir correspondencia a: cg_garciac88@hotmail.com

Recibido: 10 de Agosto de 2020 Aprobado: 20 de Septiembre de 2020

46,000 casos y 1400 muertes ⁽⁷⁾. Esta enfermedad ha generado gran interés entre el personal dedicado a las ciencias de la salud e investigación científica, dando lugar a la publicación de gran cantidad de literatura, permitiendo tener información nueva de aspectos como las manifestaciones de la enfermedad, fisiopatología, transmisión, prevención y manejo. Aunque COVID-19 afecta preferentemente el sistema respiratorio y cardiovascular, varios pacientes también han cursado con síntomas neurológicos (como cefalea, mareos, hipogeusia y neuralgia) y complicaciones incluyendo encefalopatía, enfermedades cerebrales vasculares, entre otras ^{(2) (3)}. Sin embargo, en las etapas iniciales de la infección por COVID-19, los síntomas neurológicos pueden ser inespecíficos, lo que lleva a un gran retraso en el diagnóstico neurológico ⁽²⁾. Presentamos una revisión de la fisiopatología, manifestaciones neurológicas y complicaciones de COVID-19. Nuestro objetivo es informar sobre las posibles presentaciones neurológicas y probables complicaciones neurológicas resultantes. Se realizaron búsquedas en: Medline, PubMed, utilizando las palabras clave “COVID-19”, “Coronavirus”, “pandemia”, “SARSCOV-2”, “neurología”, “neurológicas”, “complicaciones” y “manifestaciones”, “pediatría”. La búsqueda se limitó a artículos sin límite de tiempo. Es importante mencionar que se están obteniendo nuevos datos regularmente y la información aquí descrita se compone de información de series de casos y artículos aceptados y en proceso de publicación, así como, de bases de datos en línea.

Neuropatología

Existen varias teorías que explican la patogénesis de la infección por COVID-19 en el sistema nervioso, cuyos mecanismos exactos aún no se han reportado, algunas explicaciones a esta pueden ser por invasión y daño al sistema nervioso, con diversos mecanismos descritos a continuación. Mecanismo de invasión a SNC
Los coronavirus no son principalmente virus neurotrópicos y su objetivo principal es el epitelio respiratorio. El receptor objetivo es a

través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2). Las secuencias genéticas del ARN del SARS-COV-2 contienen una secuencia de proteína que reconoce el receptor ACE-2 receptores en la superficie de la membrana celular. ACE2, una metaloproteinasas, está presente en la superficie del epitelio de alvéolos, intestino, arterias y venas, y actúa como receptores funcionales para el SARS-COV-2. Algunos autores discrepan entre la expresión de receptor ACE-2 en la microglia, sin embargo, la mayoría concuerda en que el mecanismo de daño hematológico es a través de la expresión de éste en el endotelio vascular, con lesión inflamatoria a la red vascular en el epitelio nasal, a través de la lámina cribiforme; la acción de leucocitos e interleucinas favorece a la invasión neural del virus, mecanismo que apoya el desarrollo de encefalitis viral y mielitis ^{(2) (3) (8) (9)}. Otra ruta de invasión propuesta es, a través de la diseminación del nervio olfatorio. El virus primero invade las neuronas periféricas y avanza hacia el CNS a través de un mecanismo denominado transporte axonal retrógrado, a través de espacios sinápticos. Este mecanismo a través de la placa cribiforme ha sido apoyado por presencia del virus en el epitelio nasal, bulbo olfatorio y por el desarrollo de hiposmia. Por otra parte, la vía de afectación del SNC queda por dilucidar ya que las neuronas olfativas no expresan los receptores ACE2 y no se han reportado datos que demuestren la asociación entre las manifestaciones del COVID-19 en el SNC y anosmia ^{(9) (10)}. Mecanismos de daño a SNC
Se han planteado los siguientes mecanismos de daño neuropatológico: Lesión hipóxica: La neumonía severa puede resultar en hipoxia sistémica que resulta en daño cerebral. Los factores contribuyentes incluyen vasodilatación periférica, hipercapnia, hipoxia y metabolismo anaeróbico, estos pueden resultar en edema cerebral que finalmente resulta en daño neurológico ^{(11) (12)}. Lesión inmunomediada: el mecanismo inmunitario de lesión cerebral se atribuye principalmente al fenómeno conocido como tormenta de citoquinas, que implica la sobreproducción y liberación de cantidades excesivas de leucocitos y citocinas, especialmente

IL-6. Lo anterior, a su vez, causa una mayor activación de macrófagos, linfocitos y células endoteliales que conducen a una hiperactivación del sistema del complemento y la cascada de coagulación, esto da como resultado una hipercitoquinemia potencialmente mortal y coagulación intravascular diseminada posterior, en última instancia conduce a falla multiorgánica^{(13) (14)}. Lesión cerebrovascular: el aumento en la presión luminal de los vasos cerebrales debido a la unión del virus a los receptores ACE2 en los vasos sanguíneos también pueden conducir a hemorragia intracerebral⁽¹⁵⁾. Disfunción en el sistema de coagulación como trombocitopenia, y aumento de niveles de dímero D se observan como otros factores de alto riesgo para hemorragia intracraneal que se ha visto con frecuencia en pacientes gravemente enfermos con infección de SARS-CoV-2⁽¹⁶⁾.

Manifestaciones Neurológicas

Las manifestaciones neurológicas se pueden categorizar como manifestaciones de SNC y manifestaciones de SNP.

Manifestaciones de SNC:

Encefalopatía

Autores como Mao et al reportan encefalopatía en el 40% de los pacientes, aunque no se describen los criterios utilizados⁽¹⁷⁾. Chen y col.⁽¹⁸⁾ en un estudio retrospectivo de las características clínicas de 113 pacientes con COVID-19 en China, reportaron 20 pacientes con encefalopatía hipóxica. Poyiadji y col⁽¹⁹⁾ informaron el primer caso de encefalopatía necrotizante hemorrágica aguda asociada a COVID-19 en un paciente adulto en Estados Unidos. Todos estos autores proponen que probablemente el mecanismo se deba a la tormenta de citoquinas lo que resulta en la interrupción de la barrera hematoencefálica y el daño al parénquima cerebral⁽²⁾.

Encefalitis y meningitis

Se han reportado informes de casos de pacientes adultos con encefalitis por SARS-CoV-2⁽²⁾.

Los cuales describen pacientes adultos con manifestaciones clínicas como alteración del estado de alerta, signos meníngeos como rigidez de nuca, signo de kerning y Brudzinski, alteraciones del tono muscular, hiperreflexia y clonus; en los casos reportados se realizaron estudios de LCR los cuales fueron negativos para SARS-CoV-2, sin embargo el diagnóstico se realizó por las manifestaciones clínicas y apoyo en imágenes por RM cerebral, en los cuales se mostraban cambios o alteraciones ventriculares en la densidad a nivel temporal mesial e hipocampal, inespecíficas; todo esto apoyado a los hallazgos pulmonares e hisopados nasofaríngeos, sin embargo no se aisló el virus en LCR, lo que debe mantenernos alerta respecto al potencial neuroinvasivo de COVID-19^{(2) (20) (21) (22)}.

Evento vascular cerebral

La fisiopatología del COVID-19 nos indica que la alteración pulmonar con subsecuente hipoxia es un factor de riesgo independiente para un evento vascular cerebral agudo, así también los factores hematológicos que suceden al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como las lesiones vasculares endoteliales y tromboemolíticas son factores de riesgo a considerar para el desarrollo de hemorragias o lesiones isquémicas en el parénquima cerebral⁽²³⁾. Un estudio retrospectivo de series de casos de Wuhan, China, informó seis casos de ECV en su cohorte de 214 pacientes, de los cuales 5 fueron isquémicos y uno hemorrágico, mientras que una cohorte francesa tuvo tres casos de accidente cerebrovascular isquémico que se detectaron en neuroimagen cuando los pacientes se sometieron a imágenes por encefalopatía^{(2) (3) (17) (24)}

Mielitis aguda

Se presenta como una parálisis flácida aguda, con alteraciones sensitivas según el nivel de localización de la afección, por lo general es un trastorno post o para infeccioso, no existe un microorganismo específico causante de esta y puede ocurrir como una patología de causa autoinmune ante cualquier agente infeccioso, más frecuente virales. En el caso de

COVID-19 los reportes de casos atribuyen esta patología a la tormenta de citoquinas y a la respuesta inflamatoria sistémica incrementada demostrada por marcadores como niveles de ferritina, proteína C reactiva, dímero D e IL-6⁽²⁵⁾.

Trastornos desmielinizantes

Otra alteración frecuente entre los procesos post infecciosos virales es el desarrollo de trastornos desmielinizantes, la cual se manifiesta por alteraciones en el estado de alerta, signos focales y crisis epilépticas en algunos casos, las explicaciones al desarrollo de este tipo de alteraciones pueden ser por producción de auto anticuerpos contra células gliales y otra explicación puede ser debido al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, el proceso proinflamatorio en este síndrome y la tormenta de citoquinas puede ser también responsable de la activación y lesión de células gliales y su posterior desmielinización⁽²⁶⁾.

Cefalea y mareos

Han sido reportados como síntomas menores asociados con la presentación de COVID-19 en diferentes informes. La incidencia oscila entre el 3 y el 12,1%. El mecanismo detallado y la fisiopatología no se ha discutido en ninguno de estos informes sin embargo puede estar asociado al SRIS y el efecto de la acción de citoquinas proinflamatorias^{(27) (28) (29)}.

Manifestaciones de SNP

Alteraciones del olfato y gusto
Un hallazgo neurológico frecuente es la pérdida del sentido del olfato (hiposmia o anosmia), este puede presentarse precozmente durante la infección y es más frecuente como parte de los cuadros ligeros de la COVID-19, observados en niños y adolescentes; se ha planteado que el SARS-CoV-2 puede penetrar en el SNC a través de la placa cribiforme en el hueso etmoides cerca del bulbo olfatorio y afectar el cerebro por esta vía en etapas precoces de la infección como se comentó en la fisiopatología de la enfermedad⁽³⁰⁾.

Síndrome de Guillain Barré

Los autores sugieren una posible asociación etiológica porque esta neuropatía autoinmune puede ser desencadenada por varios procesos infecciosos, entre estos virales y el coronavirus no es una causa ajena a este tipo de enfermedades autoinmunes^{(3) (30)}. Gutierrez-Ortiz et al, también describen la asociación de síndrome de Miller Fisher, una variante del Sd. De Guillain Barré, como manifestaciones neurológicas en dos pacientes con COVID positivos, ambos con evolución favorable al tratamiento inmunológico⁽³¹⁾. Otros estudios han descrito la asociación de epilepsia, ataxia, mialgias, alteraciones musculoesqueléticas en menor proporción.

