

REPOSITORIO ACADÉMICO DIGITAL INSTITUCIONAL

“RELACIÓN ENTRE LA RESPUESTA DE ANTICUERPOS CONTRA POLISACÁRIDOS CON NEUMONÍAS COMPLICADAS QUE REQUIRIERON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN PACIENTES MAYORES DE 2 AÑOS”

Autor: Fernanda Páramo López

Tesis presentada para obtener el título de:
Licenciada en Medicina

Nombre del asesor:
Ana Eunice Fregoso Zúñiga / Abel Suárez Castro

Este documento está disponible para su consulta en el Repositorio Académico Digital Institucional de la Universidad Vasco de Quiroga, cuyo objetivo es integrar, organizar, almacenar, preservar y difundir en formato digital la producción intelectual resultante de la actividad académica, científica e investigadora de los diferentes campus de la universidad, para beneficio de la comunidad universitaria.

Esta iniciativa está a cargo del Centro de Información y Documentación “Dr. Silvio Zavala” que lleva adelante las tareas de gestión y coordinación para la concreción de los objetivos planteados.

Esta Tesis se publica bajo licencia Creative Commons de tipo “Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada”, se permite su consulta siempre y cuando se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras derivadas.





UNIVERSIDAD VASCO DE QUIROGA

ESCUELA DE MEDICINA

**SECRETARÍA DE SALUD MICHOACÁN
HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA “EVA SÁMANO DE LÓPEZ
MATEOS”**

**“RELACIÓN ENTRE LA RESPUESTA DE ANTICUERPOS
CONTRA POLISACÁRIDOS CON NEUMONÍAS
COMPLICADAS QUE REQUIRIERON TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO EN PACIENTES MAYORES DE 2 AÑOS”**

**TESIS
QUE, PARA OBTENER EL GRADO DE:**

Licenciada en Medicina General

PRESENTA:

M.P.S.S. Yunuen Salgado García

DIRECTORA DE TESIS:

Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga

ASESOR METODOLÓGICO:

C.D.C.Q. Abel Suárez Castro

CLAVE: 16PSU0181N

ACUERDO: LIC170213

MORELIA, MICHOACÁN

2023- 2024

AUTORIZACIÓN
DIRECTIVOS

Dr. Cirilo Pineda Tapia

Director del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”

Dr. Miguel Ángel López Silva

Encargado de Enseñanza e Investigación del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”

Dra. Guadalupe de Jesús Saavedra Cruz

Coordinadora de pregrado del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”

Dr. Roberto Carlos Quevedo Díaz

Coordinador de investigación del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”

C.D.C.Q. Abel Suárez Castro

Asesor Metodológico

Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga

Directora de tesis

Pediatra subespecialista en Inmunología Clínica y Alergias

El siguiente comité revisor de examen designado por la Dirección de la Escuela de Medicina y la Coordinación Técnica de Investigación, aprobó la tesis para ser presentada para su defensa por la C. Yunuen Salgado García, con matrícula: 15010156, bajo la dirección de la Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga, C.D.C.Q. Abel Suárez Castro. Titulada: “Relación entre la respuesta de anticuerpos contra polisacáridos con neumonías complicadas que requirieron tratamiento quirúrgico en pacientes mayores de 2 años”.

Dr. Juan Gabriel Franco Tinoco
PRESIDENTE

Dra. María Eugenia Sánchez Gil
SECRETARIA

Mtra. Diana García Cerillo
VOCAL

SECRETARIA DE SALUD MICHOACÁN

DR. LÁZARO CÓRTEZ RANGEL
SECRETARIO DE SALUD MICHOACÁN

DR. JUAN MANUEL MORENO MAGAÑA
SUBDIRECTOR DE CALIDAD Y ENSEÑAZA

DRA. EVA JENNIFER VILLAFÁN VIDALES
DEPARTAMENTO DE CAPACITACIÓN Y FORMACIÓN EN RECURSOS HUMANOS

DR. CIRILO PINEDA TAPIA
DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA “EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS”

DR. MIGUEL ANGEL LÓPEZ SILVA
**ENCARGADO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL INFANTIL DE
MORELIA “EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS”**

DRA. ANA EUNICE FREGOSO ZÚÑIGA
DIRECTORA DE TESIS

C.D.C.Q. ABEL SUÁREZ CASTRO
ASESOR METODOLÓGICO

Dedicatoria

Dedico este proyecto a Dios y a mi familia, pues ellos son mi principal motor, me han impulsado y me han dado todas las herramientas necesarias para ir creciendo y superándome a lo largo de mi vida.

A mi padre Carlos, por heredarme el amor y pasión por la medicina, por ser mi maestro, guiarme y enseñarme en cada paso de mi carrera a ser una profesional con ética, altruismo, responsabilidad y honestidad, por confiar en mí y por motivarme cada día.

A mi madre Alicia, por siempre darme fortaleza e inculcarme la disciplina en todo momento, por enseñarme a nunca conformarme y a siempre seguir trabajando por mis sueños por más difíciles que parezcan, por sus sacrificios, sus oraciones y su amor.

A mis hermanos Carlos y Jair, por ser mis compañeros de vida, por siempre guiarme y orientarme por el buen camino, por apoyarme en cada paso de mi formación académica, cuidarme y aconsejarme a pesar de la distancia.

A mis abuelos Alicia y Carlos que está en el cielo, por ser mis segundos padres, por siempre cuidarme y preocuparse por mí, por transmitirme toda su sabiduría, enseñanzas y experiencias para hacerme una mejor persona.

A mis amigos y compañeros, en especial a Mario, Andrea, Claudia y Gaby, por siempre escucharme, aconsejarme y motivarme para seguir avanzando, por cada momento de risas y distracción cuando más lo necesitaba, por todas sus palabras de aliento y contagiarme siempre de la mejor energía.

Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Vasco de Quiroga por abrirme las puertas y brindarme todas las bases de mi formación profesional, así como a los diferentes docentes que me transmitieron su conocimiento a lo largo de estos años.

Al Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” por permitirme realizar este proyecto de investigación en sus instalaciones y a cada uno de sus pacientitos por ser un ejemplo de fortaleza y valentía, así como a sus padres por la confianza que tuvieron en nosotros para llevar a cabo esta investigación.

Mi especial agradecimiento a mi asesora y directora de tesis, la Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga, por darme la confianza desde el primer momento, por su paciencia, consejos, enseñanzas y su apoyo incondicional. Gracias por enseñarme lo que es ser una profesional en toda la extensión de la palabra, porque además de ser una excelente médica es un ser humano con un corazón enorme y bondadoso, siempre dando la mejor atención y el mejor trato a cada uno de sus pacientes y al personal que la rodea.

A mi asesor metodológico el Dr. Abel Suarez Castro por su asesoría y orientación a lo largo de este proyecto, por su accesibilidad, preocupación y disposición en todo momento para poder hacer posible esta investigación.

Al Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias del Instituto Nacional de Pediatría, en especial al Dr. Edgar Alejandro Medina Torres, por su apoyo con el procesamiento de todas las muestras, así como de su asesoría y consejería durante el transcurso de este trabajo.

A la Dra. Julieta de la Vega Calderón por ser una docente que desde los primeros años de la carrera me guío en el camino de la investigación, por su apoyo incondicional y todas sus grandes enseñanzas a lo largo de mi formación.

Índice de Tablas

Tabla 1. Definiciones conceptuales y operacionales.....	35
Tabla 2. Distribución por sexo de los pacientes con neumonía complicada.....	45
Tabla 3. Pacientes hospitalizados y pacientes detectados en base de datos.	46
Tabla 4. Aislamiento de microorganismos en pacientes con neumonía complicada.	47
Tabla 5. Dosis de vacunas neumocócica conjugada y hexavalente.....	50
Tabla 6. Tipos de alergia presentes en pacientes con neumonía complicada.....	51
Tabla 7. Pacientes con tratamiento farmacológico para alergia.	52
Tabla 8. Infecciones de repetición en pacientes con diagnóstico de neumonía complicada	53
Tabla 9. Antibióticos administrados previo a ingreso hospitalario.....	54
Tabla 10. Resultados pre vacunación de respuesta de anticuerpos contra polisacáridos	55
Tabla 11. Resultados post vacunación de respuesta de anticuerpos contra polisacáridos	56
Tabla 12. Diagnóstico de respuesta de anticuerpos contra polisacáridos.	57
Tabla 13. Paciente 1 con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos.	57
Tabla 14. Paciente 2 con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos.	57
Tabla 15. Paciente 5 con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos.	58
Tabla 16. Paciente 6 con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos.	58
Tabla 17. Serotipos de <i>Streptococcus pneumoniae</i> deficientes en pacientes con Neumonía complicada.....	59
Tabla 18. Infecciones de repetición en pacientes con SAD.....	60
Tabla 19. Alergias en pacientes con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos.....	61
Tabla 20. Cirugías realizadas en pacientes con neumonía complicada.	63
Tabla 21. Reporte anatomopatológico de pacientes post operados.....	64
Tabla 22. Resumen de las variables empleadas en el estudio.....	65
Tabla 23. Regresión logística binaria R^2 de MCF.....	66

Tabla 24. Regresión logística, razón de verosimilitud	67
Tabla 25. Regresión logística, modelo predictivo de manejo quirúrgico en neumonía complicada	68
Tabla 26. Regresión logística binaria, especificidad, sensibilidad y AUC del modelo.....	68
Tabla 27. Tabla de contingencia entre SAD y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada.	69
Tabla 28. Chi cuadrada, asociación entre SAD y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada.....	70
Tabla 29. Razón de momios, SAD y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada.....	70
Tabla 30. Tabla de contingencia entre alergia y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada.....	70
Tabla 31. Chi cuadrada, asociación entre alergia y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada.....	70
Tabla 32. Razón de momios, alergia y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada.	71
Tabla 33. Pruebas de asociación entre pacientes con SAD y respuesta transitoria de memoria inmunológica.....	72
Tabla 34. Pruebas de asociación entre tratamiento quirúrgico y respuesta transitoria de memoria inmunológica.....	73

Índice de Figuras

Figura 1. Algoritmo de recolección de pacientes	40
Figura 2. Distribución por sexo de los pacientes con neumonía complicada	45
Figura 3. Pacientes hospitalizados y pacientes detectados en base de datos.....	46
Figura 4. Aislamiento de microorganismos en pacientes con neumonía complicada.....	48
Figura 5. Porcentaje sobre el esquema de vacunación en pacientes con neumonía complicada.	49
Figura 6. Antecedente de alergia en pacientes con neumonía complicada	50
Figura 7. Tipos de alergia presentes en pacientes con neumonía complicada	51
Figura 8. Pacientes con tratamiento farmacológico para alergia.	52
Figura 9. Antecedente de infecciones de repetición en pacientes con neumonía complicada ..	53
Figura 10. Serotipos de Streptococcus pneumoniae deficientes en pacientes con Neumonía complicada.....	59
Figura 11. Antecedente de infecciones de repetición en pacientes con SAD.	60
Figura 12. Antecedente de alergia en pacientes con SAD.....	61
Figura 13. Pacientes que requirieron intervención quirúrgica como complicación de neumonía.	62
Figura 14. Cirugías realizadas en pacientes con neumonía complicada.....	63
Figura 15. Regresión logística binaria, curva ROC.....	69

Glosario de abreviaturas

µg: Microgramos

AAAAI: Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (*por sus siglas en inglés*)

ATS: Sociedad Toracica americana

CMC: Candidiasis mucocutánea

dL: Decilitros

DPA: Deficiencias primarias de anticuerpos

EI: Errores Innatos de la Inmunidad

ELISA: Enzimoimmunoanálisis de adsorción

IDCV: Inmunodeficiencia común variable

IDP: Inmunodeficiencias Primarias

IDSA: Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (*por sus siglas en inglés*)

Ig: Inmunoglobulina

IgG: Inmunoglobulina G

IgG2: Inmunoglobulina G subclase 2

IGIV: Inmunoglobulina Intravenosa

IUIS: Unión Internacional de Sociedades inmunológicas (*por sus siglas en inglés*)

IV: Intravenoso

IgRT: Terapia de reemplazo de inmunoglobulina

kg: Kilogramos

LASID: Sociedad Latinoamericana de inmunodeficiencias

mg: Miligramos

mL: Mililitros

ng: Nanogramos

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad

NN: Neumonía necrotizante

PARDS: Dificultad respiratoria aguda en pediatría (*por sus siglas en inglés*)

PCR: Proteína C Reactiva

PCT: Procalcitonina

PCV: Vacuna antineumocócica conjugada (*por sus siglas en inglés*)

PCV13: Vacuna antineumocócica conjugada 13 valente (*por sus siglas en inglés*)

PERCH: Investigación sobre la etiología de la neumonía para la salud infantil (*por sus siglas en inglés*)

PPSV23: Vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente (*por sus siglas en inglés*)

SAD: Deficiencia de anticuerpos específicos (*por sus siglas en inglés*)

TC: Tomografía computarizada

VATS: Cirugía torácica asistida por video (*por sus siglas en inglés*)

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

VSG: Velocidad de sedimentación globular

VSR: Virus sincitial respiratorio

Resumen

Introducción: En los últimos dos años incrementó la incidencia de pacientes pediátricos que ingresan sin alguna comorbilidad o previa enfermedad diagnosticada al Hospital Infantil de Morelia Eva Sámano de López Mateos por neumonías de repetición o un evento único de neumonía que se complica severamente y que en un corto periodo de tiempo llegan a requerir procedimientos quirúrgicos. La deficiencia de anticuerpos específicos (SAD) también llamada deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos es la inmunodeficiencia humoral en la que los pacientes son susceptibles a infecciones por bacterias encapsuladas y experimentan otitis media de repetición, sinusitis, neumonías complicadas y de repetición.

Objetivo: Determinar la relación entre la respuesta de anticuerpos contra polisacáridos y la presencia de neumonía complicada que requirió tratamiento quirúrgico en pacientes mayores de 2 años del Hospital Infantil de Morelia.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio observacional, cuantitativo, analítico, prospectivo y transversal; se realizó en un periodo de 2 años 1 mes, en el cual, se buscaron pacientes hospitalizados y en bases de datos del hospital con el diagnóstico de neumonía complicada para posteriormente medir la respuesta de anticuerpos contra polisacáridos de dichos pacientes. Se elaboró un análisis de regresión logística binaria que nos proporcionó un modelo predictivo para evaluar el desenlace del tratamiento quirúrgico de los pacientes con neumonía complicada y la prueba de chi cuadrada.

Resultados: No se encontró una relación estadísticamente significativa entre la deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos y las neumonías complicadas que requirieron tratamiento quirúrgico; en el modelo predictivo se usaron diferentes variables que contribuían a este análisis, entre ellas la alergia, esquema de vacunación, aislamiento de microorganismos y deficiencia de anticuerpos. En el modelo de regresión logística, la alergia presentó un valor de contribución de -3.061 con un intervalo de confianza al 95% de -5.71 a -0.40 y una $p = 0.028$, lo cual indica una

asociación positiva estadísticamente significativa para que un paciente con neumonía complicada con una enfermedad alérgica pueda requerir tratamiento quirúrgico.

Conclusiones: La deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos no está relacionada a neumonías complicadas que requirieron tratamiento quirúrgico en pacientes pediátricos mayores de 2 años. Sin embargo, se demostró que la presencia de enfermedad alérgica predice el desenlace quirúrgico en pacientes con neumonía complicada.

Palabras Clave: Deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos, neumonía complicada, inmunodeficiencias primarias, infecciones, vacunación, alergia, tratamiento quirúrgico.

Abstract

Introduction: In the last two years, the incidence of pediatric patients admitted without any comorbidity or previous diagnosed illness to the Eva Sámano de López Mateos Children's Hospital of Morelia due to repeated pneumonia or a single event of pneumonia that is severely complicated and that in a short period of time they may require surgical procedures. Specific antibody deficiency (SAD) also called polysaccharide antibody deficiency is humoral immunodeficiency in which patients are susceptible to infections by encapsulated bacteria and experience recurrent otitis media, sinusitis, complicated and recurrent pneumonias.

Objective: Determine the relationship between the response of antibodies against polysaccharides and the presence of complicated pneumonia that required surgical treatment in patients over 2 years of age at the Morelia Children's Hospital.