CONCLUSIÓN

La afección neurológica en pacientes con COVID no es infrecuente y puede tener complicaciones graves si no son diagnosticadas y tratadas oportunamente. Dado los factores virales, su mecanismo neurotrópico y las manifestaciones asociadas como se comentó anteriormente; es aquí donde radica la importancia de conocer y publicar los hallazgos neurológicos en este tipo de pacientes, dado que es una entidad de la cual estamos aprendiendo cada día.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Van Der Hoek L. Human coronaviruses: what do they cause? *Antivir Ther.* 2007; 12: p. 651-658.
2. Azim D, Nasim S, Kumar S, Hussain A, Patel S. Neurological Consequences of 2019-nCoV Infection: A Comprehensive Literature Review. *Cereus.* 2020 Junio 24; 12(6).
3. Rathore F, Ahmad I. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2020.
4. Abdel-Mannan O, Eyre M, Löbel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B, Hemingway C, Hacoheh Y. Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurology.* 2020 Julio.
5. Ludvigsson J. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica.* 2020; 109(6): p. 1088-1095.
6. Zhang M-M, Shi L, Lin Y, Liu Y. Clinical analysis of Kawasaki disease shock syndrome. *Chin Med J.* 2017; 130: p. 2891-2892.
7. OMS. [Online]; 2020 [cited 2020 Agosto 08]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
8. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourgouin A, Lajoie L, Dubé M, Talbot PJ. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system?. *Viruses.* 2020; 12.
9. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020; p. 1-4.
10. Mannan Baig A, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem. Neurosci.* 2020; 11.
11. Tu H, Tu S, Gao S, Shao A, Sheng J. Current epidemiological and clinical features of COVID-19; a global perspective from China. *J Infect.* 2020; 81: p. 1-9.
12. Martinez E, Velasco R. Mecanismos fisiopatogénicos de afectación neurológica. In David Ezpeleta DGA, editor. *Manual COVID-19 para el neurólogo general.* Madrid: Ediciones SEN; 2020. p. 24-31.
13. Mehta P, McAuley D, Brown M, Sanchez E, Tattersall R, Manson J; HLH Across Speciality Collaboration, UK. HLH Across Speciality Collaboration U. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020; 395: p. 1033-1034.
14. Coperchini F, Chiovato L, Croce L, Magri F, Rotondi M. The cytokine storm in COVID-19: an overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020; 53: p. 25-32.
15. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020; 87: p. 18-22.
16. Nile SH, Nile A, Qiu J, Li L, Jia X, Kai G. COVID-19: pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020; 53: p. 66-70.
17. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020.
18. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics

of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020.

19. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B COVID-19- associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology*. 2020.

20. Takeshi M, Norikazu H, Junko G, Daiki H, Hisanori S, Junichi T, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int. J. Infectious Dis*. 2020; 94: p. 55-58.

21. Ye M, Ren Y, Lv T, Ye M, Ren Y, Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19 (Epub ahead of print). *Brain Behav Immun*. 2020.

22. Xiang P, Xu XM, Gao LL, Wang HZ, Xiong HF, Li RH. First case of 2019 novel coronavirus disease with encephalitis (IN PRESS). *ChinaXiv*. 2020.

23. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, McMenamin J, Hayward AC. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J*. 2018; 51.

24. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020; 382: p. 2268-2270.

25. Zhao K, Huang J, Dai D, Feng Y, Liu L, Nie S. Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report (PREPRINT). *MedRxiv*. 2020.

26. Zanin L, Saraceno G, Panciani PP, Renisi G, Signorini L, Migliorati K, Fontanella M. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020; 162: p. 1491-1494.

27. Chaolin H, Yeming W, Xingwang L, Lili R, Jianping Z, Yi H, Li Z, Guohui F, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395: p. 497-506.

28. Yan D, Wei L, Kui L, Yuan-Yuan F, Jin S, Ling Z, Ke W, Fan L, Shuang W, Lei C, Hui-Guo L. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J*. 2020; 1.

29. Long-quan L, Tian H, Yong-qing W, Zheng-ping W, Yuan L, Tao-bi H, Hui-yun Z, Weiming S, Yuping W. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of metaanalysis. *J Med Virol*. 2020; 92(6): p. 577-83.

30. Zacarias J, Rodriguez M, Bender J. Covid-19. Manifestaciones neurológicas. *Gac. Méd. Espirit*. 2020; 22(1): p. 1-6.

31. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez A, Rodrigo-Rey S, San Pedro-Murillo E, Bermejo-Guerrero L, Gordo-Mañas R, Aragón-Gómez F, Benito-León J. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020.

Manifestaciones pulmonares y radiológicas del Sars-Cov2 en pediatría.

Pulmonary manifestations and radiological findings of SarsCov2 in children

*Wilmer A. Madrid, **Gabriel Madrid-Mejía, **Miriam Sánchez Luna, ****Laura Gochicoa-Rangel.

RESUMEN

Las infecciones respiratorias agudas son causa de alta morbi-mortalidad a nivel mundial. El Coronavirus descubierto en Wuhan, China en el 2019 es de interés mundial por las diferentes manifestaciones clínicas que pueden aparecer en niños. Nuestro objetivo principal es revisar las manifestaciones del COVID-19 en el aparato respiratorio y los hallazgos a nivel radiológicos en pediatría. Se estiman que solo el 5,7% de los niños han sido hospitalizados, siendo los niños con comorbilidades y menores de 1 año los que suponen un riesgo mayor para enfermedad grave. A nivel global la mediana de edad de presentación de los casos es alrededor de 7 años, detectándose más casos a mayor edad, pero siendo la gravedad inversamente proporcional a la edad. La forma asintomática o leve son las presentaciones más comunes reportadas en niños, siendo de hasta en el 90% de los niños infectados. Los estudios de laboratorio pueden ser normales o presentar leucocitos alterados en un 69,2% y a nivel radiológico se ha observado en niños que en un 69% presentan opacidades bilaterales en vidrio despulido. En este momento, cualquier infección

respiratoria aguda hay que descartar COVID-19, para poder evitar complicaciones en el paciente.

PALABRAS CLAVE

Coronavirus, pneumonia, 2019-nCoV, children, COVID-19, SARS-CoV2

ABSTRACT

Acute respiratory infections are a cause of high morbidity and mortality worldwide. The novel Coronavirus discovered in Wuhan, China in 2019 is of worldwide interest due to the different clinical manifestations that can appear in children. Our main objective is to review the manifestations of COVID-19 in the respiratory system and the radiological findings in pediatrics. It is estimated that only 5.7% of children have been hospitalized, with children with comorbidities and under 1 year of age being at greater risk of severe disease. Globally, the median age of presentation of cases is around 7 years, with more cases being detected at older ages, but with severity inversely proportional to age. The asymptomatic or mild form of disease are the most common presentations reported in children, being up to 90% of infected children. Laboratory studies can be normal or present abnormal leucocytes in 69.2% of the cases. At a radiological level, it has been observed that 69% of the children present with bilateral ground-glass opacities. At this time, in any acute respiratory infection COVID-19 must be excluded in order to avoid future complications in the patient.

KEYWORDS

Coronavirus, pneumonia, 2019-nCoV, children, COVID-19, SARS-CoV2

1. Neumólogo Pediatra Instituto Nacional de Pediatría, Alta especialidad en fisiología respiratoria Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

2. Estudiante de Medicina Universidad Católica de Honduras

3. Médico General graduado de la Universidad Católica de Honduras

4. Neumóloga Pediatra, Jefe de departamento de Fisiología respiratoria y laboratorio de función pulmonar Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Instituto de Desarrollo e Innovación en Fisiología Respiratoria S de RL (INFIRE). Correspondencia: wmadridneumologo@gmail.com Recibido: 20 de Mayo de 2020 Aprobado: 20 de Septiembre de 2020

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas son causa de alta morbi-mortalidad a nivel mundial especialmente en menores de 5 años, esto nos lleva a conocer nuevos virus emergentes en el mundo como es la enfermedad por el coronavirus descubierto en el 2019 (COVID-19) en China. En esta revisión nuestro objetivo principal es revisar las manifestaciones del COVID-19 en el aparato respiratorio y los hallazgos a nivel radiológicos en pediatría. El COVID-19 es un virus de ARN monocatenario envolvente, de la familia coronaviridae del genero beta. Su nomenclatura surge de las proteínas; superficial (S) que dan la apariencia de “corona”^(1,2) y se le conoce como virus del síndrome respiratorio agudo grave causado por coronavirus (SARS-CoV-2). El sistema respiratorio es la principal puerta de entrada para la infección por SARS-CoV-2 a través de la proteína S que se une a los receptores angiotensina 2 (ACE2), dicho receptor se encuentra en la membrana basal del epitelio de la mucosa nasal, oral, nasofaríngea, orofaríngea, epitelio alveolar, vasos sanguíneos, corazón, túbulos renales y enterocitos⁽³⁾. Una vez que se une al receptor ingresa a la célula donde se produce la primera etapa de replicación viral (periodo de incubación de 1-14 días), posteriormente aparece la etapa de respuesta inmune que se caracteriza por afección pulmonar con aparición de infiltrados pulmonares y elevación de marcadores de inflamación y finalmente ocurre la etapa donde podemos encontrar falla multiorgánica.⁽⁴⁾ Datos del Centro de Control y Prevención de enfermedades (CDC) en Estados Unidos de América (EUA) estiman que solo el 5,7% de los niños han sido hospitalizados, siendo los niños con comorbilidades y menores de 1 año los que suponen un riesgo mayor para enfermedad grave. Entre países existen diferencias estadísticas, por ejemplo en España se han hospitalizado alrededor del 60% de los niños por síntomas leves y el 9.7% ha requerido terapia intensiva, mientras que en China entre los niños sintomáticos, el 5% tenía disnea o hipoxemia y menos del 1%

progresaba a enfermedad grave^(5,6). A nivel global la mediana de edad de presentación de los casos es alrededor de 7 años, detectándose más casos a mayor edad, pero siendo la gravedad inversamente proporcional a la edad. En una revisión de pacientes la proporción de casos graves fue de 10,6%, 7,3%, 4,2%, 4,1% y 3,0% para los grupos de edad, 1, 1-5, 6 - 10, 11-15 y mayores 15 años, respectivamente, lo que indica que a menor edad mayor gravedad.^(7,8) Los síntomas a nivel respiratorio y gastrointestinal son los de presentación mas frecuentes, Tu-Hsuan Chang et al, mediante un meta-análisis describió que más el 59% de los pacientes presentaron fiebre, 46% tos y sólo el 12%, manifestaciones gastrointestinales. Aproximadamente el 26% de los pacientes no mostraron inicialmente ningún síntoma específico. Los pacientes pueden manifestar otros signos y síntomas respiratorios que afectan en menor frecuencia como eritema faríngeo, rinorrea, congestión nasal y desaturación.^(7,8)

Manifestaciones clínicas:

- Infección asintomática – estos niños presentan una prueba PCR positiva a SARS-CoV-2, pero sin síntomas clínicos y radiológicamente sin ninguna anormalidad en tórax.
- Infección aguda del tracto respiratorio superior – se manifiestan con tos, dolor faríngeo, fiebre, obstrucción nasal, fatiga, dolor de cabeza, mialgia o malestar general. No hay evidencia de neumonía ni clínica ni radiológicamente.
- Neumonía leve – puede haber o no fiebre y se acompaña de síntomas respiratorios, las imágenes radiológicas muestran datos de neumonía no grave.
- Neumonía grave – el paciente presenta alguna de las siguientes manifestaciones: 1) aumento de la frecuencia respiratoria (≥ 70 latidos/min en menores de 1 año, ≥ 50 L/min mayores de 1 año); 2) saturación de oxígeno $<92\%$; 3), alguna manifestación de hipoxia severa como alteración del estado de conciencia, rechazo a

- la alimentos o dificultad de alimentación y; 4) signos de deshidratación. Puede presentarse en un 2.5% de los pacientes infectados
- Niños en estado crítico – son aquellos niños que requieren monitoreo de UCI por cumplir presentar manifestaciones de insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica, choque o falla multiorgánica. La mayoría de niños que se encuentran en esta etapa presenta alguna comorbilidad, y puede presentarse en el 0.4% del total de pacientes. ^(7,9,10). La forma asintomática o leve son las presentaciones más comunes reportadas en niños, se ha reportado que hasta en el 90% de los niños infectados se manifiestan de esta manera, el 2.5% presentarán neumonía grave, y alrededor de un 0.4%, ingresarán a la unidad de cuidados intensivos. ⁽¹¹⁾ Existen diferencias en la presentación de los síntomas entre niños y adultos, esta condición ha sido explicada mediante diversas teorías. Como ha podido observarse los niños cursan asintomáticos o con síntomas leves y la mortalidad es menor, una de las causas que pueden explicar este fenómeno es la baja expresión de receptores de ACE2 en comparación con los adultos. ⁽¹²⁾ El estímulo inmunológico también ha sido planteado como un mecanismo protector, ya que los niños presentan inmunidad obtenida por una estimulación antigénica ya sea por infecciones o vacunación previa, se ha postulado, por ejemplo, que la vacuna BCG, puede generar que las células inmunitarias innatas pasen a un estado más activado por la estimulación ⁽¹²⁾. La inmunidad cruzada podría tener algún papel protector de los anticuerpos de otras infecciones por coronavirus contra el SARS-CoV-2. La respuesta adaptativa inadecuada, en niños de menor de edad podría explicar el peor curso de la enfermedad por COVID-19 en comparación con los niños mayores y con los adultos. Los niños tienen buena capacidad regenerativa y mejor recuperación pulmonar al presentar COVID-19, la presencia de una mayor resistencia en las vías respiratorias superiores en los niños podría causar que las partículas de aerosol se depositen más en el árbol

traqueobronquial que en los alvéolos, y otro factor muy importante son las comorbilidades de los adultos, ya que presentan diversas patologías que podrían explicar la susceptibilidad a presentar más complicaciones secundarias SARS-CoV-2⁽¹²⁾

Hallazgos laboratoriales y patológicos:

A nivel patológico, Luca Carsana et al en Italia, describieron que los pacientes fallecidos por SARS-CoV-2 presentaban a nivel pulmonar, daño alveolar difuso, congestión capilar, edema intersticial, necrosis de neumocitos, membrana hialina, hiperplasia de neumocitos y atipia reactiva, trombos de plaquetas-fibrina y se observó que también tenían un infiltrado inflamatorio compuesto por macrófagos y linfocitos. ⁽¹³⁾ En lo laboratorial, el SARS-CoV-2 se ha demostrando la existencia en el organismo ya sea por la reacción de cadena de polimerasa (PCR), detección de antígeno del virus o por la inmunidad que produjo al ser expuesto. Wang y col, describieron que la sensibilidad de detección para SARS-CoV-2 mediante PCR en muestras provenientes de diferentes sitios del sistema respiratorio en adultos era el siguiente: lavado bronquioalveolar (14/15; 93%), esputo (75/104; 72%), hisopado nasal (5/8; 63%), biopsia por cepillado bronquial(6/13; 46%), hisopado faríngeo (126/398; 32%), heces (44/153; 29%), sangre (3/307; 1%) y orina (0/72) REF. En un niño sintomático, se espera que la carga viral sea elevada y una sola prueba con una muestra de las vías respiratorias superiores (hisopo nasofaríngeo y orofaríngeo) debería poder detectar casi todos los casos. ⁽¹⁴⁾ Los estudios de laboratorio pueden ser normales o presentar leucocitos alterados en un 69,2%, neutropenia (6,0%), linfopenia (3,0%) y neutrofilia (4,6%). La proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina fueron altas sólo en el 13,6% y el 10,6% de los casos, respectivamente. ⁽¹⁵⁾ Se recomienda controlar el recuento de linfocitos y la PCR como signos de infección grave, mientras se utilizan los niveles de procalcitonina para detectar una posible coinfección bacteriana. Es común también encontrar elevación de las transaminasas hepáticas y es importante evaluar la presencia de otros marcadores de gravedad

como el dímero D, niveles de ferritina, de interleucina-6, presencia de trombocitopenia (esta última en adultos es un marcador de mal pronóstico).^(15,16)

Hallazgos radiológicos

Los hallazgos de la radiografía de tórax en los niños parecen ser diferentes en comparación con los adultos. En EUA, Philip Zachariah y col realizaron radiografía de tórax a 36 niños positivos para Saros-Cov2, encontrando que el 69% presentaban opacidades bilaterales en vidrio despulido, 25% derrame pleural, 22% consolidación focal y neumotórax un 5%. Hubo 5 pacientes sin síntomas respiratorios que presentaban infiltrados bilaterales.⁽¹⁷⁾

En los pacientes a los cuales se les ha realizado una tomografía axial computarizada de tórax (TAC) se ha observado la presencia de opacidades en vidrio despulido hasta en el 50% de los pacientes, en un 18.7% existen imágenes de consolidación unilateral y en el 12.3% afección bilateral⁽⁷⁾. La presencia de una imagen de consolidación con el signo de halo circundante, se considera típica de los pacientes pediátricos ya que se ha encontrado hasta en el 50% de los pacientes, otros hallazgos menos frecuentes son nódulos y las imágenes en empedrado “crazy paving”.^(18,19)

El lóbulo superior derecho es el más afectado en un 41%, seguido por el lóbulo superior izquierdo (27%); la afección multilobar es lo más frecuente en hasta 68% seguido por la focal 14% y la manifestación difusa en solo 9%, estas últimas de predominio periférico.^(16,19) Con estos hallazgos podemos decir que la TAC de tórax es un auxiliar de diagnóstico útil para detectar cambios radiológicos asociados a COVID-19, pero no son signos específicos de SARS-CoV-2; el diagnóstico entonces siempre debe complementarse con las manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio para hacer el diagnóstico.⁽¹⁶⁾ Se ha utilizado el ultrasonido (USG) para ver cambios que nos puedan orientar al diagnóstico de COVID-19. Las ventajas de utilizar el USG es que puede ser realizado en la cama del paciente, minimizar la necesidad de trasladarlo y disminuye el riesgo potencial de infección para el personal

de salud. Históricamente se ha utilizado para definir anormalidades en la relación tejido/aire a nivel pulmonar, cuando la proporción entre aire, tejido, fluido u otros componentes biológicos se altera, aparecen las conocidas líneas B.⁽²⁰⁾

Hay algunos estudios que han propuesto la utilización del USG en pacientes pediátricos con COVID-19; en un hospital de roma se realizó USG a 10 pacientes confirmados por PCR para SARS-CoV-2, y se encontraron; artefactos de verticales (70%), irregularidades pleurales (60%), áreas de pulmón blanco (10%) y consolidaciones subpleurales (10%). No se encontraron casos de derrames pleurales. En este estudio concluyen que puede ser una alternativa a la TAC ya que no requiere sedación del paciente.⁽²¹⁾

Las manifestaciones clínicas y hallazgos radiológicos de la COVID-19 pueden orientarnos al diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, pero no son específicas de la enfermedad, ante la sospecha de otras infecciones concomitantes se debe valorar la presencia de coinfecciones, en un estudio de niños con COVID-19 se informó que de 74 pacientes a un 46% se les realizaron pruebas de detección para otros patógenos respiratorios obteniendo que el 51,4% tenían alguna coinfección; la más frecuente fue infección por *Mycoplasma* en un 84.2%, seguido de virus sincitial respiratorio en un 15.8%, y con el mismo porcentaje infección por el virus de Epstein-Barr, y citomegalovirus (CMV), y solo 5.3% con influenza A y/o B.⁽²²⁾ No existe un tratamiento específico contra SARS-CoV-2 hasta el momento. Hay muchos reportes en la literatura de los posibles medicamentos que podrían ser útiles que se escapan de la revisión de este artículo. Las estrategias terapéuticas para los pacientes pediátricos se basan en gran medida en las experiencias de los pacientes adultos. Se debería considerar un tratamiento estandarizado para los pacientes pediátricos en cada país y centro hospitalario mientras se realicen ensayos clínicos controlados para poder definir cuales son las mejores opciones de tratamiento para disminuir la mortalidad y secuelas de la enfermedad.

En conclusión, las manifestaciones pulmonares asociadas al Sar-Cov2 en niños puede ir desde

asintomáticos y leves que son las presentaciones más frecuentes hasta una neumonía grave con falla multiorgánica que podrían ser fatal, en este momento cualquier síntoma respiratorio de vía aérea superior e inferior hay que descartar siempre una infección por COVID-19 (aunque en niños las manifestaciones son diferentes y pudieran debutar con manifestaciones cutáneas, gastrointestinales u otras) con pruebas moleculares o serológicas, acompañada de exámenes laboratoriales y radiológicos para poder evitar complicaciones en el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018 September 19; 18(11): 1191-1210.
2. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020 March 27; 12(4): 372.
3. Song R, Preston G, Yosypiv IV. Ontogeny of Angiotensin-Converting Enzyme 2. *Pediatric Research*. 2012 January; 71(1): 13-19.
4. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sciences*. 2020 February 9; 63(3): 364-374.
5. Cavallo F, Rossi N, Chiarelli F. Novel Coronavirus Infection and Children. *Acta Biomedica*. 2020 May; 91(2): 172-176.
6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 February; 323(11): 1061-1069.
7. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *English Journal of Medicine*. 2020 April 23; 382: 1653-1659.
8. Chang TH, Wu JL, Chang LY. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020 May; 119(5): 982-989.
9. Ludvigsson J. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020 March 23; 109(6): 1088-1095.
10. R.Kammoun , K.Masmoudi. Paediatric aspects of COVID-19: An update. *Respiratory Medicine and Research*. 2020.
11. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020 June; 145(6) .
12. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian Journal of Pediatrics*. 2020 May;; 1-10.
13. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi R, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 June.
14. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020 March; 323(18): 1843-1844.
15. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2020 June; 58(7): 1135-1138.

16. Balasubramanian S, Rao NM, Goenka A, Roderick M, Ramanan AV. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children - What We Know So Far and What We Do Not. *Indian Pediatrics*. 2020 May 15; 57(5): 435-442.
17. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. *JAMA*. 2020 June 3.
18. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT Features in Pediatric Patients With COVID-19 Infection: Different Points From Adults. *Pediatric pulmonology*. 2020 May; 55(5): 1169-1174.
19. Li B, Shen J, Li L, Yu C. Radiographic and Clinical Features of Children With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia. *Indian Pediatrics*. 2020 May; 57(5): 423-426.
20. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, et al. Is There a Role for Lung Ultrasound During the COVID-19 Pandemic? *Journal of ultrasound in medicine*. 2020 July; 39(7): 1459-1462.
21. Musolino AM, Supino MC, Buonsenso D, Ferro V, Valentini P, Magistrelli A, et al. Lung Ultrasound in Children With COVID-19: Preliminary Findings. *Ultrasound in medicine & biology*. 2020 May 3; S0301-5629(20).
22. Wu Q, Xing Y, Shi L, Li W, Gao Y, Pan S, et al. Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. *Pediatrics*. 2020 June; 145(6).
23. Kunling S, Yonghong Y, Tianyou W, Dongchi Z, Yi J, Runming J, et al. Expert consensus on diagnosis, treatment and prevention of novel coronavirus infection in pediatrics (the first edition). *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*. 2020; 35(2): 81-85.