Materials and methods: This is an observational, quantitative, analytical, prospective and cross-sectional study; It was carried out over a period of 2 years and 1 month, in which hospitalized patients and hospital databases with a diagnosis of complicated pneumonia were searched to subsequently measure the antibody response against polysaccharides of said patients. A binary logistic regression analysis was developed that provided us with a predictive model to evaluate the outcome of surgical treatment of patients with complicated pneumonia and the chi-square test.

Results: No statistically significant relationship was found between deficiency of antibodies against polysaccharides and complicated pneumonias that required surgical treatment; In the predictive model, different variables were used that contributed to this analysis, including allergy, vaccination schedule, isolation of microorganisms and antibody deficiency. In the logistic regression model, allergy presented a contribution value of -3.061 with a 95% confidence interval

of -5.71 to -0.40 and $p = 0.028$, which indicates a statistically significant positive association so that a patient with pneumonia complicated by an allergic disease may require surgical treatment.

Conclusions: Deficiency of antibodies against polysaccharides is not related to complicated pneumonias that required surgical treatment in pediatric patients over 2 years of age. However, the presence of allergic disease has been shown to predict surgical outcome in patients with complicated pneumonia.

Keywords: Deficiency of antibodies against polysaccharides, complicated pneumonia, primary immunodeficiencies, infections, vaccination, allergy, surgical treatment

Índice

Introducción	1
Desarrollo	3
Planteamiento del problema	3
Justificación	4
Objetivos	6
Objetivo general	6
Objetivos específicos.....	6
Marco teórico	7
Neumonía.....	7
<i>Definición</i>	7
<i>Epidemiología</i>	7
<i>Etiología</i>	8
<i>Factores de riesgo</i>	9
<i>Fisiopatología</i>	10
<i>Diagnóstico</i>	11
<i>Tratamiento</i>	14
<i>Complicaciones</i>	16
<i>Pronóstico</i>	19
<i>Prevención</i>	19
Inmunodeficiencias primarias	20
<i>Alergia en inmunodeficiencias</i>	22

Deficiencia de anticuerpos específicos	23
<i>Definición</i>	23
<i>Epidemiología</i>	23
<i>Etiología.....</i>	24
<i>Presentación clínica</i>	25
<i>Alergia y SAD.....</i>	26
<i>Métodos diagnósticos</i>	27
<i>Tratamiento</i>	30
Materiales y métodos.....	33
Tipo y diseño general del estudio.	33
Universo de estudio	33
Tamaño de muestra.....	33
Unidad de análisis y observación	33
Criterios de inclusión:.....	33
Criterios de exclusión:	34
Criterios de eliminación:.....	34
Formulación de la hipótesis.....	34
Recolección y selección de los datos iniciales para el estudio:.....	38
Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variable	40
Programas estadísticos y versión que utilizará para el análisis de datos.	40
Instrumentos por utilizar y métodos para el control de datos	40

Aspectos éticos	41
Aspectos de bioseguridad	42
Recursos Materiales	43
Recursos humanos	43
Recursos Financieros	44
Resultados	45
Discusión	74
Intervenciones Propuestas	81
Conclusiones	82
Referencias	84
Anexos	88
Anexo 1. Formato de captación de datos	88
Anexo 2. Consentimiento informado	89
Anexo 3. Asentimiento Informado	92
Anexo 4. Dictamen del Comité de Investigación, Hospital Infantil de Morelia	93
Anexo 5. Dictamen del Comité de Ética en Investigación, Hospital Infantil de Morelia .	94
Anexo 6. Dictamen del Comité de Bioseguridad, Hospital Infantil de Morelia	95
Anexo 7. Protección triple embalaje	96
Anexo 8. Carta de financiamiento del Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias del Instituto Nacional de Pediatría.	97
Anexo 9. Autorización de directora de investigación.	98

Introducción

La inmunología es una rama de la especialidad médica que se encarga de estudiar los conjuntos de órganos, tejidos, células y moléculas que tienen como función reconocer elementos extraños o ajenos a nuestro cuerpo y defenderlo de infecciones.

El interés por desarrollar esta investigación surge a partir de la observación de un incremento en la incidencia de pacientes pediátricos que ingresan sin alguna comorbilidad o previa enfermedad diagnosticada por neumonías de repetición o un evento único de neumonía que se complica severamente en el Hospital Infantil de Morelia Eva Sámano de López Mateos y que en un corto periodo de tiempo llegan a requerir procedimientos quirúrgicos como lobectomía o decorticación, presentando alguna otra complicación secundaria, las cuales afectan de gran manera la calidad de vida del paciente.

Muchos de los pacientes con neumonía clínicamente presentan infecciones bacterianas recurrentes como otitis, sinusitis, faringoamigdalitis repetidamente a lo largo de su vida en las que únicamente se les dio tratamiento de los síntomas o incluso pasaron desapercibidas, posteriormente inician con un cuadro agudo respiratorio de progresión súbita en el que se ingresan a nuestra unidad hospitalaria ya con un deterioro importante, por lo que el abordaje debe ser rápido para evitar mayores complicaciones y secuelas en estos pacientes.

Las inmunodeficiencias primarias son defectos hereditarios asociadas a una alta mortalidad estas afectan tanto a niños como adultos en todo el mundo, aunque su prevalencia es mayor en la niñez, lamentablemente en países en vías de desarrollo la falta de información y conocimiento sobre estas enfermedades son factores que retrasan el diagnóstico y el tratamiento adecuado que deben llevar estos pacientes.

Es importante saber en qué pacientes sospechar alguna inmunodeficiencia primaria, por ejemplo, en pacientes con infecciones recurrentes, con un curso de la enfermedad inusual o difíciles de tratar y controlar.

La deficiencia de anticuerpos específicos (SAD) también llamada deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos es la inmunodeficiencia humoral primaria más común, estudios previos del tema mencionan que la SAD se caracteriza por una producción deficiente de anticuerpos dirigidos contra los polisacáridos capsulares de bacterias encapsuladas que comúnmente son los agentes causales de estas infecciones de repetición. No siempre se cuenta con el tiempo suficiente para estudiar al paciente de la manera más oportuna y de descartar causas inmunológicas, sin embargo, hay casos en los que, al hacer un adecuado abordaje e interrogatorio de los antecedentes patológicos, se pueden prevenir procedimientos quirúrgicos y muchas otras complicaciones que puedan poner en riesgo la vida del paciente o dejarlo con secuelas que lo limiten en su vida cotidiana en un futuro.

Las deficiencias de anticuerpos contra polisacáridos son de interés en las comunidades de médicos neumólogos y alergólogos de todo el mundo en los últimos años, sin embargo, la mayoría de los estudios concuerdan en que hace falta más investigación en esta área, ya que muchas veces se ve limitada por el costo de los estudios diagnósticos y de tratamiento para este grupo de enfermedades.

En la presente investigación estudiaremos a los pacientes con diagnóstico de neumonías complicadas, para posteriormente medir su respuesta contra anticuerpos específicos, que permitirá proporcionarles la terapéutica que más les beneficie y les pueda prevenir complicaciones o nuevos reingresos hospitalarios por la misma etiología.

Desarrollo

Planteamiento del problema

Las neumonías complicadas en el Hospital Infantil de Morelia están en aumento en los últimos dos años, con la principal característica de presentarse en pacientes previamente sanos con antecedentes de alergias o infecciones leves que se resolvieron con facilidad, su evolución se ha presentado de manera rápida y súbita. Las inmunodeficiencias primarias son causantes de una desregulación inmunitaria que conducen a un aumento en la susceptibilidad a infecciones causadas por bacterias encapsuladas, experimentando otitis media, sinusitis y neumonía recurrentes. Es importante su diagnóstico temprano y tratamiento oportuno ya que la mortalidad y morbilidad en estas inmunodeficiencias son altas, y sobre todo poder así prevenir intervenciones o procedimientos invasivos que pueden afectar la calidad de vida de nuestros pacientes en un futuro.

Pregunta de investigación:

¿Existe relación entre la respuesta de anticuerpos contra polisacáridos y la presencia de neumonías complicadas que requirieron tratamiento quirúrgico en pacientes mayores de 2 años?

Justificación

La neumonía es la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo según la Organización Mundial de la Salud en 2022. La magnitud de este problema radica en la alta morbilidad y mortalidad que existe a causa de neumonías en la población pediátrica, que año con año va en aumento y que los registros nacionales e internacionales muestran un incremento significativo en la incidencia de esta. Sin duda la población pediátrica es el grupo más vulnerable que existe en nuestra sociedad y más aún en países empobrecidos como el nuestro, por lo que este tema es de gran interés ya que tiene un impacto sociocultural importante debido a que puede mejorar y prevenir afecciones que en un futuro puedan comprometer o afectar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Esta investigación también aborda el estudio de las inmunodeficiencias primarias de anticuerpos específicos también conocida como SAD en las que los pacientes con esta afección son pacientes que en el lapso de su corta vida presentan manifestaciones clínicas que la gran mayoría de veces tendrán un manejo ambulatorio como: otitis medias, sinusitis, alergia o neumonías que incluso no siempre mejoran con el tratamiento establecido y se complican. Por otro lado, tenemos a pacientes que, sin una patología previa que los predisponga, comenzarán a enfermar de infecciones recurrentes que se tratan mediante manejo antibiótico o que en alguna ocasión presentan un evento grave único de infección que pone en riesgo su vida.

En los últimos dos años en el Hospital Infantil de Morelia se observó que las neumonías complicadas aumentaron, estos pacientes requieren manejo multidisciplinario con atención en su mayoría en terapia intensiva con largas estancias hospitalarias que incrementan el coste de la institución y que además, se eleva el riesgo de contraer nuevas infecciones por patógenos nosocomiales que pueden complicar aún más la enfermedad, por lo que existe una inherente preocupación por parte de las familias de los pacientes

ante esta situación de gravedad asociada a estancias hospitalarias prolongadas y las secuelas que estos eventos representan.

La trascendencia de este estudio se enfoca a demostrar que en los pacientes con neumonías complicadas cuya evolución no es la habitual tendríamos que hacer estudios inmunológicos encaminados a tener un diagnóstico temprano de inmunodeficiencias primarias, además, de identificar si en este grupo de pacientes existió alguna manifestación alérgica o infecciosa previa.

La información que se obtenga de este análisis podrá abrir campos de estudio de más afecciones inmunológicas en el futuro, así como la posibilidad de abrir líneas de investigación a diferentes áreas como infectología y neumología que son especialidades que, durante la estancia hospitalaria de estos pacientes forman parte de un equipo multidisciplinario que busca lograr su adecuada evolución y que vuelve la realización de este estudio factible en el Hospital Infantil de Morelia.

Este hospital pediátrico recibe el mayor número de casos de neumonías complicadas en todo el Estado de Michoacán, lo que le permite ser una unidad centinela para la detección de múltiples patologías y que además cuenta con especialistas y subespecialistas que han logrado tratar adecuadamente a gran parte de los pacientes que han ingresado bajo estos diagnósticos. Así, resulta factible que en un futuro cercano estos resultados se difundan en otras unidades hospitalarias de nuestro Estado o del interior de la república, a fin de que se vuelvan coadyuvantes en el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes.

Objetivos

Objetivo general

Determinar la relación entre la respuesta de anticuerpos contra polisacáridos y la presencia de neumonía complicada que requirió tratamiento quirúrgico en pacientes mayores de 2 años del Hospital Infantil de Morelia.

Objetivos específicos

1. Evaluar cuales fueron los principales microorganismos aislados causantes de la neumonía complicada en la muestra de estudio.
2. Reportar si los pacientes con neumonía grave contaban con esquemas completos de vacunación.
3. Encontrar los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* deficientes en los pacientes con neumonía grave.
4. Analizar si los serotipos a los cuales estuvieron deficientes los pacientes están cubiertos por la vacuna conjugada neumocócica 13 valente de la cartilla nacional de vacunación.
5. Indicar la frecuencia de las enfermedades alérgicas o infecciosas previas, en pacientes con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos.
6. Predecir si la alergia contribuye al desenlace quirúrgico de neumonía complicada.

Marco teórico

En este estudio se trató de comprender la importancia de realizar un correcto abordaje en el manejo de pacientes pediátricos que son ingresados bajo el diagnóstico de neumonía grave, así como realizar un diagnóstico y proporcionar el tratamiento que más beneficie a nuestro paciente. No obstante, para comprender cada una de estas áreas, primeramente, será importante definir algunos conceptos claves en el tema del estudio.

Neumonía

Definición

La neumonía es una infección respiratoria aguda que daña a los pulmones. Los pulmones son órganos que están constituidos por alveolos los cuales son pequeños sacos que en personas sanas están llenos de aire, pero en las personas que sufren neumonía se llenan de agua o pus, lo que dificulta la respiración e interfiere en el intercambio de gases entre los espacios alveolares y los capilares (Organización Mundial de la Salud, 2022).

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) puede originar complicaciones locales (pulmonares) o sistémicas. La NAC puede llegar a producir manifestaciones complejas como uno o más derrames paraneumónicos, empiema, neumonía necrotizante o abscesos pulmonares. Es caracterizada por estancias hospitalarias prolongadas, y un prolongado y tórpido curso de la enfermedad (de Benedictis *et al.*, 2020).

Epidemiología

La neumonía es la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo. Esta enfermedad provocó la muerte de 740,180 menores de 5 años en 2019, lo que supone el 14% de todas las defunciones de menores de 5 años en

todo el mundo y el 22% de todas las defunciones de niños de 1 a 5 años (Organización Mundial de la Salud, 2022).

“En México, se diagnosticaron más de 127 mil casos nuevos de neumonía y bronconeumonía en el 2021, afectando principalmente a la población en los extremos de la vida; menores de 5 años y adultos mayores de 65 años” (DGIS, 2021).

“La auditoría de neumonía pediátrica de la sociedad torácica británica reporta que el 3% de los casos de NAC se complican. La neumonía necrotizante complicada sucede hasta en el 7% de todos los casos de NAC pediátrica” (de Benedictis *et al.*, 2020).

Etiología

En la revista científica “The Lancet”, el grupo de estudio de Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) reportan los resultados del estudio PERCH en el cual se estudiaron las causas de neumonía complicada que requirieron ingreso hospitalario en niños de 1 a 59 meses (de Benedictis *et al.*, 2020). PERCH inscribió a 4,232 niños encontrando diez patógenos principales que representaban casi el 80% de todas las neumonías, estos patógenos variaban de acuerdo a la ubicación geográfica, el principal hallazgo fue que en entornos de ingresos bajos el virus sincitial respiratorio (VSR) es la causa más común de neumonía en este grupo etario pero las causas universales incluyeron también a: *Streptococcus pneumoniae*, virus de la parainfluenzae, *Haemophilus influenzae*, metapneumovirus humano y *Mycobacterium tuberculosis* (Duke, 2019).

Se encontró que con la introducción de la vacuna antineumocócica 13 Valente se redujo la enfermedad neumocócica invasiva y aumento relativamente la incidencia de otros microorganismos como *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*(de Benedictis *et al.*, 2020).

El reconocimiento de los patógenos causantes de la neumonía es muy importante debido a que se debe administrar el tratamiento antimicrobiano más específico para el microorganismo causal. Lamentablemente la etiología de la NAC no se detecta en aproximadamente 50% de los pacientes; debido a que en muchas ocasiones no se logra obtener una muestra adecuada para realizar un cultivo o no se logra tomar antes de iniciar la terapia con antibióticos (Torres *et al.*, 2021).

En Estados Unidos de América, el asma y la neumonía en conjunto generan más de 1 millón de ingresos a urgencias y más de 0.2 millones de hospitalizaciones en la población pediátrica, esto debido a que los niños con asma tienen un mayor riesgo de desarrollar neumonías recurrentes, debido a que el asma se caracteriza por tener una inflamación crónica de las vías respiratorias (Rashid *et al.*, 2024)

Factores de riesgo

Hay muchos factores de riesgos asociados a la NAC, entre ellos destacan grupos de riesgo como niños menores de 5 años y prematuros, la desnutrición, la contaminación del aire doméstico, las partículas ambientales o la lactancia materna subóptima. Sin embargo, hay un grupo especial que son los pacientes inmunocomprometidos, este grupo tiene un mayor riesgo de NAC que toda la población general. Se realizó un análisis secundario de un estudio internacional multicéntrico en 54 países de diferentes partes del mundo, donde se encontró que al menos uno de cada cinco pacientes hospitalizados con NAC no era inmunocompetente, entre estos pacientes el 18% presentaba uno o más factores de riesgo para padecer algún tipo de inmunodeficiencia, entre los principales se encontró el uso crónico de esteroides (45%), cáncer hematológico (25%) y quimioterapia (22%) (Torres *et al.*, 2021).