Virología del Coronavirus

Coronavirus Virology

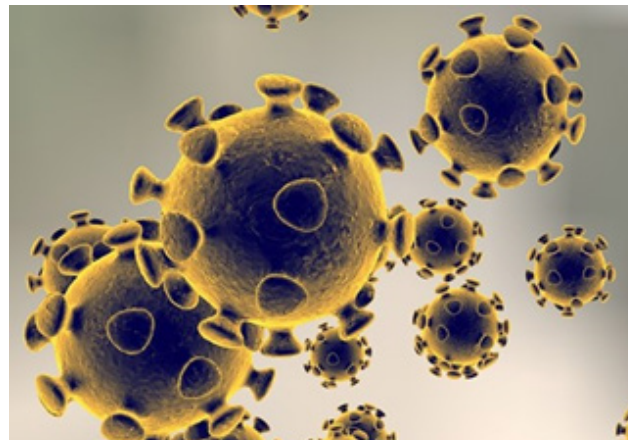
*Norma Gonzáles Hernández

RESUMEN

Pertenece a la familia coronaviridae y se designan bajo este termino a todas las especies pertenecientes a los géneros alfa, beta, gamma y deltacoronavirus.¹ Su nombre es dado por su forma de pequeña corona que presenta a su alrededor al ser vista por microscopia electrónica. Su superficie se caracteriza por proyecciones en forma de picos que están compuestas por una glucoproteína de alto peso molecular (proteínas Spike o S); y muestran antígenos específicos que se eliminan fácilmente por la enzima proteasa.² Las proteínas S son la secuencia genómica más variable del virus; y se usa para la unión del receptor del huésped y, por lo tanto, la entrada del virus. Su genoma está formado por una única cadena de ARN con polaridad positiva (+SSRNA) y de aproximadamente 30,000 pares de bases, que presenta una cobertura metilada en el extremo 5' y una cola poliadenilada (poly A) en el extremo 3', dándole un gran parecido al ARN mensajero del hospedador y un diámetro de aproximadamente 120-160 nm, que representa el mayor de los virus de ARN conocidos. Este virus se replica con la entrada de los viriones, siendo esta la forma infecciosa del virus, cuando pierden su envoltura y depositan su ARN viral en el citoplasma de la célula eucariota, donde el parecido con el ARNm del hospedador le permite adherirse directamente a los ribosomas para su traducción, usándose como plantilla directamente en la poliproteína 1a/1ab, en la cual están unidas todas las proteínas que formarán el complejo de replicación-transcripción en

vesículas de doble membrana. A partir de dicho complejo, se sintetizan diversos ARN subgenómicos codificantes para los polipéptidos y proteínas (estructurales y no estructurales) que determinan la biología del virus y la simetría helicoidal de su nucleocápside.

Figura 1. Morfología de los coronavirus.



Fuente: Chen et al. 2020

Transmisión

Los coronavirus son virus zoonóticos, esto es, pueden transmitirse entre animales y humanos. Es decir, muchos coronavirus pueden usar a los mamíferos como reservorios u hospedadores intermediarios, destacando entre ellos los murciélagos, en los que se facilita la recombinación y los eventos mutagénicos conducentes a una mayor diversidad genética de los virus.² En la infección a mamíferos, los coronavirus infectan fundamentalmente células del tracto respiratorio y gastrointestinal. Existen diferentes especies de coronavirus que circulan entre animales pero que aún no han afectado a humanos. En 1960 se describieron por primera vez en las cavidades nasales de pacientes con resfriado común y hasta

*Gastroenteróloga pediatra.

Dirigir correspondencia a: cristandng@hotmail.com

Recibido: 10 de Septiembre de 2020 Aprobado: 1 de Octubre de 2020

ahora, solo se conocían 6 especies de coronavirus que podían infectar a humanos (HCoV) y causar enfermedades respiratorias: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HKU1 provocan infecciones leves del tracto respiratorio superior.³ Son endémicos a nivel global y suponen un 10-30% de las infecciones del tracto respiratorio superior en adultos. Solo en casos raros pueden provocar infecciones graves en población pediátrica y adultos de edad avanzada.

Los más conocidos por su patogenicidad son el MERS-CoV (coronavirus causante del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio) que se transmite al hombre desde dromedarios y el SARS-CoV (responsable del Síndrome Respiratorio Agudo y Severo), este último se transmitió por primera vez a humanos desde civetas (gato oriundo del sudeste asiático). Según análisis genéticos el nuevo coronavirus identificado en diciembre de 2019 pertenece al género betacoronavirus y guarda estrecho parentesco estructural con SARS-CoV. Fue provisionalmente denominado 2019-nCoV, pero ha sido bautizado posteriormente por la OMS como SARS-CoV-2.¹

El brote surgió en la ciudad china de Wuhan, una metrópoli de 11 millones de habitantes en la provincia de Hubei, el 19 de diciembre de 2019, donde las autoridades locales inicialmente refirieron un origen desconocido del brote, pero posteriormente se relacionó con un gran mercado de animales y mariscos de esa ciudad. Epidemiológicamente, ocho de los nueve pacientes en un estudio tenían antecedentes de exposición al mercado de mariscos de Huanan en Wuhan, lo que sugiere que podrían haber estado en contacto cercano con la fuente de infección. Sin embargo, un paciente nunca había visitado el mercado, aunque se había alojado en un hotel cerca del mercado antes del inicio de su enfermedad. Este hallazgo sugiere una posible transmisión de gotas o que el paciente fue infectado por una fuente actualmente desconocida. La vía principal de transmisión de persona a persona es por gotas de saliva de tamaños variables emitidas por los pacientes a una distancia de hasta 1-1.5 metros y pueden permanecer durante mucho tiempo en el entorno inmediato de los pacientes e infectar a

otras personas.⁴ La transmisión indirecta puede ocurrir al manipular los objetos contaminados y luego tocar la nariz, boca u ojos. Ya que el virus se transmite de individuo a individuo se necesita urgentemente una vigilancia clínica de su mutación.

Patogénesis

El virus COVID-19 es un ARN monocatenario con una enzima transcriptasa inversa formada por dos poliproteínas pp1a y pp1ab que comprenden 16 proteínas no estructurales. El coronavirus SARS-CoV-2 entra en las células a través de la unión de una proteína de su superficie, la proteína S, con el receptor ACE-2 (enzima convertidora de angiotensina 2) de las células huésped⁵; luego el virus gana membranas dobles del retículo endoplásmico rugoso (RER) de la célula huésped. Las proteínas virales no estructurales reorganizan las membranas obtenidas para formar vesículas virales en las que ocurre su replicación, que dura aproximadamente una semana, y su transcripción, periodo en el que el tropismo a las células de la vía aérea superior es responsable de la eliminación viral y de la alta infectividad de los pacientes; llegando al sistema respiratorio inferior y al torrente sanguíneo. En el pulmón invade los neumocitos tipo II que transportan la enzima ACE2; aquí se replica produciendo su destrucción y la consiguiente pérdida de producción de surfactante que protege al pulmón del colapso. En el torrente sanguíneo COVID-19 invade los linfocitos B, T y las células asesinas naturales (NK) evidenciándose esta en una marcada disminución del recuento linfocitario. El mecanismo de destrucción que induce el virus aun no está claro, sin embargo se ha encontrado disminución en las células T CD4+ pero un aumento relativo en las T CD8+; la destrucción de estos linfocitos podría provocar una respuesta tormentosa del sistema inmune representada por un aumento de IL-6, proteína C reactiva (PCR), fibrinógeno, e hipercoagulabilidad sanguínea. Esta última podría inducir la formación de trombos en otras partes del cuerpo, incluidos pulmones, coronarias con posible morbilidad. La

tormenta de citocinas además de baja inmunidad causada por la disminución de linfocitos y células NK puede ser responsable de la neumonía grave. Debido a que la proteína S es la secuencia genómica más variable del virus, una variante del SARS-CoV-2 que lleva el cambio de aminoácidos de la proteína S D614G a G614, fue estadísticamente significativa, lo que sugiere que la variante G614 puede tener una ventaja en individuos infectados, G614 se asocia con umbrales de ciclo de PCR-TR más bajos, lo que sugiere cargas virales más altas del tracto respiratorio superior, pero no con una mayor gravedad de la enfermedad; lo cual nos ayuda en la comprensión del virus y en la vigilancia continua de las mutaciones de la proteína Spike y en el desarrollo de vacunas.⁶

genetica_medica_news/coronavirus-estructura-infeccion-celulas/

6. Korber et al., Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus, Cell (2020), <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.043>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Consejo General de Colegios Farmaceuticos. (May de 2020). Portalfarma. Obtenido de <https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/Asesoramiento-salud-publica/infeccion-coronavirus-2019-nCoV/Documents/Informe-tecnico-Coronavirus.pdf>
2. World Health Organization. (May de 2020). Obtenido de World Health Organization: www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports
3. Hegazy, Abdelmonem & Hegazy, Raafat. (2020). COVID-19: Virology, Pathogenesis and Potential Therapeutics. Afro-Egyptian Journal of Infectious and Endemic Diseases. 10.10.21608/AEJI.2020.93432.
4. Roujian L. et al., Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The Lancet. 2020;395:565-574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
5. Tolosa A. Coronavirus SARS-CoV-2: estructura, mecanismo de infección y células afectadas [Internet]. Genotipia. 2020 [cited 22 September 2020]. Available from: <https://genotipia.com/>

Coinfección VIH y COVID 19 en niños: Reporte de Casos

HIV and COVID 19 Coinfection in Children: Case Report.

Krisia María Banegas Carballo*, Karen Erazo**,
Lourdes Patricia Chevez***.

RESUMEN

Honduras reportó sus dos primeros casos de COVID-19 el 11 de marzo del 2020, actualmente reporta un total de 64, 352 casos confirmados con 2,006 fallecidos que estiman una tasa letalidad de 3.1%. La presencia de comorbilidades que debiliten el sistema inmune está asociado a un incremento en la severidad y mortalidad de la enfermedad, es por esto que se ha cuestionado si la infección por virus de inmunodeficiencia humana incrementa el riesgo de contagio y severidad del cuadro de la COVID-19 debido a la presencia de bajo recuento de células CD4. En Honduras para mayo del 2020 se registraron 38,291 casos de VIH acumulados de los cuales 2,086 corresponden a menores de 14 años. En el presente reporte se incluyeron 2 pacientes pediátricos con VIH coinfectados con COVID-19 tratados en el Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas (HNMCR) desde el inicio de la pandemia en marzo hasta septiembre del 2020. Ambos pacientes fueron hospitalizados por su estado clínico crítico y la necesidad de apoyo con oxígeno. Ambos pacientes recibían terapia antirretroviral, sin embargo, el paciente numero 2 presentaba mala adherencia y se encontraba con inmunosupresión severa y falleció 2 días posteriores a su ingreso hospitalario. En conclusión, una vez más sigue siendo importante la adherencia al tratamiento antirretroviral en los niños con VIH con el fin de lograr la

indetectabilidad en su carga viral mejorando su estado inmunológico, y evitando las infecciones oportunistas asociadas al VIH, así como también respondiendo adecuadamente a cualquier otra enfermedad.

Palabra Claves: Virus de inmunodeficiencia humana, COVID-19, Coinfección, Niños, Inmunodeficiencia.

Abstract

Honduras reported its first two cases of COVID-19 on March 11, 2020, currently reporting a total of 64, 352 confirmed cases with 2,006 deaths that estimate a fatality rate of 3.1%. The presence of comorbidities that weaken the immune system is associated with an increase in the severity and mortality of the disease, which is why it has been questioned whether human immunodeficiency virus infection increases the risk of contagion and the severity of the COVID-19 due to the presence of low CD4 cell count. In Honduras, for May 2020, 38,291 accumulated HIV cases were registered, of which 2,086 correspond to children under 14 years of age. In this report, 2 pediatric patients with HIV coinfecting with COVID-19 treated at the Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas (HNMCR) from the onset of the pandemic in March to September 2020 were included. Both patients were hospitalized for their critical clinical condition and the need for ventilatory support in patient 2. Both patients were receiving antiretroviral therapy, however, patient 2 had poor adherence and was severely immunosuppressed and died 2 days after hospital admission. In conclusion, once again adherence to ART remains important in children with

*Doctora en Medicina y Cirugía. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Master en VIH, Medico Asistencial Médicos sin Fronteras. ORCID: 0000-0002-5888-3438

**Pediatra Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Máster en VIH, Coordinadora del SAI HNMCR, Profesor Titular III UNAH-VS. ORCID: 0000-0001-9136-2434

*** Médico Pediatra, Servicio de Atención Integral, HNM-CR. ORCID 0000-0002-3275-4603.

Correo de contacto: karenerazo@yahoo.com

HIV in order to achieve undetectable viral load improving their immune status, and avoiding opportunistic infections associated with HIV, as well as responding adequately to any other disease.

Keywords: Human immunodeficiency virus, COVID-19, Coinfection, Children, immunodeficiency.

Introducción

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad causada por el nuevo β -coronavirus SAR-CoV-2 (por sus siglas en inglés, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), la cual es transmitida principalmente por gotitas respiratorias ⁽¹⁾. Fue reportada por primera vez a finales del año 2019 en Wuhan, China ⁽²⁾.

Desde el inicio del brote de COVID-19 se han reportado un total de 26, 763,217 casos confirmados en todo el mundo hasta el 6 de septiembre de 2020, de los cuales 876,616 han fallecido, presentando una tasa de letalidad de 3.2% ⁽³⁾. Honduras reportó sus dos primeros casos el 11 de marzo del 2020, actualmente reporta un total de 64, 352 casos confirmados con 2,006 fallecidos que estiman una tasa letalidad de 3.1%, siendo Cortes el departamento con mayor número de casos, reportando 20,634 (32.1%) casos confirmados y 696 (34.7%) de fallecidos ⁽⁴⁾. La mayoría de evidencia científica ha mostrado que la presencia de comorbilidades que debiliten el sistema inmune está asociado a un incremento en la severidad y mortalidad de la enfermedad, es por esto que se ha cuestionado si la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) incrementa el riesgo de contagio y severidad del cuadro de la COVID-19 debido a la presencia de bajo recuento de células CD4. En Honduras para mayo del 2020 se registraron 38,291 casos de VIH acumulados de los cuales 2,086 corresponden a menores de 14 años ⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

El cuadro clínico del COVID-19 en niños puede variar desde una infección asintomática hasta una dificultad respiratoria grave ⁽⁷⁾. Los síntomas más comunes incluyen fiebre, fatiga y

tos seca. Sin embargo, algunos pacientes pueden manifestar síntomas gastrointestinales como malestar abdominal, vómitos y dolor abdominal ⁽⁸⁾. La manifestación clínica de los pacientes pediátricos puede ser diferente a la de los adultos, por ejemplo, la ausencia de diarrea y secreción nasal en los niños ⁽⁹⁾ y la presentación de cuadros de síndrome de Steven Johnson ⁽¹⁰⁾.

La mayoría de los pacientes con VIH diagnosticados con COVID-19 documentados en la literatura son adultos, los informes sobre pacientes pediátricos son muy escasos. A continuación, se describen dos casos de niños con VIH coinfectados con COVID-19, con la finalidad de contribuir evidencia científica de esta patología en paciente con VIH en este grupo etario.

Presentación de casos

Caso #1

Paciente masculino de 14 meses de edad procedente de El Progreso, Yoro. Hijo de padres con VIH positivo, madre en abandono de TAR, nació vía cesárea de emergencia y se clasificó como perinatalmente expuesto al VIH de alto riesgo, confirmándose el diagnóstico de VIH mediante PCR realizado en las primeras 48 horas de vida, e iniciando ARV de forma inmediata con 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITRAN), Zidovudina (AZT) y Lamivudina (3TC), más 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (ITRNN), Efavirenz (EFV). Actualmente vive en un hogar de cuidado para niños con VIH por indicaciones de la Dirección de Niñez, Adolescencia y Familia (DINAF), quienes lo traen a evaluación al Servicio de Atención Integral (SAI) del Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas (HNMCR), donde se clasifica como VIH positivo categoría clínica C1, reportando en sus últimos análisis laboratoriales conteo de CD4 de 1826 células/mm³ y carga viral de 636,162 copias/ml. El 4 de agosto del presente año se presenta al Servicio de atención integral (SAI) con historia de 1 semana de evolución de fiebre intermitente, sin historia de

tos ni síntomas gripales, presencia de hiperemia faríngea, se indica azitromicina y acetaminofén con cita abierta. Siete días después es evaluado nuevamente por exacerbación del cuadro, acompañado de tos seca y dificultad respiratoria, saturación de oxígeno 84%.

Se le realizaron exámenes laboratoriales, entre ellos, hemograma que reportó leucocitosis de 16,300 con un 62% de neutrófilos, Hb 7.2 g/dl y plaquetas dentro de los valores normales, dímero D de 1251 ng/ml, química sanguínea y tiempos de coagulación dentro de valores normales, VES de 62 mm/h, Proteína C Reactiva de 96 mg/l, Ferritina de 488 ng/ml, Procalcitonina 3.4 ng/ml, anticuerpos para Covid-19 IgG y IgM positivos. Se realiza rayos X de tórax donde se visualiza infiltrado alveolar incipiente, por lo que se realiza tomografía axial computarizada de tórax donde se observan infiltrados intersticiales bilaterales. Además, se realiza ecocardiograma el cual fue normal y ecografía doppler renal que reportó ecogenicidad de la corteza renal heterogénea, riñón izquierdo disminuido de tamaño. Fue hospitalizado durante 15 días por sospecha de COVID-19, diagnóstico que fue confirmado mediante reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR, por sus siglas en inglés) 4 días después de su ingreso. Se clasificó a su ingreso en condición clínica crítica.

Durante su hospitalización desarrolló choque séptico siendo manejado como tal, con antibióticos entre ellos azitromicina, esteroides, inmunoglobulinas, enoxaparina, ácido acetilsalicílico, oseltamivir, Tocilizumab y oxígeno en cánula nasal, reportándose caída de los marcadores inflamatorios al 5to día de hospitalización, es dado de alta 10 días después de su ingreso. Paciente se recuperó satisfactoriamente de la enfermedad.

Caso #2

Paciente Masculino de 10 años de edad procedente de Cofradía, Cortes. Con diagnóstico de VIH en agosto del 2016, a los 6 años de edad, transmisión vertical, la madre desconocía su estado serológico durante el embarazo, nació vía vaginal y recibió lactancia mixta por 6 meses. Inicio tratamiento

antirretroviral inmediato al diagnóstico con 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, Zidovudina (AZT) y Lamivudina (3TC) y 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos, el cual por presentar mutaciones de resistencia fue cambiado a 1 inhibidor de la proteasa, Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV). Se categorizó con VIH positivo B3. En sus últimos análisis laboratoriales realizados se reportó inmunosupresión severa con conteo de CD4 de 105 células/mm³ y carga viral de 1, 376,306 copias/ml con mala adherencia al TAR. El 10 de agosto del 2020 fue hospitalizado en el HNMCR por cuadro de 10 días de evolución de fiebre no cuantificada, evacuaciones diarreas de 4-5 episodios diarios y tos productiva, acompañado de 4 días de dificultad respiratoria. Al examen físico se encontró neurológica y hemodinámicamente estable, quejumbroso, taquipneico, con hipoventilación en ambos campos pulmonares, crépitos de predominio derecho y escasas sibilancias con saturación de oxígeno de 97%. Abdomen se encontró globoso con presencia de hepatomegalia de 6-8 cm debajo reborde costal derecho, no dolorosa. Fue manejado inicialmente con oxígeno en puntas nasales y luego con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP, por sus siglas en inglés) a 12 litros x min, posteriormente se realiza intubación endotraqueal por presentar desaturaciones de oxígeno hasta de 66%.

Se realizó tomografía axial computarizada de tórax en la cual se observó lóbulos superiores normales, con infiltrados pulmonares periféricos y en lóbulo inferior derecho.

En los estudios laboratoriales realizados se encontraron leucocitos normales, hemoglobina de 5.3 gr/dl, plaquetas de 70,000 por mm³, tiempos de coagulación prolongados, proteína C reactiva de 384 mg/L, dímero D de 2,691 ng/ml y anticuerpos para coronavirus negativos. Además, se confirma diagnóstico de COVID-19 mediante RT-PCR con resultado positivo.

Paciente recibió tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos donde se indicaron anticoagulantes, esteroides, cobertura antibiótica con azitromicina, oxacilina y ceftriaxona,

inmunoglobulinas y zinc. Sin embargo, dos días posterior a su ingreso presentó paro cardiorrespiratorio y falleció.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes pediátricos coinfectados con COVID 19 y VIH

	Caso 1	Caso 2
Características demográficas		
- Edad	14 meses	10 años
- Sexo	Hombre	Hombre
- Comorbilidades	Ninguna	Ninguna
- Tratamiento ART	AZT+3TC+EFV	AZT+3TC+LPV/RTV
- Último conteo de CD4 (cél/mm ³)	1826	105
- Última carga Viral (copias/ml)	636,162	1,376,306
Características clínicas		
- Días sintomático	15 días	12 días
- Fiebre	+	+
- Tos	+	+
- Disnea	+	+
- Dolor Abdominal	-	+
- Hepatomegalia	-	-
- Diarrea	-	+
- Saturación de oximetría	84%	66%
- TAC	Infiltrados intersticiales bilaterales	Infiltrados pulmonares periféricos y en lóbulo inferior derecho
- Clasificación clínica	Critico	Critico
Resultado Clínico		
- Hospitalización	SI	SI
- Admisión a UCIP	SI	SI
- Ventilación con CPAP	NO	SI
- Días hospitalizado	10 días	2 días
- Condición	RECUPERADO	FALLECIDO

Antirretroviral: AZT, Zidovudina; 3TC, Lamivudina; EFV, Efavirenz; LPV/RTV, Lopinavir/Ritonavir; TAC, Tomografía Axial Computarizada; UCIP, unidad de cuidado intensivos pediátricos; CPAP, presión positiva continua en la vía aérea.