Otros factores de riesgo que se han reportado son las malformaciones torácicas quísticas, trastornos subagudos, así como cuerpos extraños inhalados. A pesar de que esta patología se produce predominantemente en niños sanos es trascendental

sospechar las posibles complicaciones en pacientes que no están respondiendo al tratamiento. Los componentes que se han asociado en niños previamente sanos con NAC complicada incluyen una estancia hospitalaria prolongada, fiebre, dolor en tórax, reactantes de fase aguda elevados, conteo de células blancas disminuidas, anemia ferropénica, y un tratamiento previo con ibuprofeno o paracetamol (de Benedictis *et al.*, 2020).

Fisiopatología

En una primera etapa las bacterias ingresaran a la nasofaringe después de desprenderse de una persona previamente colonizada, estos microorganismos se pueden transmitir de un individuo a otro mediante el contacto directo o indirecto como gotas de saliva y aerosoles. El éxito o no de la infección depende de muchas variables, entre las cuales resaltan las condiciones ambientales y los factores del huésped (Torres *et al.*, 2021).

La adhesión de los patógenos al epitelio de las vías respiratorias superiores es un paso crítico en la colonización y el desarrollo posterior de la infección, al ingresar al sistema respiratorio estos patógenos emplean estrategias para evitar su erradicación, usando la expresión de múltiples moléculas que imitan la estructura de células del huésped para impedir su reconocimiento y eliminación por el sistema inmune (Torres *et al.*, 2021).

La infección finalmente sucede cuando las defensas del huésped están afectadas o tuvieron una exposición a un microorganismo altamente virulento o a un gran inóculo. Hay diferentes factores pueden facilitar la transformación de colonización a la infección, como lo es una infección viral previa y las enfermedades pulmonares crónicas (Torres *et al.*, 2021).

Como es sabido los pulmones sanos no son órganos estériles, estos contienen una microbiota propia. Entre los principales microorganismos que se encuentran en las

vías respiratorias inferiores de individuos sanos son *Prevotella*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Fusobacterium* *Haemophilus*. Entonces se ha sugerido como un factor significativo en la patogenia de la neumonía el cambio de microbiota pulmonar, de un estado de homeostasis fisiológico a un estado de disbiosis (Torres *et al.*, 2021).

Como menciona Benedictis el derrame pleural es la manifestación más común de una NAC complicada y se divide en tres fases:

- Fase exudativa con presencia de un derrame paraneumónico simple.
- Fase fibrinopurulenta con un derrame paraneumónico complicado.
- Fase de organización con presencia de actividad fibroblástica y formación de membranas de tejido fibrótico (de Benedictis *et al.*, 2020).

Esta acumulación de líquido pleural asociado a infecciones se relaciona con un desequilibrio entre la presión hidrostática con la presión oncótica y entre la circulación sistémica pulmonar con el espacio pleural. Asimismo, la oclusión linfática del líquido pleural espeso contribuye a la acumulación del derrame (de Benedictis *et al.*, 2020).

Diagnóstico

Estudios de laboratorio. De manera inicial se recomienda solicitar estudios de laboratorio como reactantes de fase aguda, el conteo de células blancas, la Proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), estas mediciones nos apoyan a realizar el diferencial entre neumonías bacterianas de virales, y posteriormente nos ayudan a monitorear la evolución del paciente y la respuesta al tratamiento (de Benedictis *et al.*, 2020).

La procalcitonina (PCT) es un polipéptido sérico que se encuentra en el plasma en cantidades mínimas y se eleva ante la presencia de infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior, además que un nivel bajo de procalcitonina (< 0,1 ng/mL) es valioso

como predictor negativo de mortalidad a 30 días en pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de NAC.(Hunton, 2019).

No obstante, estos biomarcadores solo deben emplearse como una herramienta suplementaria en la NAC, ya que ningún biomarcador ha demostrado una utilidad completa para pronosticar los resultados clínicos finales de los pacientes (Torres *et al.*, 2021).

Estudios microbiológicos. En pacientes que se encuentran hospitalizados, se sugiere obtener muestras de esputo y sangre de buena calidad, así como emplear hisopos faríngeos para toma de PCR. El esputo es la muestra respiratoria más usual en pacientes con NAC, todas estas muestras deben de tomarse antes de iniciar tratamiento con antibióticos (Torres *et al.*, 2021).

En casos donde se obtiene líquido pleural este se debe someter a análisis bioquímico y microbiológico incluyendo tinción de Gram, tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo con antibiograma y una prueba para *Mycobacterium tuberculosis* (de Benedictis *et al.*, 2020).

Estudios de imagen. Los estudios de imagen son de gran utilidad en todos los casos de NAC, dado que nos brindan información útil sobre el sitio, extensión y características particulares de cada paciente.

Radiografía de tórax. Desde su invención a fines del siglo XIX, la radiografía de tórax se ha considerado el método estándar para el diagnóstico de neumonía. Las ventajas de la radiografía incluyen la facilidad de uso, el bajo costo en comparación con modalidades más avanzadas como la tomografía computarizada (TC). Sus desventajas incluyen la exposición del paciente a la radiación y su baja sensibilidad para diagnosticar otros trastornos más específicos. La radiografía de tórax tiene una sensibilidad de 38% a 64% para el diagnóstico de neumonía (Hunton, 2019).

La radiografía de tórax en un paciente con NAC nos puede mostrar signos característicos de derrame pleural como borramiento del ángulo costofrénico y la presencia de líquido que asciende en la pared lateral del tórax (signo del menisco). Derrames más extensos se pueden presentar como una imagen blanca completa (de Benedictis *et al.*, 2020).

En la fase inicial de la neumonía necrotizante es difícil poder realizar el diagnóstico mediante una radiografía de tórax debido a que las lesiones pueden tener la misma densidad que las consolidaciones pulmonares, pero en presencia de abscesos pulmonares si pueden llegar a aparecer imágenes de cavidades bien delimitadas, paredes engrosadas con presencia de niveles hidroaéreos, sin embargo, la radiografía podría pasar por alto el diagnóstico en unos casos (de Benedictis *et al.*, 2020).

Ultrasonido pulmonar. El ultrasonido pulmonar es un estudio de imagen no invasivo y que no usa radiación, se considera de primera línea para evaluar el espacio pleural. Esta modalidad tiene mayor sensibilidad que una radiografía de tórax para detectar derrames pleurales pequeños, y posee la ventaja de poder calcular el tamaño del derrame, así como diferenciar entre derrames pleurales de consolidaciones pulmonares, y el absceso pulmonar periférico del empiema, también es útil para guiar la colocación de sondas pleurales. El ultrasonido Doppler puede ayudar a detectar cambios necróticos tempranos y se puede usar para evaluar respuesta al tratamiento (de Benedictis *et al.*, 2020).

Tomografía computarizada. En pacientes con NAC, las tomografías computarizadas sirven como un complemento a las radiografías de tórax cuando los hallazgos radiográficos no son específicos o cuando hay presencia de complicaciones pulmonares como empiema o cavitación (Torres, 2021).

En caso de una neumonía necrotizante (NN) la tomografía computarizada de tórax es más sensible que la radiografía y se han convertido en el método de imagen de primera

línea para hacer el diagnóstico de NN, ya que nos permite evaluar los cambios en el parénquima pulmonar que no son visibles en las radiografías de tórax simples y poder determinar la pérdida de la arquitectura pulmonar o la formación de cavidades que pueden estar llenas de gas o líquido (Masters *et al.*, 2017).

Tratamiento

Antibioticoterapia. Los antibióticos son la base del tratamiento de la neumonía; sin embargo, los medicamentos administrados dependen de una variedad de factores del huésped y del patógeno para que puedan ser eficaces. Idealmente, la terapia antibiótica siempre debe estar dirigida al patógeno, aunque la gran mayoría de ocasiones no es posible identificar a un microorganismo, pero debido a que la terapia debe iniciarse de inmediato, se requiere una terapia empírica dirigida a los patógenos etiológicos más probables. Debido a que la terapia empírica suele ser de más amplio espectro que la terapia específica, es fundamental orientar los antibióticos una vez que se pueden disponer de las pruebas de diagnóstico que tardan convencionalmente de 48 a 72 horas (Torres *et al.*, 2021).

Los tratamientos empíricos iniciales deben ser eficaz contra *Streptococcus pneumoniae* debido a que es la causa más común de neumonía asociada a la comunidad complicada y contra *Staphylococcus aureus*. En zonas donde hay una alta prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la penicilina se debe utilizar la vancomicina como agente complementario de primera línea hasta que se obtengan los resultados de los cultivos. Para pacientes pediátricos alérgicos a la penicilina, la clindamicina es una terapia alternativa (de Benedictis *et al.*, 2020).

Las guías de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y la Sociedad Torácica (ATS) para el tratamiento de la NAC recomiendan un macrólido o doxiciclina para pacientes previamente sanos sin ningún tipo de comorbilidades. Para

aquellos pacientes que, si presenten alguna comorbilidad como enfermedad cardíaca, pulmonar, renal, diabetes mellitus, presenten abuso de alcohol o alguna otra sustancia y para pacientes con resistencia a macrólidos, las guías recomiendan la terapia dual con un betalactámico más doxiciclina o un macrólido y como alternativa se puede usar una fluoroquinolona respiratoria (Torres *et al.*, 2021).

Se debe agregar la cobertura para microorganismos anaerobios con metronidazol en los pacientes con datos de abscesos pulmonares (de Benedictis *et al.*, 2020).

Procedimientos intervencionistas y cirugía. Las punciones pleurales son técnicas desafiantes en pacientes pediátricos ya que este procedimiento implica una sedación y requiere que se proporcione una analgesia efectiva hasta que se retire el drenaje. El drenaje pleural se recomienda que sea guiado por ultrasonografía y debe de realizarse cuando el derrame está generando sintomatología como dificultad respiratoria. Los drenajes de cantidad pequeña evolucionan mejor, requiere un tiempo menor de drenaje, menos días de fiebre y estancias hospitalarias más cortas que los drenajes más grandes (de Benedictis *et al.*, 2020).

Los cirujanos pediátricos han desarrollado un procedimiento de cirugía torácica asistida por video (VATS) para tratar a estos pacientes. Este es un método menos invasivo que permite el drenaje y lavado completo de los desechos de la cavidad pleural. Las ventajas de este método incluyen una menor tasa de complicaciones postoperatorias y una estancia hospitalaria más corta (Mohajerzadeh *et al.*, 2019).

La VATS desbrida todo material fibrinoso y rompe todas las loculaciones para que así pueda ser drenando todo el material purulento de la cavidad pleural bajo visión directa, la realización de este procedimiento requiere de experiencia por lo que no está ampliamente disponible en todos los hospitales. Esta terapia debe de reservarse para pacientes que no responden a procedimientos conservadores y persisten con signos de dificultad respiratoria, fiebre, datos de sepsis, entre otros (de Benedictis *et al.*, 2020).

La cirugía invasiva como lobectomía o segmentectomía debe limitarse solo a los pacientes con NAC que no responde al tratamiento médico ni a los procedimientos intervencionistas. La toracotomía permite realizar la extirpación de la corteza pleural engrosada y poder irrigar la cavidad pleural, las desventajas incluyen una cicatriz grande, riesgo de infección de la herida quirúrgica, una estancia hospitalaria más prolongada, fuga de aire persistente, sangrado y dolor a largo plazo. Una mini toracotomía es un procedimiento similar al de la toracotomía, pero se realiza a través de una incisión más pequeña (de Benedictis *et al.*, 2020).

La indicación principal para la resección pulmonar es el deterioro de la condición clínica del paciente. Los criterios de indicación de cirugía torácica son: sepsis pulmonar, fiebre persistente, dificultad respiratoria expresada como taquipnea o disnea que requirió manejo con oxígeno suplementario, leucocitosis, elevación de reactantes de fase aguda como la PCR superior a 150 mg/dL y evidencia radiográfica de necrosis parenquimatosa (Frybova *et al.*, 2021).

Complicaciones

La incidencia de neumonía infantil complicada que requiere hospitalización ha disminuido en los países que han introducido a sus esquemas las vacunas antineumocócicas conjugadas (PCV), sin embargo, las tasas poblacionales de neumonía complicada han aumentado durante las últimas dos décadas (Masters *et al.*, 2017).

Las principales complicaciones de la NAC incluyen el síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica (PARDS), septicemia, enfermedades cardiovasculares, derrame pleural, empiema, absceso pulmonar y neumonía necrosante (Sharma *et al.*, 2020).

Septicemia. La sepsis se define como una afección orgánica potencialmente mortal provocada por una respuesta desregulada del huésped a una infección y es causada con mayor frecuencia en pacientes con neumonía (Torres *et al.*, 2021).

Enfermedad cardiovascular. La neumonía afecta principalmente al sistema cardiovascular y entre sus múltiples efectos incluyen la disfunción ventricular izquierda, miocarditis, arritmias, isquemia e infarto. Los pacientes que permanecen hospitalizados por neumonía tienen un mayor riesgo a corto y largo plazo de generar algún tipo de enfermedad cardiovascular y los mecanismos que lo provocan son multifactoriales, por ejemplo, la hipoxemia provocada por el deterioro del intercambio de gases y al desequilibrio entre ventilación y perfusión, así como a la disfunción endotelial que causa vasoconstricción y puede provocar eventos isquémicos (Torres *et al.*, 2021).

Neumonía necrotizante La NN representa una forma grave de supuración, histopatológicamente se caracteriza por la presencia de necrosis coagulativa con licuefacción del parénquima pulmonar, causado por un evento vascular secundario a una infección, provocando vasculitis y activación del sistema de coagulación con oclusión trombótica de los vasos intrapulmonares y generando la formación de cavidades de paredes delgadas que pueden formar neumatoceles o evolucionar hasta la formación de abscesos pulmonares. La mayoría de los casos de NN tienen estancias hospitalarias prolongada y llegan a requerir múltiples intervenciones (Sharma *et al.*, 2020).

Los principales patógenos asociados con NN en pacientes pediátricos son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, debido a su cápsula de polisacáridos, las proteínas de la superficie celular, la pared celular y la neumolisina que es una toxina formadora de poros. De estos, el más importante es la cápsula de polisacáridos, de la cual existen aproximadamente 98 serotipos diferentes, cada serotipo capaz de proteger al microorganismo del sistema inmunitario. Los serotipos varían en su

capacidad para reproducirse y causar efectos locales o sistémicos, a su vez cada uno es capaz de expresar genes de resistencia a antibióticos. La mayoría de los serotipos neumocócicos asociados con la NN no se incluyeron en la PCV heptavalente, en particular los serotipos 3, 5, 7F y 19A, lo que indica que los serotipos circulantes pueden generar cambios o reemplazos de las cepas estos, los serotipos 3 y 19A fueron los más estrechamente asociados con la NN (Masters *et al.*, 2017).

La presentación de la NN varía en cada paciente, pero la gran mayoría de niños experimentan un padecimiento grave con fiebre alta y prolongada, disnea, signos clínicos y radiológicos de consolidación pulmonar extensa y estancias prolongadas en el hospital. A menudo se asocia con otras complicaciones como derrame pleural, empiema, neumotórax y fístulas broncopleurales (Bover-Bauza *et al.*, 2021).

Siempre se debe de sospechar el diagnóstico de NN en un niño con neumonía que no muestra mejoría, a pesar de al menos 72 horas de antibióticos adecuados para el microorganismo causante. La NN una complicación grave de la neumonía adquirida en la comunidad caracterizada por la presencia de licuefacción y cavitación del parénquima pulmonar. Se aproxima que el 4% de todas las neumonías adquiridas en la comunidad evolucionan a necrotizantes (Masters *et al.*, 2017).