Discusión

Aún estamos aprendiendo acerca del COVID-19 y cómo afecta a las personas con VIH. Con base en datos limitados, creemos que las personas con VIH que están bajo un tratamiento eficaz para el VIH tienen el mismo riesgo de contraer COVID-19 que quienes no tienen VIH. Los adultos mayores y las personas de cualquier edad con afecciones subyacentes graves podrían tener mayor riesgo de enfermarse gravemente. Esto incluye a las personas con el sistema inmunitario debilitado ⁽¹¹⁾. Aproximadamente el 1% de las infecciones por coronavirus se producen en niños, en quienes la gravedad es menor que en el adulto, no obstante, cada vez es mayor el número de niños inmunodeprimidos en quienes las consecuencias de la enfermedad pueden ser graves ⁽¹²⁾. Conocer sobre las características clínicas de la coinfección de VIH y COVID-19 en pacientes pediátricos es de suma importancia

debido al aumento de la incidencia en los casos y a su variedad de presentaciones clínicas en esa edad.

En un análisis situacional de los primeros 4 meses de la pandemia realizado en el Hospital Nacional Mario Catarino Rivas el 28 de Julio 2020 se consideraron 789 pacientes con Covid-19 adultos, el 57% con comorbilidades, 4.6% inmunosupresos ⁽¹³⁾. El caso #2 en este reporte tenía inmunosupresión severa al momento de la coinfección con coronavirus. Los niños de todas las edades parecen susceptibles a COVID-19, y no parece existir diferencia de sexo, así lo concluye un estudio publicado que describe datos epidemiológicos de niños de China con COVID-19 ⁽¹⁴⁾, en una serie de casos publicada de niños con coronavirus en China, se identificaron nueve niños infectados entre el 8 de diciembre de 2019 y el 6 de febrero de 2020, todos los pacientes fueron hospitalizados, siete eran mujeres, todos menores de 1 año de edad ⁽¹⁵⁾, lo que coincide con la edad del caso #1 el cual tenía 1 año de edad aunque los dos casos presentados eran varones. En relación a la historia epidemiológica los pacientes pediátricos con COVID-19 se deben principalmente a un grupo familiar o con un historial de contacto cercano, así lo concluye un informe de dos casos de grupo familiar ⁽¹⁶⁾, sin embargo tanto el caso 1 como el 2 presentados no tenían antecedentes de convivientes cercanos con diagnóstico de coronavirus, aunque vale la pena recalcar que el paciente del caso 1 vivía en una casa hogar de cuidado estatal, de cualquier manera es imperativo conocer el entorno familiar y social y establecer nexos epidemiológicos del niño VIH positivo que se presenta a la consulta con sintomatología sospecha de COVID-19, y de esta manera aumentar o descartar la sospecha clínica. Los casos presentados tienen una media de tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico de Covid-19 de 9 días, realmente tardío, si lo comparamos con un estudio publicado de 728 niños en China donde la mediana de tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico fue de 2 días (rango: 0-42 días) ⁽¹⁴⁾. Los síntomas predominantes presentados en los 2 pacientes pediátricos con VIH y covid-19

fueron fiebre, tos y dificultad respiratoria, esto es similar a una serie de casos publicada de 9 niños iraníes con COVID-19 donde todos presentaron fiebre, tos y taquipnea⁽⁹⁾. Sin embargo uno de ellos presentó sintomatología gastrointestinal caracterizada por evacuaciones diarreas, similar a los publicado de una cohorte de 36 niños con coronavirus en china donde el 6% presentó sintomatología gastrointestinal⁽¹⁷⁾, y a otro reporte de dos casos donde los dos niños confirmados solo presentaron síntomas respiratorios o gastrointestinales leves⁽¹⁶⁾.

La medición de marcadores inflamatorios en los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 son utilizados para valorar el riesgo y el pronóstico del paciente⁽¹⁸⁾. La investigación “Un modelo de predicción para interpretar la mortalidad en pacientes con COVID-19”, publicada el 14 de mayo de 2020 por la revista Nature Machine Intelligence⁽¹⁹⁾, descubrió que el detectar altos niveles de la enzima deshidrogenasa láctica (LDH) en el cuerpo puede ayudar a distinguir con antelación los casos de COVID-19 que necesitan atención médica inmediata. Un meta-análisis de 19 estudios observacionales que involucran a casi 3.000 pacientes con COVID-19 confirmados, encontró que las características de laboratorio más comunes reportadas fueron la disminución de la albúmina sérica (76% de prevalencia), proteína C reactiva (PCR) elevada (58%), LDH elevado (57%), linfopenia (43%) y Tasa de sedimentación eritrocítica (ESR, por sus siglas en inglés) elevado (42%)⁽²⁰⁾. Otra revisión de ocho estudios más pequeños informó de anomalías similares en los pacientes de COVID-19, es decir, linfopenia (35-75%), PCR elevada (75-93%), LDH (27-92%) y ESR (hasta el 85% de los casos) y bajas concentraciones de albúmina sérica (50-98%), así como un aumento del dímero D (36-43%) y baja hemoglobina (41-50%)⁽²¹⁾. Otras anormalidades reportadas fueron aumentos en la neutropenia, bilirrubina total, creatinina, troponina cardíaca, tiempo de protrombina y procalcitonina⁽²²⁾. En los casos presentados en el presente reporte ambos niños tuvieron alteraciones tanto en el hemograma, como Proteína C Reactiva y el dímero D. En

múltiples estudios realizados tanto en adultos como en niños se ha reportado que los hallazgos en la tomografía de tórax son similares en ambos. Las manifestaciones típicas encontradas fueron opacidades en vidrio deslustrado subpleurales unilaterales o bilaterales y consolidaciones con el signo del halo circundante y debido a que este último representa un porcentaje importante en el estudio realizado por Wei et al en Wuhan, plantean que debe considerarse como signos típicos en pacientes pediátricos⁽²³⁾. Los hallazgos en la TAC de pulmones de ambos pacientes fueron similares a los reportados en la caracterización clínica y epidemiológica de niños de China donde se observaron: opacidades múltiples y opacidades parcheadas así como infiltrados intersticiales e imágenes de pulmón esmerilado⁽¹⁷⁾, todas que sugieren neumonía.

Cabe resaltar que no se encontraron publicaciones específicas de la coinfección de VIH y covid-19 en niños, pero se sabe que el riesgo de que las personas con VIH se enfermen gravemente al tener coinfecciones con otros patógenos es mayor en: personas con un bajo recuento de células CD4, y personas que no están bajo un tratamiento eficaz para el VIH (terapia antirretroviral o TAR)⁽¹¹⁾. La severidad con que se desarrolló el cuadro en el paciente del caso 2, quien cursaba con fallo inmunológico y virológico para el VIH nos deja la incógnita si pudo haber tenido a parte del VIH y el Covid-19 otras infecciones oportunistas que aceleraron su muerte. UNICEF estima que las nuevas infecciones por el VIH entre los niños pequeños se han reducido a la mitad en la última década; los impactos secundarios de la pandemia COVID-19 podrían revertir estos avances, ya que su progreso corre el riesgo de estancarse o incluso revertirse si las mujeres y los niños no pueden acceder a los servicios esenciales para el VIH durante la pandemia⁽²⁴⁾. En conclusión, una vez más sigue siendo importante la adherencia al TAR en los niños con VIH con el fin de lograr la indetectabilidad en su carga viral mejorando su estado inmunológico, y evitando las infecciones oportunistas asociadas al VIH, así como también respondiendo adecuadamente a cualquier otra enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Novel coronavirus—China. [Online].; 2020. Available from: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>.
2. Gandhi R, Lynch J, del Rio C. Mild or moderate covid-19. *N Engl J Med*. 2020 abril.
3. Organization WH. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 6. Available from: <https://covid19.who.int/>.
4. Despacho de comunicaciones y estrategia presidencial. Coronavirus COVID-19 En Honduras. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 6. Available from: <https://covid19honduras.org/>.
5. ONUSIDA. Country factsheets Honduras. [Online].; 2019 [cited 2020 Septiembre 6. Available from: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/honduras>.
6. Secretaria de Salud. Informe estadístico de la Epidemia de VIH en Honduras. Tegucigalpa; Mayo 2020.
7. Kamali Aghdam M, Jafari N, Eftekhari K. Novel coronavirus in a 15-day-old neonate with clinical signs of sepsis, a case report. *Infectious Diseases*. 2020; 52(6): p. 427-429.
8. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate. *J Med Virol*. 2020 Marzo; 92.
9. Rahimzadeh G, Ekrami Noghabi M, Kadkhodaei Elyaderani F, Navaeifar M, Enayati A, Manafi Anari A, et al. COVID-19 Infection in Iranian Children: A Case Series of 9 Patients. *J. Pediatr. Rev*. 2020; 8(2).
10. Ozkaya Parlakay A, Ozcan S, Karaatmaca B, et al. COVID-19 presenting like Steven Johnson Syndrome in a pediatric patient. *Authorea*. 2020 June 22.
11. CDC. Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). [Online]; 2020 [cited 22 Septiembre 2020. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/hiv.html>.
12. CDC. Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). [Online]; 2020 [cited 2020 Septiembre 22. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html>.
13. Caracterización sociodemográfica y clínica de pacientes COVID-19 con PCR-RT(+) atendidos en el Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas, marzo – julio 2020.. *Análisis Situacional*. San Pedro Sula: Hospital Dr. Mario Catarino Rivas, Departamento de Epidemiología; 2020.
14. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020 Junio; 145(6).
15. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang Z. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020 Febrero; 323(13): p. 1313–1314.
16. Ji L, Chao S, Wang Y, et al. Clinical features of pediatric patients with COVID 19: a report of two family cluster cases. *World Journal of Pediatrics*. 2020 June; 16: p. 267-270.
17. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Marzo; 20: p. 689-96.
18. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19 Orientaciones provisionales; 2020.
19. Yan L, Zhang H, Goncalves J, et al. An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients. *Nat Mach Intell*. 2020 Mayo; 2: p. 283–288.

20. Rodríguez-Morales A, Cardona-Ospina J, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). 2020 Marzo.
21. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clin Chem Lab Med. 2020 Junio; 58(7): p. 1131-1134.
22. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. Clin Chem Lab Med. 2020 Junio; 58(7): p. 1063-1069.
23. Wei Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, al. e. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. Pediatric Pulmonology. 2020 Mayo; 55(5).
24. UNICEF. Children, HIV and AIDS. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 20. Available from: <https://data.unicef.org/resources/children-hiv-and-aids-how-will-progress-be-impacted-by-covid-19/>.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Instructions for Authors

1. INTRODUCCIÓN

El Acta Pediátrica Hondureña es el órgano oficial de difusión del posgrado de Pediatría de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula, EUCS, UNAH-VS. Con periodicidad semestral.

Se considerará para publicación los escritos médicos relacionados con la salud de los niños, que no hayan sido publicados en otras revistas biomédicas y que cumplan con los Requisitos de Uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas elaborados por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE). Disponible en: www.ICMJE.org.