Los antibióticos Intravenosos (IV) son base del tratamiento y se indica en base a factores de riesgo y comorbilidades de cada paciente. Los antibióticos pueden prolongarse por hasta 2 semanas dependiendo de la evolución de la enfermedad y el microorganismo que se aisló (Metlay *et al.*, 2019).

“La NN tiene un mejor pronóstico en niños que en adultos, ya que casi siempre se resuelve con un tratamiento antibiótico adecuado, pero un pequeño número de pacientes llegan a requerir un tratamiento quirúrgico agresivo (segmentectomía, lobectomía o neumonectomía)”(Bolaños-Morales *et al.*, 2018, p. 159)

El número de pacientes con NN que requieren resección quirúrgica ha aumentado significativamente en los últimos tres años. El tratamiento quirúrgico agresivo suele mostrar una mejoría clínica significativa en la mayoría de los casos y su seguimiento estrecho a largo plazo ha mostrado un resultado favorable de la función pulmonar con normalidad (Frybova *et al.*, 2021).

Pronóstico

La gran mayoría de los niños previamente sanos con NAC se recuperan por completo y en su seguimiento la radiografía de tórax y las tomografías computarizadas se normalizan o mejoran significativamente entre 6 a 9 meses posterior al egreso hospitalario. Sin embargo, pueden desarrollarse neumatoceles a tensión tardíos y potencialmente mortales en niños dados de alta con lesiones cavitarias residuales después de una NN. Se recomienda que todos los niños con NAC acudan a revisiones periódicas para ir evaluando su seguimiento (de Benedictis *et al.*, 2020).

Prevención

Las intervenciones preventivas tienen una alta efectividad para las infecciones de las vías respiratoria bajas en la infancia y son especialmente importantes en países de bajos y medianos ingresos, entre las medidas principales se incluyen campañas nacionales de vacunación, mejorar la nutrición, evitar la exposición al humo de tabaco durante el embarazo y la niñez, minimizar la exposición a la contaminación del aire exterior y el fortalecimiento de las estrategias para prevenir la transmisión del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) a los niños y tratar a los infectados (de Benedictis *et al.*, 2020).

El estudio PERCH encontró que aproximadamente el 14% de todos los casos de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores que requirieron hospitalización en las poblaciones estudiadas eran prevenibles con vacunas. Lo que significa que más de

15 millones de los casos de NAC que requieren ingreso hospitalario anualmente podrían prevenirse con una mejor cobertura del esquema de vacunación (Duke, 2019).

Inmunodeficiencias primarias

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son fallos hereditarios de las ramas innatas o adaptativas del sistema inmunitario, conduciéndolo a una mayor susceptibilidad de adquirir infecciones o desregulación inmunitaria. Se aproxima que las IDP ocurren en 1:1000-2000 nacidos vivos, y la mortalidad asociada a estas patologías es elevada, por lo que resulta imperativo un diagnóstico temprano, ya que el tratamiento y las intervenciones oportunas pueden ayudar a disminuir la mortalidad y en algunos casos específicos la posibilidad de realizar un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas con el que se puede lograr una supervivencia de más de 95% cuando la detección es antes de los 3 meses de vida (Devonshire y Makhija, 2019).

Los síndromes de deficiencia de anticuerpos se pueden deber a defectos en el desarrollo, la maduración o la función de las células B. Una detención en el desarrollo de células pro a pre-B en la médula ósea puede ser originada por un defecto en el receptor de células pre-B o por defectos en las proteínas intracitoplasmáticas asociadas al receptor de células pre-B (Devonshire y Makhija, 2019).

Las deficiencias primarias de anticuerpos (DPA) son un grupo de enfermedades que representan un aproximado del 50 al 60% de todas las inmunodeficiencias primarias. En las DPA se incluyen la inmunodeficiencia común variable (IDCV), la deficiencia de subclase 2 de inmunoglobulina G (IgG2D), la deficiencia de IgG y SAD también llamada deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos. Las personas con diagnóstico de DPA no pueden generar una respuesta de anticuerpos efectiva contra los patógenos (Shin *et al.*, 2020).

Las IDP son más comunes durante la niñez, pero también pueden afectar a adultos. La distribución y prevalencia de las IDP varía entre distintas poblaciones, países

como Irán, Australia, Francia, Estados Unidos, Europa y 12 países latinoamericanos han creado registros nacionales para identificar la distribución epidemiológica de estas enfermedades. La Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias (LASID) reporta que, de 3321 pacientes, el 53,2% tiene deficiencias de anticuerpos. En los países en vías de desarrollo esta información es escasa, debido a la falta de conocimiento sobre estas enfermedades, retraso en el diagnóstico y su reporte (Amaya-Uribe *et al.*, 2019).

Se debe sospechar inmunodeficiencia en pacientes con infecciones recurrentes, inusuales o difíciles de tratar, ya que las personas con estas deficiencias son más susceptibles a bacterias con cápsula como Neumococo, Estreptococo y Haemophilus, experimentando otitis media, sinusitis y neumonías de repetición. Además, también corren el riesgo de contraer infecciones enterovirales, meningoencefalitis, infecciones cutáneas por Helicobacter o infección por Micoplasma que pueden provocar artritis (Devonshire y Makhija, 2019).

Para evaluar la deficiencia de anticuerpos se miden concentraciones séricas cuantitativas de inmunoglobulinas (Ig), y la adecuada función de la inmunidad humoral se determina midiendo las concentraciones séricas de anticuerpos frente a vacunas comunes, como la vacuna contra el tétanos, *Haemophilus influenzae tipo B* y vacunación antineumocócica, para así poder evaluar las respuestas de los anticuerpos a diversos antígenos proteicos, conjugados y polisacáridos, respectivamente (Devonshire y Makhija, 2019).

El tratamiento de las inmunodeficiencias se debe de comenzar lo más rápido y agresivamente posible en cuanto se realiza el diagnóstico para prevenir complicaciones por infecciones. Los trastornos propios de la inmunidad humoral requieren tratamiento con reemplazo de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en dosis de 400 a 600 mg/kg por mes o por vía subcutánea a 100 a 200 mg/kg por semana y algunos pacientes pueden requerir profilaxis antibiótica. Los casos más leves de inmunodeficiencia humoral, por

ejemplo, la deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos puede tratarse con profilaxis antibiótica (Devonshire y Makhija, 2019).

Alergia en inmunodeficiencias

La alergia ha sido una parte importante y observable en las inmunodeficiencias, sin embargo, muchas veces las infecciones potencialmente mortales tienden a adquirir mayor atención que los síntomas atópicos. La superposición entre la alergia y las inmunodeficiencias nos ayuda a comprender de una mejor manera el defecto inmunológico y en ciertas ocasiones genético que de manera simultánea causa un deterioro en las defensas del huésped y tiene un fallo para regular las respuestas atópicas (Sokol y Milner, 2018).

La alergia en contexto de IDP ha sido una combinación particular debido a que el huésped debe tener un deterioro del sistema inmunológico suficiente para provocar una susceptibilidad infecciosa, pero lo suficientemente intacto para poder permitir la respuesta alérgica. Por lo que el desarrollo de estos síntomas alérgicos son resultado de una alteración en el equilibrio del sistema inmunológico de las células efectoras y reguladoras (Sokol y Milner, 2018).

Estudios adicionales han intentado caracterizar las enfermedades alérgicas dentro de enfermedades de inmunodeficiencia específicas. Una revisión retrospectiva de pacientes con IDCV reveló que 60/160 (37,5%) tenían un diagnóstico de asma, para el cual a la mayoría se les recetó un medicamento de control. Se informaron síntomas compatibles con rinitis en 89/160 (55,5%), nuevamente a quienes a la mayoría se les recetaron medicamentos de control. Se encontró una alergia alimentaria documentada (pero no confirmada mediante provocación oral) en 18/160 de sus pacientes con IDVC. (Sokol y Milner, 2018, p.849).

Deficiencia de anticuerpos específicos

Definición

SAD también llamada deficiencia de anticuerpos específicos es una inmunodeficiencia primaria de tipo humoral, la cual se caracteriza por niveles normales de inmunoglobulinas, pero con una producción deficiente de anticuerpos dirigidos contra polisacáridos de bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, y *Haemophilus influenzae*. Este diagnóstico se realiza en pacientes mayores de 2 años y es una de las inmunodeficiencias primarias más comunes (Pandya *et al.*, 2021).

Debido a la incapacidad para formar anticuerpos antipolisacáridos de tipo IgG es considerada una deficiencia fisiológica transitoria en niños menores de 2 años, por lo tanto, se puede decir que existen formas transitorias que se observan en niños de 2 a 5 años a causa de un retraso en la maduración normal del sistema inmune (Ferreira *et al.*, 2001).

Las deficiencias de anticuerpos se presentan cuando un anticuerpo esperado no se desarrolla a una edad o en una situación en la que se esperaría que estuviera presente, por ejemplo, después de una inmunización o una infección. La SAD son extremadamente variables y pueden afectar diferentes anticuerpos específicos, incluso si las concentraciones totales de inmunoglobulinas y todos los demás componentes de la inmunidad son normales (Sorensen y Edgar, 2019).

Epidemiología

Se ha estimado que la SAD es la octava IDP más comúnmente identificado a nivel mundial. Los estudios estiman que la prevalencia de SAD está entre el 6% y el 23% en niños evaluados por infecciones recurrentes, entre el 6% y el 24% en

adultos con rinosinusitis crónica, y aproximadamente el 8% en adultos con neumonía recurrente (Pérez y Ballow, 2020).

Etiología

La SAD se reconoce por la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (IUIS) como un IDP de causa genética desconocida que afecta la producción de anticuerpos. Aún se desconoce la causa genética del SAD, pero se ha observado que en pacientes con SAD hay una disminución en el número de células B de memoria, las cuales desempeñan un papel clave en la protección contra la infección con bacterias encapsuladas en polisacáridos (Perez y Ballow, 2020).

Los defectos en el desarrollo, maduración, localización y la formación del centro germinal de las células B, así como, las interacciones entre las células B y las células T y el cambio de clase pueden estar estrechamente asociados con la SAD (Lawrence y Borish, 2022).

La respuesta a un antígeno específico también puede deberse a una anomalía en una vía molecular asociada a un patógeno en particular. Esto explica por qué la capacidad de producir anticuerpos contra un antígeno proteico o polisacárido no significa que un individuo determinado responda a todos los antígenos de este tipo de la misma manera (Sorensen y Edgar, 2019).

Se han identificado algunos factores genéticamente pueden contribuir a una mayor susceptibilidad a infecciones causadas por bacterias encapsuladas como lo es las variaciones alotípicas en componentes del sistema complemento y las variaciones alotípicas en receptores Fc del sistema fagocítico (Fernández *et al.*, 2017).

Presentación clínica

Los pacientes con diagnóstico de SAD tienen más de 2 años, con las características de niveles cuantitativos normales de inmunoglobulinas y subclases de inmunoglobulinas (Ig) y una respuesta normal a las vacunas proteicas o conjugadas, pero una respuesta de anticuerpos alterada a los antígenos polisacáridos (Lawrence y Borish, 2022).

El espectro del SAD puede variar desde leve, moderado o severo, la gravedad depende de la discapacidad que tenga el huésped a la respuesta de los anticuerpos. Las infecciones sinopulmonares son las más frecuentes en esta entidad, sin embargo, el espectro de las infecciones de este desorden es bastante variable (Pandya *et al.*, 2021).

Los pacientes con SAD son susceptibles a infecciones por bacterias encapsuladas y experimentan otitis media de repetición, sinusitis y neumonía recurrentes. También corren el riesgo de contraer infecciones enterovirales, que pueden provocar meningoencefalitis, infecciones de la piel e infección por *Mycoplasma*, que puede causar artritis (Devonshire y Makhija, 2019).

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en pacientes remitidos a la Clínica de Inmunología Pediátrica y de Adultos de los Hospitales Universitarios de Lovaina, Bélgica, siendo algunos de los criterios de inclusión un historial médico que sugiera deficiencia de anticuerpos, como infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior e inferior, otitis con o sin otorrea, piel y tejidos blandos o infecciones bacterianas invasivas (Buccioli *et al.*, 2020).

La cohorte estuvo compuesta por 79 niños entre 2 y 18 años y 15 adultos entre 20 y 52 años. La otitis recurrente estuvo presente en 44 pacientes (47%), 34 de los cuales (36%) tuvieron más de 4 episodios en los últimos 5 años. Dieciocho pacientes (19 %) padecían infecciones invasivas, como sepsis, meningitis, artritis séptica, abscesos profundos o pielonefritis; un paciente tenía infecciones

cutáneas recurrentes graves por herpes simple y varicela-zoster; dos tenían candidiasis mucocutánea crónica (CMC); y cuatro pacientes padecían infecciones bacterianas superficiales recurrentes (abscesos/celulitis). Otras manifestaciones incluyen las siguientes (cada una solo presente en un solo sujeto diferente): fatiga crónica y fibromialgia, hepatitis granulomatosa, eczema severo y alergia, síndrome de Saethre-Chotzen (craneosinostosis) y parotiditis recurrente (Buccioli *et al.*, 2020).

En un estudio observacional de seguimiento en el Departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Turku Finlandia, del 1 de enero de 2002 al 31 de diciembre de 2010. Se buscó SAD en niños con infecciones respiratorias recurrentes o infecciones graves y realizaron un seguimiento de estos niños durante 1 a 5 años. La División de Enfermedades Infecciosas evaluó y recopiló prospectivamente a 99 niños. Los criterios de inclusión fueron antecedentes infecciosos respiratorios recientes documentados por los padres. Todos los niños fueron vacunados en la primera visita y en la evaluación de la respuesta de anticuerpos específicos del serotipo a la vacuna neumocócica polisacárida PPSV23 (Pneumovax), se encontró una respuesta inadecuada de anticuerpos IgG a la PPV23 en 15 (15%) de 99 niños con infecciones recurrentes/graves. Los signos y síntomas de las infecciones de la mayoría de los niños comenzaron dentro de los primeros 6 meses de vida. La otitis media aguda recurrente, sinusitis y neumonía recurrentes fueron las enfermedades más comunes (Ruuskanen *et al.*, 2013).

Alergia y SAD

En un estudio descriptivo en enfermos con SAD atendidos en un hospital público entre agosto de 2007 y julio de 2015. Describieron las características clínicas de pacientes con SAD y destacaron la asociación entre una inmunodeficiencia primaria y enfermedades alérgicas. Se analizaron los datos de 12 pacientes. La forma de

presentación más frecuente fue infecciones recurrentes, principalmente neumonías en el 91,7% ($n = 11$) de los pacientes, 3 de los cuales además tenían historia de otitis de repetición de más de 4 años y uno, antecedente de artritis séptica de rodilla, sin germen aislado. Sólo un paciente tenía historia de infección invasiva por gérmenes capsulados con una meningitis por neumococo. Entre las comorbilidades, el 91,7% ($n = 11$) eran portadores de rinitis alérgica y el 100% de los pacientes se contaba con sibilancias recurrentes y asma; un paciente tenía además dermatitis atópica y otro paciente presentaba alergia alimentaria múltiple (Fernández *et al.*, 2017).

Métodos diagnósticos

La evaluación de anticuerpos contra polisacáridos se debe realizar en aquellos pacientes que presenten infecciones respiratorias de recurrencia y bronquiectasias de origen desconocido, ya que en algunos de estos pacientes la detección de un SAD ofrece opciones terapéuticas adicionales (Sorensen y Edgar, 2019).

El estudio de los anticuerpos contra los polisacáridos capsular de *Streptococcus pneumoniae* ofrece grandes beneficios si se utiliza como parte de una evaluación inmunológica, en estas ventajas incluyen la disponibilidad y el uso de vacunas que brindan protección contra los serotipos neumocócicos comunes y realizar una prueba capaz de medir los anticuerpos antipolisacáridos (Sorensen y Edgar, 2019)

Lawrence menciona un enfoque secuencial para establecer un diagnóstico de deficiencia de anticuerpos específicos.

1. Evaluar la presencia de comorbilidades que conduzcan a una mayor susceptibilidad a la infección y maximizar el tratamiento médico de estas afecciones (rinitis, asma, fibrosis quística, bronquiectasia).

2. Establecer un diagnóstico microbiológico de bacterias piógenas cuando sea posible (cultivo de senos nasales dirigido endoscópicamente, cultivo de lavado broncoalveolar, cultivo de esputo).
3. Evaluación de errores innatos de inmunidad humoral (EII) (pruebas de laboratorio para incluir inmunoglobulinas cuantitativas, panel de IgG para tétanos y serotipo 23 para neumococo estreptocócico, adicionalmente incluir subclases de IgG, medición de títulos de anticuerpos adicionales y subconjuntos de células B).
4. Administrar la terapia adecuada si se identifica EII, como, por ejemplo, el uso temprano de antibióticos profilácticos o terapia de reemplazo de inmunoglobulina (IgRT) (Lawrence, 2022).

El método para diagnosticar SAD es evaluar los niveles de este anticuerpo a los 23 serotipos de la vacuna de neumococo, mediante la vacunación contra el antígeno polisacárido neumococo 23 valente y posteriormente revisar los serotipos de anticuerpos de 4 a 6 semanas después de la vacunación. Estos serotipos se pueden evaluar mediante un inmunoensayo directo basado en Luminex, enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA), o una prueba global. Los valores son expresados en $\mu\text{g/mL}$ (Pandya *et al.*, 2021).

Una respuesta normal a una vacuna neumocócica es considerada como que más del 50% de los serotipos tienen un nivel $>1.3 \mu\text{g/mL}$ para niños menores de 6 años y mayor de 70% para pacientes mayores a 6 años (Pandya *et al.*, 2021).

La interpretación de los resultados se basa en una combinación de los siguientes factores: aumento en la concentración de anticuerpos específicos sobre los niveles anteriores a la inmunización, la concentración final de anticuerpos posterior de la inmunización y el porcentaje de serotipos frente a los que el paciente desarrolló la concentración de anticuerpos considerada como protectora (Sorensen y Edgar, 2019).

La vacuna PPSV23, incluye los serotipos 1,2,3, 4, 5, 6B, 7F,8, 9N,9V,10A, 11A, 12F,14, 15B, 17F,18C, 19A, 19F,20, 22F,23F,33F. Es una vacuna que induce una respuesta de anticuerpos independiente de las células T, inmuniza contra 23 serotipos capsulares. Está indicada en individuos mayores de 2 años, ya que no es confiablemente inmunogénica en niños menores de 2 años. Para evitar este problema, se desarrollaron las vacunas antineumocócicas conjugadas. La PCV 13 valente (PCV13), incluye los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F y generan una respuesta de anticuerpos dependiente de células T y son efectivas en niños menores de 2 años (Perez y Ballou, 2020).

Se describieron cuatro fenotipos clínicos, que incluyen fenotipo de respuesta deficiente leve, moderado, grave y de memoria, según la respuesta a PPSV23. Pacientes con un fenotipo leve tienen varios serotipos para los que no generaron títulos protectores, o no pudieron aumentar el valor de los títulos dos veces. Los pacientes con un fenotipo moderado generan títulos protectores para más de 3 serotipos, pero menos del 50% de los serotipos para los menores de 6 años o menos del 70% de los serotipos para los mayores de 6 años. Un fenotipo severo se describe como que produce títulos protectores contra 2 o menos serotipos, y los títulos protectores generados tienden a ser bajos. Los pacientes con un fenotipo de memoria de respuesta neumocócica deficiente desarrollan inicialmente una respuesta adecuada a la vacunación, pero no mantienen la respuesta más allá de los 6 meses (Perez y Ballou, 2020).

En un estudio de 140 niños de 6 a 144 meses, inmunizados con la vacuna polivalente del neumococo, Patricia Barros Nunes observó una estrecha relación entre la edad del paciente y la capacidad de respuesta a los diferentes serotipos. Detallando además que, en niños y adultos sanos, la concentración de anticuerpos de tipo IgG a los serotipos 1, 3, 5, 6B, 9V y 14 del *Streptococcus pneumoniae*, previo y posterior a la

inmunización, se modificó de acuerdo con el grupo etario y serotipo estudiado. El serotipo 3 fue el que indujo síntesis de anticuerpos en edades más tempranas. Para los serotipos 1, 5, 6B y 14 título de anticuerpos mayores o iguales a 1,3 µg/mL fueron encontrados a partir de los 6 años en un porcentaje mayor de individuos (Ferreyra *et al.*, 2001).

Tratamiento

Entre las opciones de tratamiento se incluyen la observación clínica, antibióticos profilácticos e iniciación con inmunoglobulinas suplementarias (Pandya *et al.*, 2021).

En caso de que los pacientes no recibieran la vacuna antineumocócica conjugada, se recomienda la inmunización con la vacuna conjugada con el mayor número de serotipos disponibles en todos los pacientes con evidencia de infecciones recurrentes. Incluso para los pacientes que, si recibieron la vacuna conjugada en una etapa más temprana de la infancia, la repetición de esta vacuna podría aumentar la generación de títulos de anticuerpos en años posteriores (Perez y Ballow, 2020).

Las nuevas pautas de práctica del 2015 de la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (AAAAI) y el Colegio Estadounidense de Alergia, Asma e Inmunología recomiendan que las decisiones de tratamiento tengan en cuenta el grado de gravedad inmunológica definido por los fenotipos de cada paciente. Los pacientes con fenotipos leves (o de memoria) pueden ser observados clínicamente o con profilaxis antibiótica, mientras que los pacientes con fenotipos moderados o graves deben considerarse para el reemplazo de inmunoglobulinas. Los pacientes que se hayan mantenido estables con terapia de reemplazo de IgG durante 1 a 2 años reciban un período de prueba de suspensión durante 4 a 6 meses y sean reevaluados posteriormente (Joud Hajjar *et al.*, 2020).

Antibioticoterapia profiláctica. El pilar en el tratamiento de los pacientes con SAD es el tratamiento antibiótico adecuado para las infecciones agudas y, en algunas situaciones, el uso de antibióticos profilácticos (Sorensen y Edgar, 2019).

La profilaxis con antibióticos se debe considerar como la terapia de primera línea cuando la vacunación antineumocócica conjugada no brinda una adecuada protección. Algunos pacientes pueden requerir la profilaxis durante todo el año, mientras que a otros únicamente por estaciones. Aquellos que continúan teniendo infecciones aun con la administración de profilaxis antibiótica, o que no pueden tolerar los antibióticos por un largo plazo, deben ser considerados candidatos para la suplementación con IgG (Pérez y Ballow, 2020).

Los regímenes de profilaxis antibiótica que se recomiendan son: azitromicina niños: 5 mg/kg, 3 veces por semana, sulfametoxazol-trimetoprima niños: 5 mg/kg/día, aunque también están descrito claritromicina 7.5 mg/kg/día y amoxicilina 10-20 mg/kg/día (Perez y Ballow, 2020).

El reemplazo de IgG por un período de tiempo en niños pequeños y en algunos casos probablemente de por vida en adolescentes y adultos es una opción para pacientes con infecciones recurrentes comprobadas que persisten después de un tratamiento con antibiótico profiláctico adecuado e inmunización adicional (Sorensen y Edgar, 2019).

Las dosis recomendadas de IgG para el tratamiento de SAD son las mismas que las que se usan para tratar otras IDP y se basan en el resultado clínico; sin embargo, aún no existen criterios para determinar la duración óptima de la terapia de reemplazo de IgG (Perez y Ballow, 2020).

La dosis recomendada de IgG de 400 mg/kg se administra por vía intravenosa cada 3 a 4 semanas, o la dosis equivalente de IgG se administra por vía subcutánea de manera semanal. Ocasionalmente, los pacientes requieren dosis más altas (500-600 mg/kg cada 4 semanas) o intervalos más cortos entre cada infusión para prevenir

infecciones en el período anterior a la siguiente dosis de IgG. La decisión de ajustar la dosis de IgG debe basarse en la respuesta clínica de cada paciente, más que en los niveles de IgG, ya que, los pacientes con SAD ya tienen concentraciones normales de IgG al comienzo de la terapia (Sorensen y Edgar, 2019).

En niños pequeños, cuando la gravedad de las infecciones justifique el uso de un tratamiento de reemplazo de IgG, es importante mencionarles a los pacientes que el tratamiento se suspenderá después de un período de 1 a 2 años y que la respuesta inmune deberá reevaluarse nuevamente de 4 a 6 meses. después de la interrupción del reemplazo de IgG. Siempre que sea posible, la suspensión del reemplazo de IgG debe programarse en las estaciones de primavera o verano, cuando la incidencia de infecciones disminuye (Sorensen y Edgar, 2019).

Materiales y métodos

Tipo y diseño general del estudio.

- Intervención de investigador: Observacional
- Enfoque: Cuantitativo
- Alcance: Analítico
- Tiempo: Transversal
- Planificación de toma de datos: Prospectivo

Universo de estudio

Todos los pacientes pediátricos de 2 a 17 años con 11 meses de edad que ingresen bajo el diagnóstico de neumonía complicada al Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”.

Tamaño de muestra

$$n= 22$$

Unidad de análisis y observación

Pacientes pediátricos de 2 a 17 años 11 meses con diagnóstico de neumonía complicada durante el periodo del primero de enero del 2022 al 31 de enero del 2024.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes pediátricos de 2 a 17 años 11 meses con diagnóstico de neumonía complicada del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”.
2. Pacientes con infecciones de vías respiratorias de repetición (otitis, neumonía, sinusitis, faringoamigdalitis).
3. Pacientes que presentan cartilla de vacunación.
4. Que acepte participar y que firme asentimiento y consentimiento informado para pruebas especiales.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con enfermedad neurológica (Hidrocefalia, Microcefalia, parálisis cerebral infantil, epilepsia, alteraciones de la mecánica de la deglución).
2. Inmunodeficiencia secundaria por VIH.
3. Pacientes con diagnóstico previo de inmunodeficiencia primaria.
4. Pacientes con defectos anatómicos de las vías respiratorias.

Criterios de eliminación:

1. Fallecimiento del paciente durante el periodo de estudio.
2. Que no desee continuar participando en el estudio.
3. Problema de salud que le impida seguir participando en el estudio.
4. Imposibilidad para acudir al hospital o ser localizado.

Formulación de la hipótesis

Hi: Existe relación entre una respuesta deficiente de anticuerpos contra polisacáridos y la presencia de neumonía complicada que ameritó tratamiento quirúrgico en pacientes mayores de 2 años.

Ho: No existe relación entre la deficiencia de respuesta de anticuerpos contra polisacáridos y la presencia de neumonía complicada que ameritó tratamiento quirúrgico en pacientes mayores de 2 años.

Tabla 1. Definiciones conceptuales y operacionales

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Medición
Neumonía complicada con tratamiento quirúrgico (Dependiente)	Infección respiratoria que ocasiona inflamación de los pulmones y que se extiende a áreas vecinas desarrollando una infección más compleja que la habitual, teniendo complicaciones en las que es necesario intervenir a los pacientes quirúrgicamente como tratamiento de última elección.	Paciente con diagnóstico de neumonía el cual no presentó respuesta a tratamiento antibiótico generando complicaciones como lo son abscesos pulmonares, derrame o necrosis, sepsis, insuficiencia respiratoria, requiriendo un procedimiento quirúrgico como medida terapéutica de última elección (toracotomía, decorticación, VATS).	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos	Inmunodeficiencia humoral primaria, caracterizada por niveles normales de inmunoglobulina con una respuesta inadecuada a la vacunación con antígeno polisacárido.	Resultado adecuado o deficiente que se realiza con la medición de la respuesta de anticuerpos específicos después de la aplicación de vacuna antineumocócica 23 valente, mediante la obtención de una muestra de sangre que será analizada por enzimoanálisis de adsorción en pacientes con diagnóstico de neumonía grave.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Normal Deficiente
Neumonía complicada sin tratamiento quirúrgico	Infección respiratoria que ocasiona inflamación de los pulmones y que	Paciente con diagnóstico de neumonía complicada el cual presentó complicaciones	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No

	se extiende a áreas vecinas desarrollando una infección más compleja que el habitual, teniendo complicaciones que respondieron a un manejo médico conservador.	secundarias como derrame pleural, sepsis, e insuficiencia respiratoria, pero que respondió de manera favorable al manejo médico no invasivo.		
Aislamiento de <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	Es la obtención de un cultivo bacteriano puro, extraído de un ambiente a otro mediante técnicas de laboratorio, con la finalidad de inducir su crecimiento en medios de cultivo artificiales, con el objetivo de realizar su identificación de <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	Reporte de laboratorio de microbiología donde se evidencie el aislamiento de <i>Streptococcus pneumoniae</i> en cultivo de líquido pleural, cultivo de expectoración, cultivo de lavado bronquial o biopsia de pulmón y pleura en pacientes con diagnóstico de neumonía complicada.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Aislamiento de <i>Haemophilus influenzae</i>	Es la obtención de un cultivo bacteriano puro, extraído de un ambiente a otro mediante técnicas de laboratorio, con la finalidad de inducir su crecimiento en medios de cultivo artificiales, con el objetivo de realizar su identificación de <i>Haemophilus influenzae</i> .	Reporte de laboratorio de microbiología donde se evidencie el aislamiento de <i>Haemophilus influenzae</i> en cultivo de líquido pleural, cultivo de expectoración, cultivo de lavado bronquial o biopsia de pulmón y pleura en pacientes con diagnóstico de neumonía complicada.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Esquema de vacunación contra	Secuencia cronológica de	Cartilla Nacional de Vacunación	Cualitativa Nominal	Completa Incompleta

<i>Streptococcus pneumoniae.</i>	vacunas aplicadas contra <i>Streptococcus pneumoniae</i> a los 2, 4 y 12 meses de edad.	presentada al ingreso hospitalario del paciente con diagnóstico de neumonía complicada con esquema completo o incompleto de vacuna contra neumococo.	Dicotómica	
Esquema de vacunación contra <i>Haemophilus influenzae</i>	Secuencia cronológica de vacunas aplicadas contra <i>Haemophilus influenzae</i> a los 2,4,6,18 meses de edad.	Cartilla Nacional de Vacunación presentada al ingreso hospitalario del paciente con diagnóstico de neumonía complicada con esquema completo o incompleto de vacuna pentavalente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Completa Incompleta
Alergia	Reacción exagerada frente a la exposición a sustancias extrañas al organismo, sustancias externas y diferentes a los componentes propios del organismo de cada uno, que producen la aparición de distintos síntomas	Antecedente diagnóstico o presencia de datos clínicos sugestivos de rinitis, asma, alergia alimentaria, dermatitis atópica o conjuntivitis en paciente con diagnóstico de neumonía complicada.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Infecciones previas	Invasión y multiplicación de gérmenes en el cuerpo. Los gérmenes pueden ser bacterias, virus, hongos u otros microorganismos. Las infecciones empiezan en cualquier parte del	Antecedente diagnóstico de infecciones respiratorias (otitis, sinusitis, faringoamigdalitis, neumonía) en paciente con diagnóstico de neumonía complicada.	Cualitativa nominal dicotómica	Si No

	cuerpo y a veces se diseminan por todo el cuerpo. Las infecciones quizás causen fiebre y otros problemas de salud según cuál sea la parte del cuerpo afectada. Cuando el sistema inmunitario es fuerte, puede combatir los gérmenes y curar una infección.			
Intervención quirúrgica	Procedimiento para extirpar o reparar una parte del cuerpo, o para determinar si hay una enfermedad	Antecedente de intervención quirúrgica como consecuencia de neumonía complicada (toracotomía, decorticación, VATS)	Cualitativa nominal dicotómica	Si No

Recolección y selección de los datos iniciales para el estudio:

Se realizó la búsqueda de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de neumonía complicada que ingresaron en el periodo del primero de enero del 2022 al 31 de enero del 2024, en los diferentes servicios del hospital como: urgencias, medicina interna, terapia intensiva, cirugía o registrados en la base de datos del servicio de inmunología, y bitácoras de quirófano en el mismo período de tiempo (Figura 1).