2. ÉTICAS DE PUBLICACIÓN

2.1 Autoría: Un "autor" es alguien que ha hecho contribuciones intelectuales sustantivas a un estudio publicado.

Se requiere que cada autor cumpla los siguientes 4 criterios:

1. Contribución sustancial a la concepción y el diseño del estudio, adquisición de datos o análisis e interpretación de datos.
2. La redacción del artículo o revisión crítica del contenido intelectual.
3. La aprobación final de la versión que se publicará.
4. Ser responsable de todos los aspectos de la obra para garantizar que las interrogantes relacionadas con la exactitud o integridad de cualquier parte del trabajo sean resueltas adecuadamente.

NOTA: Es importante destacar que la adquisición de financiamiento, la recolección de datos o la supervisión general del grupo de investigación por sí sola no constituyen una base suficiente para la autoría.

2.2 Aprobación por comité de ética: Todos los estudios que involucren sujetos humanos

en quienes se realice intervención, deben ser aprobadas por un Comité de Ética, y debe describirse en la sección de métodos.

3. CONFLICTO DE INTERESES Y DIVULGACIÓN

Al presentar un artículo para su publicación, debe acompañarse de una carta donde refiere que no existan conflictos de interés personales o financieros que influyan en el manuscrito, y en caso de existir deberán ser manifestados.

Ejemplo de Carta:

Carta de solicitud y consentimiento de publicación de artículo

Lugar y fecha

Señores

Consejo Editorial Acta Pediátrica Hondureña
UNAH - Valle de Sula. San Pedro Sula, Cortés.

Por la presente solicitamos sea publicado el artículo titulado (nombre del artículo) en la Revista Acta Pediátrica Hondureña, enviado por los autores (nombres en el orden que se publicará).

Declaramos lo siguiente:

- Hemos seguido las instrucciones para los autores de la revista.
- Participamos completamente en la investigación, análisis de datos, preparación del manuscrito y lectura de la versión final, aceptando así la responsabilidad del contenido.
- El artículo no ha sido publicado total ni parcialmente, ni está siendo considerado para publicación en otra revista.
- En caso de publicación parcial en otra revista, debe hacerlo saber y enviar copia del artículo.
- Hemos dejado constancia que no hay conflictos de interés con cualquier persona, organización o institución.
- Los derechos de autor son cedidos a la Revista Acta Pediátrica Hondureña.
- Toda información enviada en la solicitud de publicación y en el manuscrito es verdadera.

NOMBRES AUTORES, FIRMA, SELLO

4. TÍTULOS DE LOS ARTÍCULOS Y AUTORIA

El título debe ser conciso e informativo, que contenga los temas clave del trabajo. No usar frases declarativas ya que tienden a enfatizar una conclusión, ni preguntas, que son más apropiados para editoriales y comentarios.

Es conveniente incluir el diseño del estudio ("ensayo controlado aleatorio", "Estudio de cohortes prospectivo", etc.) en subtítulos. La ubicación de un estudio debe incluirse sólo cuando los resultados son únicos para ese lugar y no generalizables. Escribirse en 15 palabras o menos.

Debe ir en español e inglés.

Los autores se consignarán después del título del artículo en inglés, marcados con un asterisco posterior al nombre y sin el título de cada autor (es decir, no se coloca Lic. ni Dra.), (el número de asteriscos, dependerá de la afiliación al servicio que pertenece), se escribirá en el extremo inferior izquierdo de la página inicial.

Se recomienda usar siempre el mismo nombre por derechos de autoría, idealmente el nombre completo para que no se confunda con otros autores al realizar búsquedas en internet.

5. ABREVIATURAS

Usar preferiblemente abreviaturas estándar; evitar el uso de abreviaturas en el título del manuscrito. La primera vez que se usa una abreviatura debe ir precedida por el término sin abreviar, seguido de la abreviatura entre paréntesis, a menos que sea una unidad de medida estándar.

6. PALABRAS CLAVE

En cada manuscrito deberán presentarse de 3 a 5 Palabras Clave en español e inglés después del resumen respectivo, que deberán buscarse en: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>.

7. PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Los manuscritos se presentan en documento Word a doble espacio utilizando letra Arial No. 12, en papel tamaño carta y sin exceder la extensión indicada para cada tipo de manuscrito.

Tabla No. 1: Requisitos de extensión de los artículos de la revista.

Tipo de Artículos	Número de ... permitidos			
	Palabras	Figuras/ Gráficos	Tablas	Bibliografía
Original	4000	6	3	15-40
Revisión				
Bibliográfica	5000	6	3	30-70
Opinión	1200	3	2	3-10
Caso Clínico	3000	3	2	10-20
Imagen				
Clínica	200	2	0	0-3

En el número de palabras no está incluida la bibliografía, las palabras del resumen, cuadros y pies de figuras.

Las páginas deben estar enumeradas en el ángulo inferior derecho.

Los escritos deben incluir un resumen que expresará en no más de 250 palabras el contenido del mismo, redactado en pasado con opiniones presentes, conclusiones y recomendaciones pertinentes.

El título, resumen y palabras clave deben estar traducidos al inglés de la mejor calidad académica posible.

La redacción del texto debe ser clara, sencilla y comprensible.

Se sugiere hacer uso de ilustraciones y cuadros, cuando sea estrictamente necesario.

Se debe dividir el texto en apartados como se indica para cada tipo de artículo.

Los nombres de los Autores deben presentarse completos, en orden de autoría, seguidos de su más alta calificación académica y cuando lo amerite su relación laboral. La dirección electrónica del autor principal o la institución.

8. TIPOS DE ARTÍCULOS:**8.1 Artículos Originales**

Son resultado de trabajos de investigación.

Los artículos originales incluyen pero no se limitan a los ensayos clínicos, estudios de intervención, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, otros. Debe incluir:

Título:

Utilice palabras (significado y sintaxis) que describan adecuadamente el contenido del artículo. No utilice palabras superfluas.

Resumen estructurado:

Se escribe continuo, con subtítulos en negritas, debe contener:

1. Antecedentes
2. Objetivo
3. Pacientes y métodos
4. Resultados
5. Conclusiones

Palabras clave: 3- 5.

Abstract: el resumen traducido.

Keywords: palabras clave traducidas.

Cuerpo del artículo:

Introducción:

Esboza el contexto más amplio que generó el estudio. Se debe redactar en un máximo de tres párrafos, en el primero se expone el problema investigado, en el segundo se argumenta bibliográficamente el problema y en el tercero se justifica la investigación y se expone en forma clara el objetivo. Se debe incluir las referencias bibliográficas pertinentes. No debe contener figuras.

Pacientes y Métodos:

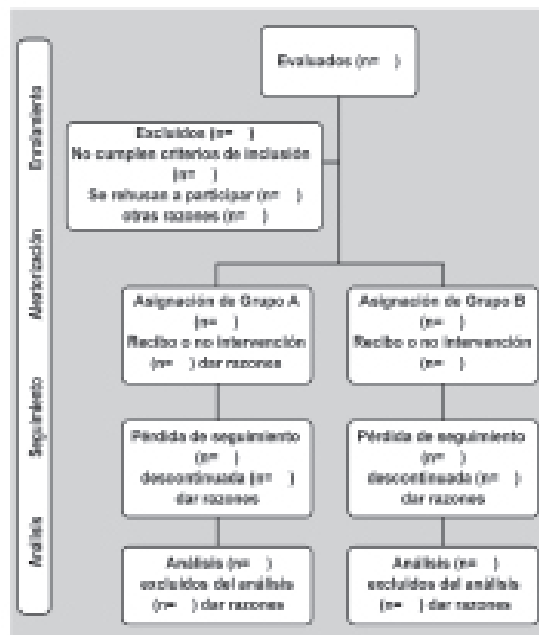
Debe redactarse en tiempo pasado. Determinar el tipo de estudio, tiempo de duración, el sitio de realización, la descripción clara de la selección y características de la muestra, las técnicas, procedimientos, equipos, fármacos y otras herramientas utilizadas, de forma que permita a otros investigadores reproducir el estudio.

Los métodos estadísticos utilizados. Si hubo consentimiento informado de los sujetos a participar en el estudio.

Se podrán usar referencias bibliográficas pertinentes. Todos los estudios que involucren sujetos humanos deben ser aprobados o considerados exentos por una junta de revisión institucional oficial o comité de ética, lo que debería tenerse en cuenta aquí.

Cuando el manuscrito haga referencia a seres humanos el apartado se titulará Pacientes y Métodos.

En caso de estudios longitudinales colocar el diagrama de flujo en cada etapa del estudio desde el enrolamiento, aleatorización, seguimiento y análisis.

**Resultados:**

En esta sección se debe dar respuestas concretas a los objetivos o las preguntas que figuran en la introducción. El orden de presentación de los resultados debe ser paralelo a la orden de la sección de métodos.

Debe redactarse en tiempo pasado. Anote los hallazgos más importantes de la investigación realizada.

De preferencia utilice la forma expositiva, solo cuando sea estrictamente necesario utilice cuadros, figuras o ilustraciones. No debe repetirse en el texto lo que se afirma en las ilustraciones, cuadros o figuras. No exprese interpretaciones, valoraciones, juicios o afirmaciones.

No utilice expresiones verbales como estimaciones cuantitativas (raro, la mayoría, ocasionalmente, a menudo) en sustitución de los valores numéricos.

Discusión:

La sección debe destacar los antecedentes en la literatura sobre el tema y la forma en que los resultados actuales cambia la comprensión de una enfermedad o situación clínica.

Debe redactarse en tiempo pasado. Interprete los resultados estableciendo comparaciones con otros estudios.

Debe destacarse el significado y la aplicación práctica de los resultados, las limitaciones y las recomendaciones para futuras investigaciones. Haga hincapié en aquellos aspectos nuevos e importantes del estudio y en las **conclusiones** que se deriven de ellos.

Podrán incluirse **recomendaciones** cuando sea oportuno. Se considera de especial interés la discusión de estudios previos publicados en el país por lo que se sugiere revisar y citar la literatura nacional o regional relevante relacionada con el tema.

Debe evitarse que la Discusión se convierta solamente en una revisión del tema y que se repitan los conceptos que aparecieron en otras secciones.

Conflictos de interés:

Si existen conflictos de interés deben explicarse en un apartado antes de los agradecimientos.

Agradecimientos:

Se recomienda reconocer las contribuciones de individuos o instituciones, tales como ayuda técnica, apoyo financiero y contribuciones intelectuales que no ameritan autoría.

Es conveniente dejar constancia escrita en la cual las personas o instituciones a quienes se da agradecimiento acepten ser mencionadas en este apartado.

Bibliografía:

Debe usarse la bibliografía estrictamente necesaria y consultada por los autores. Revisar la guía de elaboración de referencias bibliográficas en la sección siguiente a las instrucciones para autor.

8.2 CASO CLÍNICO O SERIE DE CASOS CLÍNICOS

Resalta presentaciones únicas o aspectos de los procesos de enfermedad que pueden ampliar el diagnóstico diferencial y mejorar la atención al paciente.