Se encontró cuatro pacientes hospitalizados en el servicio de cirugía, se les realizó el interrogatorio a los padres acerca de cuadros de infecciones similares en el pasado, esquema de vacunación y antecedentes de alergia. Se espera a la resolución del padecimiento actual por parte del servicio tratante y una vez los pacientes fueron egresados estables se les cito a la consulta de inmunología para iniciar abordaje de deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos.

Dieciocho pacientes dados de alta fueron encontrados en la revisión de bitácoras de quirófano y base de datos del servicio de inmunología, se localizaron los números de expediente de los pacientes y se solicitó el préstamo del expediente clínico en el área de archivo clínico del hospital, se contactó a los padres y se les explico el estudio, una vez los tutores accedieran se les dio una cita al servicio de inmunología donde se les proporcionaron los consentimientos y asentimientos informados respectivamente.

Una vez todos los pacientes aceptaron y firmaron los consentimientos y asentimientos informados se realizaron dos grupos de pacientes para la extracción de muestra sanguínea, esta se llevó a cabo en los gabinetes del laboratorio clínico del Hospital Infantil de Morelia en el que se cuenta con todas las medidas de higiene, asepsia y antisepsia, donde los químicos farmacobiólogos realizaron la toma de sangre. Se utilizó una jeringa de 5 ml, aguja de 22G, algodón con alcohol, torniquete y guantes de látex estériles para la extracción de muestra sanguínea.

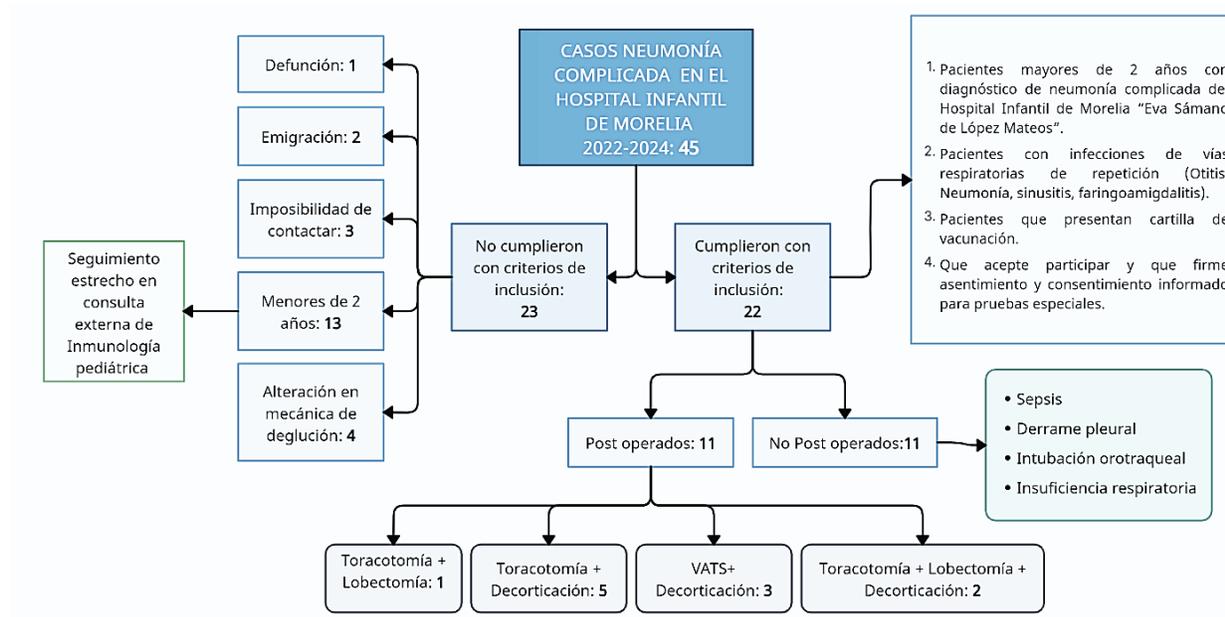
Una vez obtenido todas las muestras se realizó el primer envío bajo lineamientos de triple embalaje a la Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias del Instituto Nacional de Pediatría (INP) donde se realizó la medición inicial de la respuesta de anticuerpos contra polisacáridos.

Después se les brindo un resumen y receta médica a cada paciente para acudir al área de vacunas en el servicio de epidemiología del hospital donde se les aplicó la vacuna antineumocócica de polisacáridos (23-valente) (PPSV-23), mediante una jeringa 0.5 ml y aguja de 20 g x 32 mm para extraer la dosis de la vacuna y para aplicar una aguja 22G x 32 mm (negra), guantes de látex estériles y algodón con alcohol.

Posteriormente en 4 semanas se realizó la segunda extracción de muestra sanguínea en las mismas instalaciones y bajo las mismas condiciones. En un lapso

aproximado de 4-6 semanas se nos enviaron electrónicamente los resultados de las pruebas inmunológicas.

Figura 1. Algoritmo de recolección de pacientes



Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variable

Regresión logística binaria, prueba de Chi cuadrada (χ^2).

Programas estadísticos y versión que utilizará para el análisis de datos.

Utilización del programa Jamovi 2.5.4 para el análisis estadístico, el que permite realizar hojas de cálculos, gestionar bases de datos con múltiples variables.

Instrumentos por utilizar y métodos para el control de datos

Utilización del programa EPI Info 7.2, el cual utilizaremos para la elaboración de un formulario (ANEXO 1) que nos permitirá la construcción de bases de datos donde la información se organizará de acuerdo con nuestras variables de estudio, que tiene como objetivo proveer de la estructura y especificaciones que se requieren para que la entrada de datos se efectuó de forma precisa, eficiente y ordenada y que a la vez facilite la posibilidad de realizar consultas por uno o varios usuarios.

Aspectos éticos

Este proyecto de investigación se comprometió a cumplir con los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Por tanto, se realizó una carta de asentimiento informado al paciente a partir de los 6 años y consentimiento informado (ANEXO 2,3) a los tutores legales de los pacientes, mediante el cual se autoriza su participación en la investigación con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se sometieron, con la capacidad de libre elección en la investigación.

Nuestro estudio de acuerdo al Reglamento de Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17 (II), se considera investigación con riesgo mínimo dentro de los que se incluyen estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran extracción por punción venosa o investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

Se garantizó la confidencialidad de los pacientes sujetos de estudio y se les informó que en la publicación y/o divulgación de los resultados obtenidos no se incluirá su nombre ni otro tipo de información que permita su identificación.

De igual manera nos regimos y respetaremos el código Nuremberg y la Declaración de Helsinki, así como en la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012

del expediente clínico, comprometiéndonos a consultar el expediente únicamente cuando sea necesario y dentro de las instalaciones del hospital, pactando devolverlo en tiempo y forma en al área de archivo clínico. En caso de surgir algún inconveniente en el que se dañe o extravíe algún documento se consiguió una copia de este, consultando en el sistema electrónico institucional o en el área correspondiente al documento perdido o afectado (laboratorio, imagenología, epidemiología, etc.).

Se contó con un dictamen a favor de los comités de investigación, de ética en investigación y bioseguridad de la Institución sede de otras instituciones participantes. (ANEXO 4,5,6)

En esta investigación prevaleció el respeto a la dignidad y protección de los derechos y bienestar de los participantes. De igual manera se apegó a los principios científicos y éticos que contribuyen en la solución de problemas de salud.

Se protegió la privacidad del individuo sujeto a investigación, identificando sólo cuando los resultados lo requieran y autorice. Se mantuvo la confidencialidad de la información relacionada con la privacidad.

El participante voluntario tuvo libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se crearan prejuicios para continuar su cuidado.

Los gastos adicionales, fueron absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Aspectos de bioseguridad

El envío de muestras biológicas al Instituto Nacional de Pediatría para su análisis se realizó mediante los lineamientos que marca el Manual para envío de muestras para diagnósticos del Instituto de diagnósticos de referencia epidemiológicos (InDRE), donde

se especifica que los envíos deberán ser con método de triple embalaje (ANEXO 7) y se realizó por paquetería vía terrestre.

Recursos Materiales

Computador portátil del médico pasante, programa EPI Info 7.2 para la recolección, análisis, y codificación de la información, programa Jamovi 2.4.5, expedientes clínicos de los pacientes estudiados que aceptaron participar en esta investigación y que el Hospital previamente autorizó su préstamo momentáneo, comprometiéndonos a regresarlos íntegros y en el tiempo especificado por el área de archivo clínico.

Toma de estudio inmunológico para medición de respuesta específica de anticuerpos. Esta prueba se realizará en aquellos pacientes que hayan aceptado participar en nuestro estudio, que cumplen los criterios de inclusión.

Para la toma de muestras sanguíneas se empleó: jeringa de 5 ml, aguja de 22G, algodón con alcohol, torniquete y guantes de látex estériles.

Para la vacunación se empleó: Vacuna antineumocócica de polisacáridos (23-valente) (PPSV-23) jeringa 0.5 ml y aguja de 20 g x 32 mm para extraer la dosis de la vacuna y para aplicar una aguja 22G x 32 mm (negra), guantes de látex estériles y algodón con alcohol.

El envío de muestras se utilizó material de protección triple embalaje.

Recursos humanos

1. Médico Pasante del Servicio social en investigación, Yunuen Salgado García, médico pasante de servicio social en investigación a cargo de este anteproyecto para obtener el grado de Licenciatura en Medicina por la Universidad Vasco de Quiroga, en modalidad de tesis.

2. Directora de tesis, Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga, Pediatra subespecialista en Inmunología Clínica y Alergias, Instituto Nacional de Pediatría, Médico adscrito del servicio de Lactantes en el Hospital Infantil de Morelia.

3. Asesor metodológico de la Universidad Vasco de Quiroga, C.D.C.Q. Abel Suárez Castro. Candidato a Doctor en Ciencias Químicas, Laboratorio de Diseño Molecular, Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

4. Doctor de la Unidad de Investigación en Inmunodeficiencias del INP. Dr. Edgar Alejandro Medina Torres, Investigador en Ciencias Médicas, Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias, Instituto Nacional de Pediatría.

5. Químicos farmacobiólogos del Laboratorio Clínico del Hospital Infantil de Morelia.

6. Licenciadas en enfermería del servicio de vacunas del Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos".

Recursos Financieros

Papelería necesaria y material para la toma de muestra de sangre corrió por parte de los investigadores.

La vacuna antineumocócica 23 valente se aplicó de manera gratuita en el Hospital Infantil de Morelia mediante la realización de interconsultas al servicio de epidemiología donde se explicará los antecedentes y padecimientos de los pacientes para justificar su aplicación. En caso de inexistencia se solicitó a otras unidades y en pacientes foráneos, en su centro de salud realizando resumen y receta médica.

El estudio inmunológico fue patrocinado por el Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias del Instituto Nacional de Pediatría (ANEXO 8,9).

El financiamiento de los envíos de las muestras sanguíneas estuvo a cargo de los investigadores.

Resultados

Descripción estadística de los datos obtenidos a partir de la muestra estudiada.

En el Hospital Infantil de Morelia se detectaron un total de 45 casos de pacientes pediátricos mayores de 2 años hasta 17 años 11 meses con diagnóstico de neumonía complicada durante el período del primero de enero del 2022 al 31 de enero del 2024. De acuerdo con los criterios de inclusión establecidos en esta investigación se estudiaron 22 pacientes, la mayoría del sexo masculino (Tabla 2 y Figura 2).

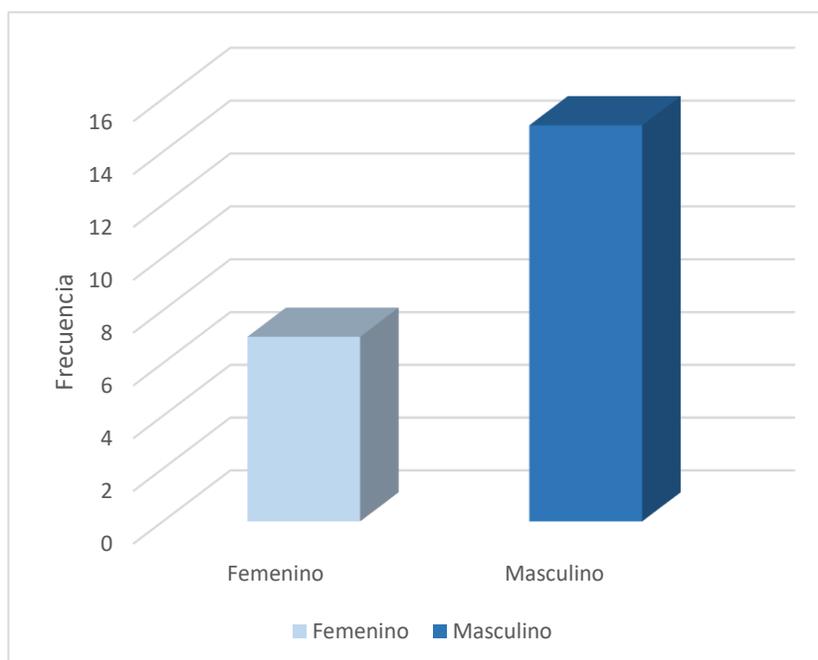
Tabla 2.

Distribución por sexo de los pacientes con neumonía complicada

Sexo	Número de casos	Porcentaje
Femenino	7	31.81 %
Masculino	15	68.18%
Total	22	100%

Figura 2.

Distribución por sexo de los pacientes con neumonía complicada



De los 22 pacientes, 4 se encontraron hospitalizados en el servicio de cirugía durante el período de tiempo establecido y los otros 18 pacientes fueron detectados mediante base de datos del área de quirófano y del servicio de inmunología (Tabla 3 y Figura 3).

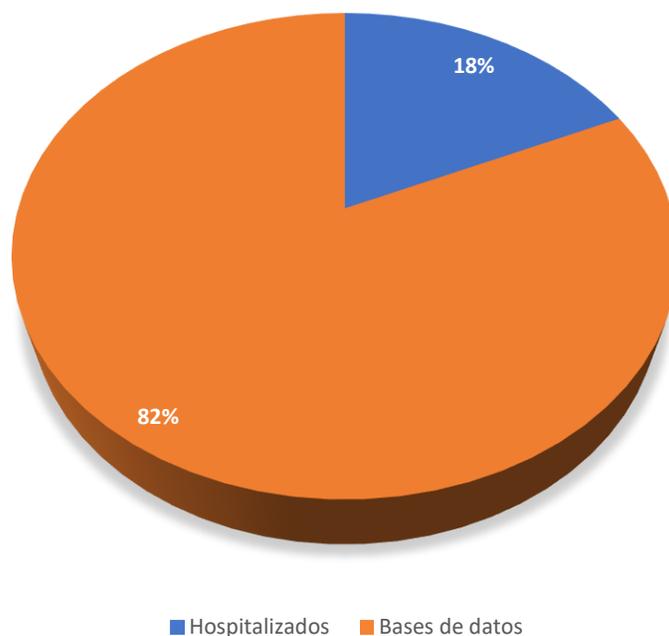
Tabla 3.

Pacientes hospitalizados y pacientes detectados en base de datos.

Ubicación	Número de pacientes
Hospitalizados	4
En bases de datos	18
Total	22

Figura 3.

Pacientes hospitalizados y pacientes detectados en base de datos.



Como podemos observar en la Tabla 4 de los 22 pacientes con diagnóstico de neumonía complicada se encontró que un 68.18% ($n=15$) presentaba cultivos sin desarrollo bacteriano, seguido por el 13.63% ($n=3$) que presento aislamiento de *Streptococcus pneumoniae*, para *Haemophilus influenzae* un 4.54% ($n=1$), *Stenotrophomonas maltophilia* de igual manera un 4.54% ($n=1$), *Staphylococcus epidermidis* 4.45% ($n=1$) y finalmente se reportó uno con *Candida tropicalis* con un 4.54% ($n=1$) (Figura 4).

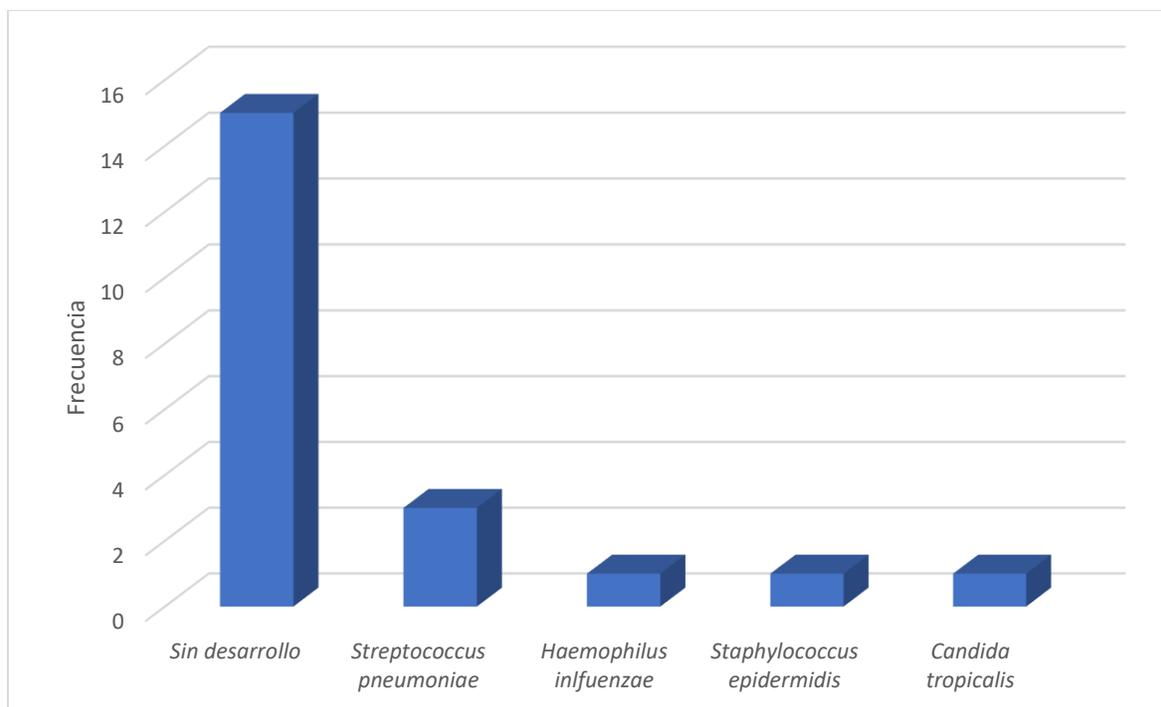
Tabla 4.

Aislamiento de microorganismos en pacientes con neumonía complicada.

Microorganismos	Número de casos	Porcentaje
Sin desarrollo	15	68.18 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	13.63 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	4.54 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	4.54 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	4.54 %
<i>Candida tropicalis</i>	1	4.54 %
Total	22	100 %

Figura 4.

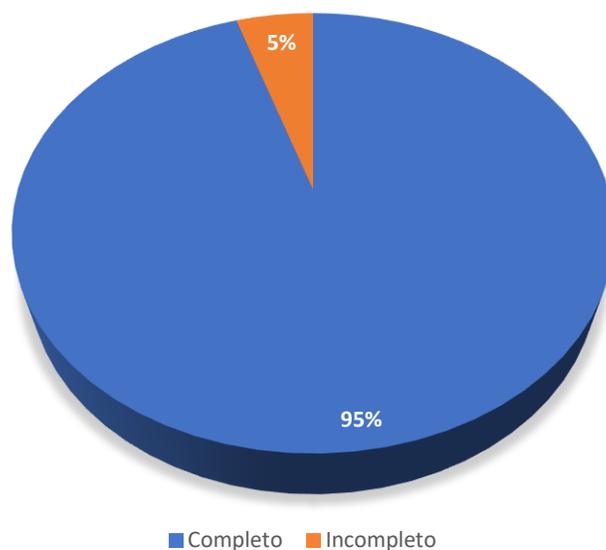
Aislamiento de microorganismos en pacientes con neumonía complicada



En la Figura 5 se muestra que de los 22 pacientes con diagnóstico de neumonía complicada el 95.45% ($n=21$) tenían su esquema de vacunación completo de acorde a su edad, y únicamente el 4.54% ($n=1$) lo tenían incompleto. Las vacunas en las que nos enfocamos de manera más específica en revisar el número de dosis administradas fueron las que protegen contra bacterias con cápsula de polisacáridos, como lo es la vacuna neumocócica conjugada 13 valente que confiere protección para *Streptococcus pneumoniae* y la vacuna hexavalente la cual protege contra *Haemophilus influenzae* (Tabla 5).

Figura 5.

Porcentaje sobre el esquema de vacunación en pacientes con neumonía complicada.



Se encontró que 21 pacientes tenían esquema de vacunación completo para neumococo conjugada 13 valente que consiste en 3 dosis, incluso 2 pacientes tenían una dosis adicional (4 dosis aplicadas) y 1 paciente lo tenía incompleto. En cuanto a la vacuna hexavalente 22 pacientes tenían esquema completo que está conformada por 4 dosis, (Tabla 5).

Tabla 5.

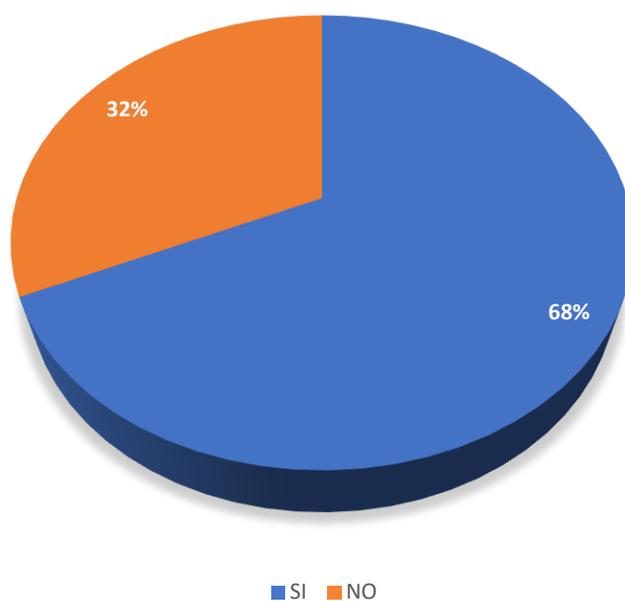
Dosis de vacunas neumocócica conjugada y hexavalente

Vacuna	Número de dosis	Pacientes con esquema completo	Porcentaje de pacientes vacunados
Vacuna Neumocócica conjugada (13 valente)	3	19	86.3%
	4	2	9%
	Total	21	100%
Vacuna Hexavalente DPaT+VPI+Hib+HepB	4	22	100%

De los 22 pacientes estudiados se encontró que 15 tenían enfermedad alérgica (Figura 6).

Figura 6.

Antecedente de alergia en pacientes con neumonía complicada



Entre las alergias que se reportaron se incluía a la rinitis alérgica, asma asociada a alergia, dermatitis atópica y alergia alimentaria, que como se observa en la Tabla 6 y Figura 7 la rinitis alérgica y el asma fueron las de mayor prevalencia.

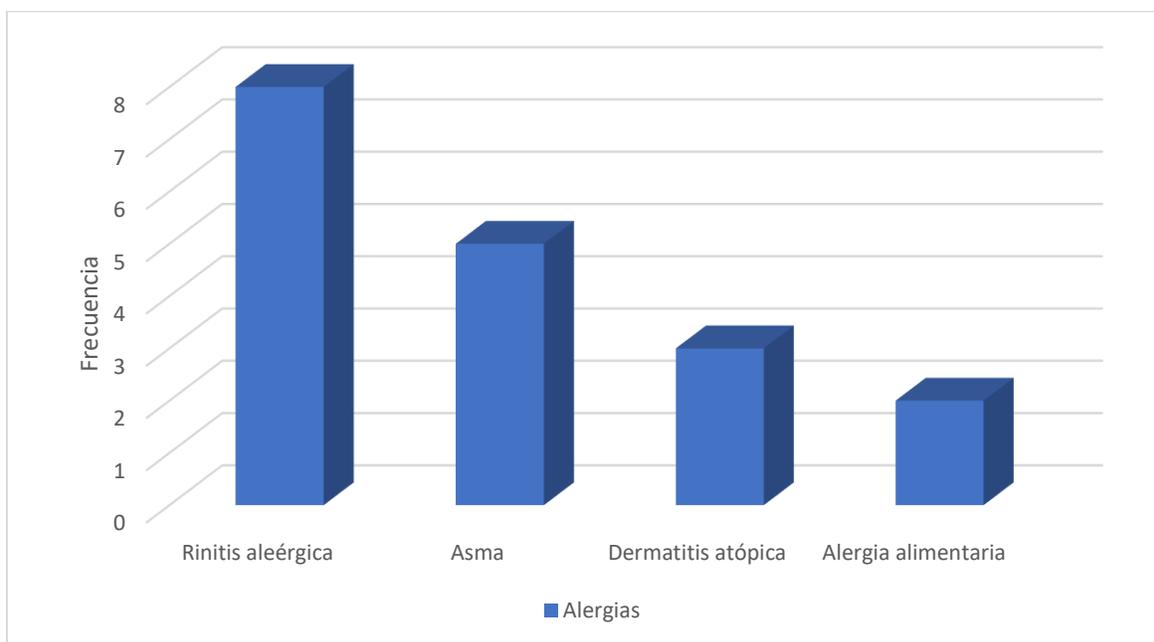
Tabla 6.

Tipos de alergia presentes en pacientes con neumonía complicada

Alergia	Número de pacientes
Rinitis alérgica	8
Asma	5
Dermatitis atópica	3
Alergia alimentaria	2

Figura 7.

Tipos de alergia presentes en pacientes con neumonía complicada



De los 15 pacientes que presentaban datos de alergia el 86.6% ($n=13$) se encontraba bajo manejo farmacológico (antihistamínicos, antagonistas de los receptores

de leucotrienos, nebulizaciones, glucocorticoides, antiinflamatorios), así como manejo sintomático con lavados nasales. Y el 13.33% ($n=2$) no había recibido ningún manejo médico para los síntomas de alergia (Tabla 7, Figura 8). Todos los pacientes estaban sin tratamiento con inmunoterapia alérgeno-específica (no se cuenta con tratamiento en el hospital).

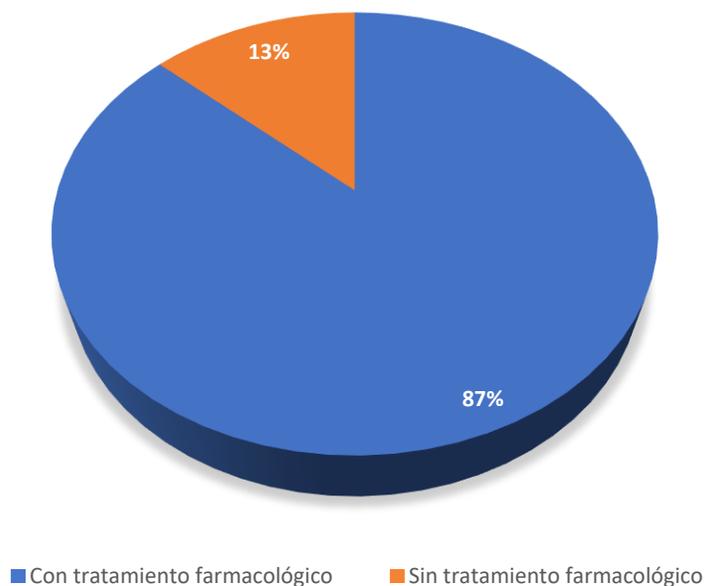
Tabla 7.

Pacientes con tratamiento farmacológico para alergia.

Tratamiento alergia	Pacientes
Con tratamiento farmacológico	13
Sin tratamiento farmacológico	2
Total	15

Figura 8.

Pacientes con tratamiento farmacológico para alergia.



El 100% ($n=22$) de los pacientes con antecedente de neumonía complicada tenían el antecedente de infecciones de repetición (Figura 9). En cuanto a las infecciones de

vías respiratorias de repetición que presentaron los pacientes se observó que la mayoría tuvieron faringoamigdalitis bacteriana y neumonías de repetición (Tabla 8).

Figura 9.

Antecedente de infecciones de repetición en pacientes con neumonía complicada

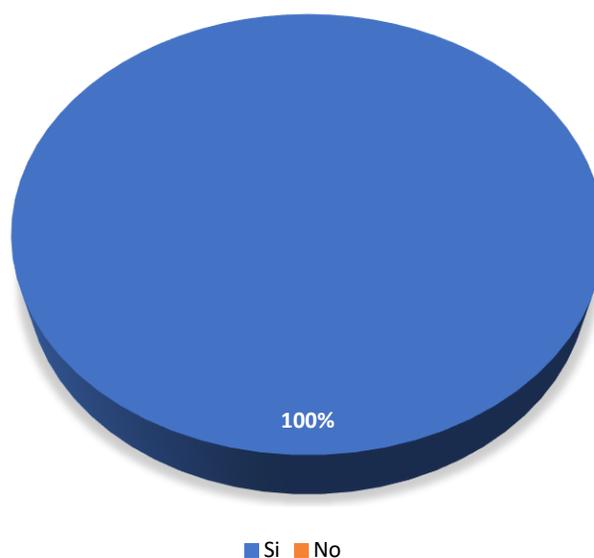


Tabla 8.

Infecciones de repetición en pacientes con diagnóstico de neumonía complicada

Infecciones	Número de pacientes
Otitis serosa y con derrame	6
Farintoamgidalitis bacteriana	9
Neumonía de repetición	8
Sinusitis crónica	6

Respecto a los cuadros de infecciones previos se encontro que 15 de los 22 pacientes recibieron esquemas de antibióticos previos al ingreso hospitalario, entre los que destacan los grupos que se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9.

Antibióticos adiministrados previo a ingreso hospitalario.

Antibiótico	Número de pacientes que recibio esquema antibiótico
Cefalosporinas de 1° generación	1
Penicilinas	2
Cefalosporinas de 3° generación	5
Macrólidos	1
Aminoglucósidos	1
No especificado	6

En la mayoría de los casos no se especifico la duración del esquema antibiótico, sin embargo, en los pocos casos se reporto una duración de 7-10 días aproximadamente.

De los 22 pacientes el 100% presento al menos un pico febril mayor de 38 grados centígrados previo al ingreso hospitalario.

En los resultados previos a la vacunación (Tabla 10) se observó la respuesta inicial de cada paciente a los serotipos sin el estímulo vacunal, encontrándonos que 8 pacientes no presentaron memoria inmunológica ante sus aplicaciones pasadas de neumococo conjugada 13 valente. El 37.5% ($n=3$) de estos pacientes tuvieron un desenlace quirúrgico (neumonía necrotizante que requirió lobectomía) y el 62.5% ($n=5$) presentaron estancias hospitalarias largas, y mayores complicaciones infecciosas (necesidad de ventilación mecánica invasiva de larga evolución, sobre agregaciones bacterianas, choque séptico,

desnutrición secundaria). Cabe señalar que, dentro de los resultados reportados por el laboratorio, se puede observar que aquellos que presentan un valor de 0.01, corresponde con el límite inferior en cuanto a la concentración de anticuerpos detectable para cada serotipo.

En el seguimiento de estos pacientes durante la consulta se documentan continuar con infecciones de vías respiratorias altas.

Tabla 10.