En general, los informes de casos se incluyen 10 casos o menos. Para que un manuscrito pueda ser considerado un informe de caso, debe cumplir con al menos uno de los siguientes 3 criterios:

1. Impugnar un paradigma clínico o fisiopatológico existente, y / o
2. Proporcionar un punto de partida para probar una nueva hipótesis de investigación clínica, y / o
3. Ofrecer una "lección" clínica que puede permitir a los colegas pediatras proporcionar una mejor atención.

Los informes de casos deben consistir en un resumen no estructurado que incluye una breve introducción y el(los) caso(s) (longitud recomendada, 1-2 párrafos), una Sección que detalla la presentación del paciente, el diagnóstico inicial y los resultados, así como una discusión que incluye una breve revisión de la literatura relevante y describe cómo este caso

aporta una nueva comprensión del proceso de la enfermedad. El texto se subdividirá en: Introducción, Caso/s clínico/s y Discusión.

8.3 ARTÍCULO DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Representa una actualización sobre una temática de actualidad. Pueden ser solicitados por el Consejo Editorial o enviados por los autores.

Se escribirá un resumen no estructurado en español e inglés, con palabras clave en español e inglés.

Deberá contener una sección introductoria, se procederá al desarrollo del tema y al final presentará conclusiones que contribuyen a la literatura. La introducción debe describir dónde y cómo se ha realizado la búsqueda de la información, las palabras clave empleadas y los años de cobertura de las búsquedas. Se debe incluir subtítulos apropiados, ilustraciones y bibliografía actualizada.

8.4 ARTÍCULO DE OPINIÓN

Consistirá en el análisis y recomendaciones sobre un tema particular con aportaciones originales por el autor. Constará de una introducción y desarrollo del tema.

El Consejo Editorial se reserva el derecho de editar el texto particularmente en torno a su longitud.

8.5 IMAGEN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Consiste en una imagen de interés especial, con resolución de imagen apropiada y señalizaciones que resalten aspectos de interés.

Deberá contener un pie de foto no mayor de 200 palabras. El autor deberá indicar taxativamente si la imagen ha sido editada electrónicamente.

8.6 OTROS

Se consideraran para publicación artículos tales como normas generadas por instituciones gubernamentales u organizaciones profesionales que requieran la máxima difusión posible.

9. ANUNCIOS

Anuncio de productos o servicios comerciales. Esta sección será regulada por el Consejo Editor.

10. FIGURAS, TABLAS Y MATERIALES UPLEMENTARIOS

10.1 Figuras: Deben estar citadas en el texto y numerarse según orden de aparición, cada figura o imagen debe tener un título indicativo que estará escrito fuera de ella.

Cada figura debe ir acompañada de una leyenda que no exceda de 50 palabras.

Abreviaturas previamente expandidas en el texto son aceptables.

Las figuras deben estar claramente etiquetados, pre-ensamblados y presentarse a escala por ejemplo con flechas, asteriscos, etc.

Los lectores deben ser capaces de entender las cifras sin hacer referencia al texto.

Requisitos técnicos de las fotos: Los siguientes tipos de archivos son aceptables: TIFF, JPG, EPS, PSD y PDF. Archivos de color deben estar en modo CMYK (cian, magenta, amarillo, negro).

Evite los gráficos circulares, gráficos en 3 dimensiones, y el exceso de tinta en general.

Asegúrese de que los ejes de las gráficas estén etiquetados, incluyendo unidades de medida, y que la fuente es lo suficientemente grande como para leerse.

Eliminar leyendas u otro material a partir del gráfico si se hace la imagen más pequeña.

Los Gráficos de color deben ser interpretables si son fotocopiados en blanco y negro.

10.2 Tablas: Los cuadros irán numerados en el orden en que son citadas en el texto y con encabezados apropiados.

Las tablas no deben reiterar la información presentada en la sección de resultados, sino que debe proporcionar datos claros y concisos que ilustran aún más el punto principal. Datos tabulares deben estar directamente relacionados a la hipótesis.

Las tablas deben ser auto-explicativas. Evite las abreviaturas; definir cualquier siglas en notas al pie de la tabla.

Evite el exceso de dígitos y el exceso de tinta en general. Siempre que sea posible, las filas deben estar en un orden significativo (por ejemplo, el orden de mayor a menor frecuencia).

Proporcionar unidades de medición para todos los números.

En general, sólo un tipo de datos debe ser en cada columna de la tabla.

Al finalizar la tabla, se debe escribir la fuente de donde se obtuvo (la bibliografía o si es propia). Ejemplo:

Tabla No. 1: Pruebas diagnóstica realizadas y resultados principales

Pruebas Diagnósticas	n=940	
	n	%
Saturación de oxígeno medida al diagnóstico	171	18.2
Medio ± DE	25.3 ± 3	
CO2	29	3.0
Medio ± DE	70	7.4
Hemoglobina	31	3.3
Ataques	5	0.5
Infiltrados	11	1.2

Se presentan recuentos y porcentajes salvo que se indique otra cosa. DE: desviación estándar; RX: radiografía...

11. PRESENTACIÓN DE LOS NÚMEROS Y LAS PRUEBAS ESTADÍSTICAS

Los resultados en el resumen y el documento general, debe incluir las estimaciones del tamaño del efecto e intervalos de confianza del 95 % entre corchetes [], y los valores de P entre paréntesis (). No haga simple declaraciones que la diferencia fue estadísticamente significativo.

Se debe proporcionar los métodos estadísticos para la obtención de todos los valores de P.

Las unidades de las variables independientes deben ser proporcionadas en las tablas y secciones de resultados si se proporcionan coeficientes de regresión.

12. ARBITRAJE POR PARES

Todos los artículos serán enviados a revisores externos, expertos en el tema, quienes los revisaran sin saber el nombre de los autores, y los devolveran al Consejo Editorial en un máximo de tres semanas.

GUÍA PARA ELABORACIÓN DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Vancouver guidelines for bibliographic references

Las Referencias bibliográficas serán elaboradas de acuerdo a la National Library of Medicine (NLM), Index Medicus.

www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/.

Los Títulos de Revistas; según lista de revistas indexadas en Index Medicus que la NLM publica anualmente. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Pub Med>.

- Numere las referencias consecutivamente según el orden en que se mencionan por primera vez en el texto, tablas y/o leyendas.
- Use números arábigos entre paréntesis, en superíndice (ejemplo). (1)
- No citar resúmenes como referencia.
- 80% de la bibliografía, debe ser de la última década.

Libro:

- Autor (es). Apellido e iniciales, autores múltiples separados por una coma. Título del libro, Edición del libro ed. (la primera edición no se escribe). Lugar de publicación: Nombre Editorial; Año de publicación.

√ Porter R. Breve historia de la medicina: las personas, la enfermedad y la atención sanitaria. Madrid: Taurus; 2003.

- En caso de ser más de 6 autores, se escriben los primeros seis, seguidos de *et. al.*

√ Hofmeyr GJ, Neilson JP, Afirevic Z, Crowther CA, Gulmezoglu AM, Hodnett ED, et al. A Cochrane pocketbook: Pregnancy and childbirth. Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd; 2008.

- Capítulo de libro editado: Autor. Título del capítulo. En: Autor (es) del libro. Título del libro. Edición del libro. Ciudad de edición: Editorial; año de publicación. Página inicial – final del capítulo.

√ Buti Ferrer M. Hepatitis vírica aguda. En: Rodés Teixidor J, Guardia Massó J, Editores. Medicina Interna. Barcelona: Masson; 1997. p.1520-1535.

- Autor (es) Apellido e iniciales. Título del artículo. Título abreviado de la revista. Año de publicación, mes, día (mes y día sólo si está disponible); volumen (número); páginas inicial-final

Artículo de revista:

√ Barahona J L, Wildt R D. Apendicitis aguda ¿Ser o no ser? Revisión bibliográfica pediátrica. Rev Med Hondur 2009; 77(3):118-121.

- Autor corporativo: Grupo de trabajo de la SEPAR. Normativa sobre el manejo de la hemoptisis amenazante. Arch Bronconeumol. 1997; 33:31-40.
- Sin nombre de autor: Cáncer in South Africa [editorial]. S Afr Med J. 1994; 84:15.

Artículo de revista en internet:

Si es un artículo de revista en internet que no tiene numeración DOI se escriben igual que los artículos de revista, con algunos agregados: después del nombre de la revista, se escribe [revista en internet], y después del año se escribe [citado el año mes día]. Al final se escribe, DISPONIBLE EN: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2677696/>

√ Kalnin AJ, Fastenau PS, de Grauw TJ, Musick BS, Perkins SM, Johnson CS, et al. MR Imaging Findings in Children with First Recognized Seizure. *Pediatr. Neurol.* [Revista en internet] 2008 [Citado, 13 noviembre 2014]; 39(6): 404-414. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2677696/>

Si el artículo tiene DOI se escribe igual a los artículos de revista y se agrega al final (después de la numeración de las páginas) número DOI se escribe después del número de página.

- √ Kalnin AJ, Fastenau PS, de Grauw TJ, Musick BS, Perkins SM, Johnson CS, et al. MR Imaging Findings in Children with First Recognized Seizure. *Pediatr. Neurol.* 2008; 39(6): 404–414. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2008.08.008

Página principal sitio web

- Cancer- Pain.org [internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; 2000-01 [actualizado 16 mayo 2012; consultado 9 jul 2012]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>.

Reportes y Publicaciones del Gobierno

- Autor (es). Título del informe. Lugar de publicación: Editorial; Fecha de publicación - año mes si procede. Número total de páginas si es aplicable, por ejemplo, 24 p. Informe No.: (si procede)
- √ Australia. Parliament. Senate. Select Committee on Climate Policy. Climate policy report. Canberra: The Senate; 2009 38.
- √ Page E, Harney JM. Health hazard evaluation report. Cincinnati (OH): National Institute for Occupational Safety and Health (US); 2001 Feb. 24 p. Report No.:HETA2000-0139-2824.

Artículo de periódico:

- Autor (es) - apellido y las iniciales. Título del artículo. Título de Periódico (edición de papel por ejemplo. Edición de fin de semana). Fecha de publicación – año, mes (3 letras de la abreviatura), días: Sect. – sección: Página (columna).
- √ Robertson J. Not married to the art. *The Courier Mail (Weekend edition)*. 2010 Mar 6-7:Sect. ETC:15.

Material audiovisual:

Autor/es. Título del video [video]. Lugar de edición: Editorial; año. Aplicable a todos los soportes audiovisuales. Borrel F. La entrevista clínica. Escuchar y preguntar. [Video] Barcelona:

Leyes:

*Título de la ley**Decreto***Boletín oficial****- número del boletín***** fecha de publicación.

- Ley Especial sobre VIH SIDA. Decreto No. 147-99. *La Gaceta*. No. 29,020.13.Noviembre. 1999.

Diccionario:

* Nombre del Diccionario** Número de edición***Lugar de edición****Nombre de la editorial*****Año*****Término*****Número de página.

- Dorland Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. 28ª. ed. Madrid. McGraw Hill Interamericana. 1999. Afasia. p.51.

Club de Amigos de la Revista

Esta página servirá para publicidad de aquellos interesados en apoyar el Posgrado de Pediatría de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula y de su Publicación Oficial el ACTA PEDIÁTRICA HONDUREÑA, a los interesados favor comunicarse con cualquiera de los integrantes del Consejo Editor o a nuestra dirección oficial de correo electrónica o al (504) 2552-0499.