Resultados pre vacunación de respuesta de anticuerpos contra polisacáridos

No. de paciente	POLISACARIDOS PREVACUNACIÓN														Deficiencia transitoria
	1	3	4	5	6A	6B	8	9V	11A	14	18C	19F	19A	23	
1	0.6	0.3	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	No transitoria
2	4.5	0.01	0.01	0.01	3.6	4	6.3	0.01	0.3	2.8	0.01	57.5	31.4	0.9	Transitoria
3	0.6	0.2	0.01	1.1	0.01	0.2	0.2	0.01	0.01	1.2	0.01	0.7	2.6	0.01	Transitoria
4	0.8	0.4	0.3	0.2	3.7	1.5	0.4	0.01	0.01	1.7	0.8	12.9	14.4	0.5	No transitoria
5	2.7	1.1	1.6	2.2	2.9	1.3	2.6	1.2	2.5	7.1	3.5	6.9	9.1	1.9	No transitoria
6	4.9	2.5	2.6	5.1	13.5	10.4	4.6	0.01	1.9	8.2	2.0	17.2	9.3	6.0	No transitorio
7	5.1	0.5	3.4	2.4	2.2	3.8	0.8	2.6	3	9.4	0.7	11.9	3	1.4	No transitorio
8	0.01	0.01	1.0	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	50.5	7.1	0.01	Transitorio
9	2.1	1.4	0.8	11.1	4.8	1.5	2.0	0.01	2.8	2.7	1.5	4.0	3.7	10.8	No transitorio
10	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	No transitorio
11	0.01	3.4	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	7.6	0.01	0.01	0.01	0.01	Transitorio
12	0.01	0.2	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.9	0.01	0.9	2.4	0.01	0.01	Transitorio
13	0.5	0.01	0.01	0.8	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.2	3.8	2.8	0.01	Transitorio
14	2.2	0.5	1	3.7	2.1	2	0.8	0.01	7.4	4	0.9	12.4	5.7	6.6	No transitorio
15	5.3	0.9	0.01	4.3	3.2	4.7	3.2	0.01	2.1	6.3	1.4	5.3	6.6	2.5	No transitorio
16	1.9	0.3	0.7	2.3	1.7	1.2	0.8	0.01	0.5	2.7	0.3	1.8	6.7	1.1	Transitorio
17	4.4	0.01	0.01	0.01	0.3	1.2	0.01	0.01	0.01	7.6	0.01	5.2	1.2	0.9	Transitorio
18	1.8	0.7	1	1.7	2.3	1.6	0.9	0.01	1.1	9.4	1	2.7	3.5	1.4	No transitorio
19	5.3	2.1	3.9	9.2	9.6	5.2	4.4	3.8	2.1	20.3	3.8	11.9	16.1	6.4	No transitorio
20	3.1	1.1	3	3.8	4.5	4.2	3.2	2.4	1.3	9.8	1.7	6	9.5	2.3	No transitorio
21	2.9	0.5	0.8	3.3	1.4	1.7	1.6	6.2	1.2	5.7	1.5	8.2	27	7.8	No transitorio
22	5	1	0.8	4.5	3.5	5	3.2	0.5	2.5	6.8	1.9	5.7	6.8	2.7	No transitorio

Posterior a la aplicación de la vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente se realizó la segunda medición de respuesta contra polisacáridos (Tabla 11), con este resultado se confirma el diagnóstico final de una respuesta adecuada o deficiente. Se obtuvo un total de 18 pacientes con un resultado adecuado y 4 pacientes con resultado deficiente, confirmando el diagnóstico de SAD (Tabla 12).

Tabla 11.

Resultados post vacunación de respuesta de anticuerpos contra polisacáridos

No. de paciente	POLISACARIDOS POST VACUNACIÓN														Diagnostico
	1	3	4	5	6A	6B	8	9V	11A	14	18C	19F	19A	23	
1	5.4	0.5	1.2	1.9	0.01	0.01	4.2	0.01	4.6	0.01	0.01	0.5	0.01	0.01	Deficiente
2	16	1.3	3.1	40.9	1.2	29.9	15.9	13.9	8.5	77.8	2.3	80.3	22.9	5.1	Adecuado
3	10.9	2.7	3.3	13.1	2.8	15.8	5.1	0.01	3.5	21.2	11.2	51.7	7.6	7.0	Adecuado
4	1.4	0.01	0.01	1.5	0.01	0.01	0.2	0.01	0.01	0.6	0.01	2.5	1.6	0.01	Deficiente
5	12.2	1.7	2.6	1.7	16.1	9.3	6	5.8	2.7	17.8	4.6	10	4	2.5	Deficiente
6	18.9	2.6	9.2	17.2	32.7	30.9	13.7	0.01	13.7	24.5	6.9	103.0	29.8	21.5	Adecuado
7	23.3	2.1	19.3	12	0.8	17.3	4.1	10.8	12.4	55	7.2	39.1	27.8	16.1	Adecuado
8	38.0	0.4	29.4	70.0	30.6	41.3	19.8	25.3	15.9	69.7	16.7	86.7	34.6	51.8	Adecuado
9	6.3	1.8	1.3	72.1	10.2	7.3	15.8	0.01	14.1	24.5	12.1	8.0	5.1	25.7	Adecuado
10	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	Deficiente
11	25.2	4.6	10.6	32.4	96.4	44.9	23.6	18.8	7.7	59.2	12.6	69.9	26.2	16.4	Adecuado
12	8.5	1.7	17.2	0.01	0.01	35.8	17.2	10.3	1.4	36.4	5.5	57.1	11.8	17.8	Adecuado
13	32.5	5.6	16.5	84.4	77.6	28.9	11.3	27.2	14.4	61.3	15.6	93.5	0.01	44.6	Adecuado
14	19	1.6	11.9	39.2	21	27.7	21.1	25	13.7	64.9	13.7	41.5	34	12.3	Adecuado
15	25.9	1.9	11.7	36.1	12	17.4	24.1	14.7	13.5	48.7	13.8	36.6	60.9	24.3	Adecuado
16	20.8	1.4	5.1	58.4	1.9	4.6	4.6	33.6	7.5	51.9	12.6	36.6	7.2	13.6	Adecuado
17	12.8	0.01	0.4	0.01	0.01	8.9	5.9	7.7	2.1	40.5	8.4	36.8	32	9.8	Adecuado
18	14.2	2.1	11.5	28.3	10	13.9	13.5	32.9	11.9	46.8	12.9	31.2	60.6	21.6	Adecuado
19	28.2	3.7	15.2	49.1	16.4	29.7	13.7	40.8	14.6	71.3	16.7	42.3	76.9	25.3	Adecuado
20	22.1	2.6	12.9	28.1	19.2	24.2	18.9	29.4	8.5	49.3	16.9	47.8	75.3	18.7	Adecuado
21	27	1.3	12	59.5	7.8	22.2	14.5	16.2	10.6	80.2	18.3	46.6	39	12.6	Adecuado
22	14.5	2.5	11.8	28.7	10.5	13.5	13.9	33	12.1	46.9	13	31.1	60.5	22	Adecuado

Tabla 12.

Diagnóstico de respuesta de anticuerpos contra polisacáridos.

Resultado	Pacientes	Porcentaje
Adecuado	18	81.81%
Deficiente	4	18.18%
Total	22	100%

En las siguientes tablas (Tabla 13,14,15,16) se muestran de manera individual los resultados de los 4 pacientes con diagnóstico de deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos, en estas tablas se muestra la respuesta disminuida que tuvieron estos pacientes previos a la vacunación y posterior a la misma, en donde no se pudieron elevar valores post vacunación >1.3µg/mL ni tampoco hubo un aumento mayor del 50% en comparación de la pre y post vacunación.

Tabla 13.

Paciente 1 con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos.

Paciente 1													
Pre-vacunación													
1	3	4	5	6A	6B	8	9V	11A	14	18C	19F	19A	23
0.6	0.3	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Post-vacunación													
5.4	0.5	1.2	1.9	0.01	0.01	4.2	0.01	4.6	0.01	0.01	0.5	0.01	0.01

Tabla 14.

Paciente 2 con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos.

Paciente 2													
Pre-vacunación													
1	3	4	5	6A	6B	8	9V	11A	14	18C	19F	19A	23
0.8	0.4	0.3	0.2	3.7	1.5	0.4	0.01	0.01	1.7	0.8	12.9	14.4	0.5
Post-vacunación													
1.4	0.01	0.01	1.5	0.01	0.01	0.2	0.01	0.01	0.6	0.01	2.5	1.6	0.01

Tabla 15.

Paciente 5 con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos.

Paciente 5													
Pre-vacunación													
1	3	4	5	6A	6B	8	9V	11A	14	18C	19F	19A	23
2.7	1.1	1.6	2.2	2.9	1.3	2.6	1.2	2.5	7.1	3.5	6.9	9.1	1.9
Post-vacunación													
12.2	1.7	2.6	1.7	16.1	9.3	6	5.8	2.7	17.8	4.6	10	4	2.5

Tabla 16.

Paciente 6 con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos.

Paciente 10													
Pre-vacunación													
1	3	4	5	6A	6B	8	9V	11A	14	18C	19F	19A	23
0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Post-vacunación													
0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

De los 22 resultados obtenidos se encontró que los serotipos a los cuales los pacientes respondieron de manera deficiente fue en primer lugar es el serotipo 6A donde 7 de los 22 pacientes tuvieron una respuesta deficiente, en segundo lugar los serotipos 3 y 9V donde 6 de los 22 pacientes tuvieron una respuesta deficiente, seguido de los serotipos 4 y 19A donde 5 de los 22 pacientes mostraron una respuesta disminuida, en los serotipos 5, 18C y 23, 4 de 22 pacientes reportaron una respuesta deficiente, posteriormente los serotipos 6B, 11A y 14 tuvieron una respuesta disminuida en 3 de los 22 pacientes, en penúltimo lugar los serotipos 8 y 19F mostraron una respuesta deficiente en 2 de los 22 pacientes y finalmente el serotipo 1 que resulto deficiente en solo 1 de los 22 pacientes estudiados (Tabla 17, Figura 10).

En esta prueba se miden los valores de respuesta de 14 serotipos, de los cuales 12 serotipos son incluidos en la vacuna neumocócica conjugada 13 valente (1,3,4,5,6A,

6B, 9V,14,18C,19F, 19A, 23) y 2 son parte de la vacuna neumocócica polisacárida 23 valente (8 y 11A).

Observamos que los serotipos deficientes en todos nuestros pacientes con neumonía complicada están cubiertos por la vacuna neumocócica conjugada 13 valente del Esquema nacional de vacunación.

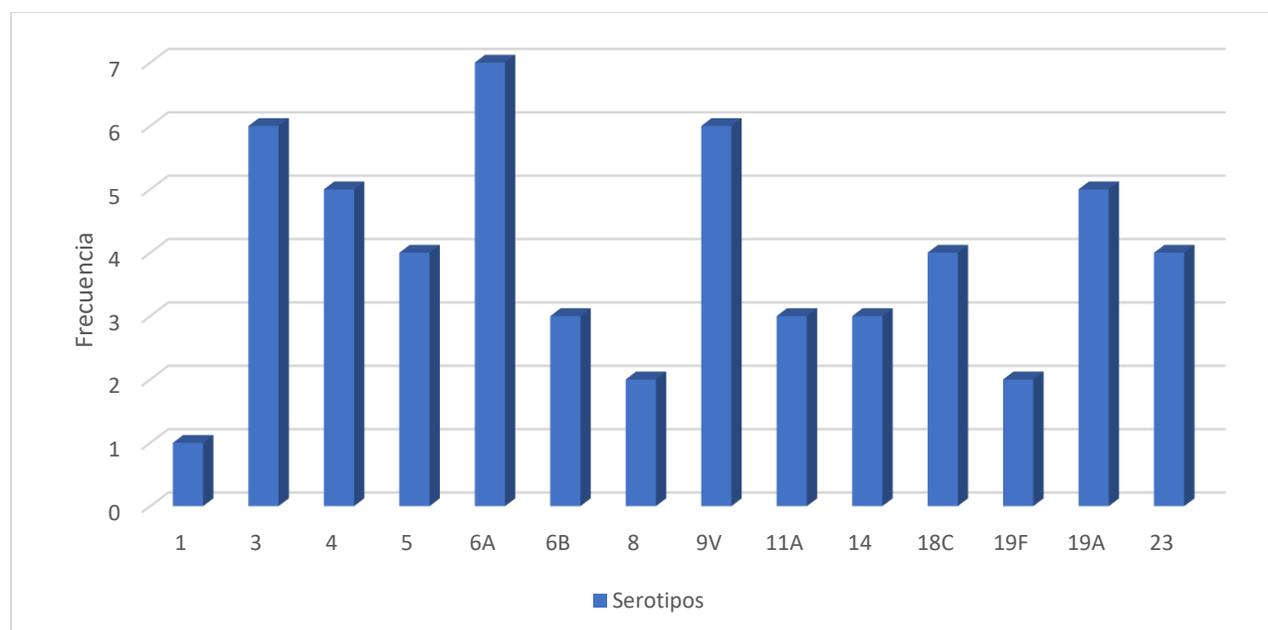
Tabla 17.

Serotipos de Streptococcus pneumoniae deficientes en pacientes con Neumonía complicada

SEROTIPOS DEFICIENTES POST VACUNACIÓN														
Serotipos	1	3	4	5	6A	6B	8	9V	11A	14	18C	19F	19A	23
Número de pacientes	1	6	5	4	7	3	2	6	3	3	4	2	5	4

Figura 10.

Serotipos de Streptococcus pneumoniae deficientes en pacientes con Neumonía complicada



Como se muestra en la Figura 11 los 4 pacientes con diagnóstico de deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos el 100% tenían el antecedente de haber presentado

infecciones respiratorias de repetición, entre las infecciones que se presentaron están la faringoamigdalitis, otitis supurativa, con derrame, sinusitis y neumonías (Tabla 18).

Figura 11.

Antecedente de infecciones de repetición en pacientes con SAD.

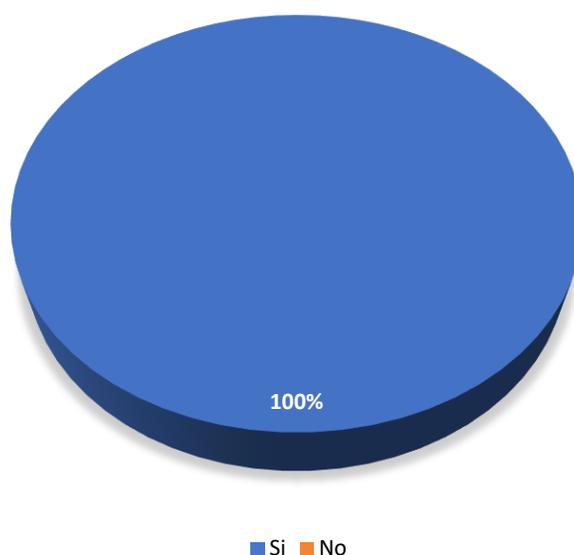
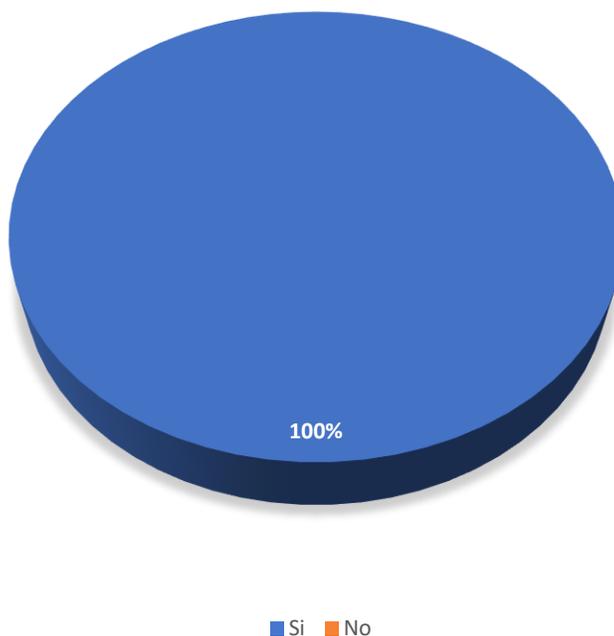


Tabla 18.

Infecciones de repetición en pacientes con SAD.

Pacientes con SAD	Alergia
Paciente 1	Neumonías, sinusitis
Paciente 4	Neumonías, sinusitis, otitis supurativa
Paciente 5	Neumonías, faringoamigdalitis, sinusitis
Paciente 10	Sinusitis, otitis media aguda

El 100% de los pacientes con SAD tienen el antecedente de cursar con una enfermedad alérgica (Figura 12).

Figura 12.*Antecedente de alergia en pacientes con SAD*

Como se muestra en la Tabla 19 los 4 pacientes con diagnóstico de SAD cursaron con diferentes tipos de alergia, entre los que se encontraron a la rinitis alérgica, asma alérgica, dermatitis atópica y alergia alimentaria).

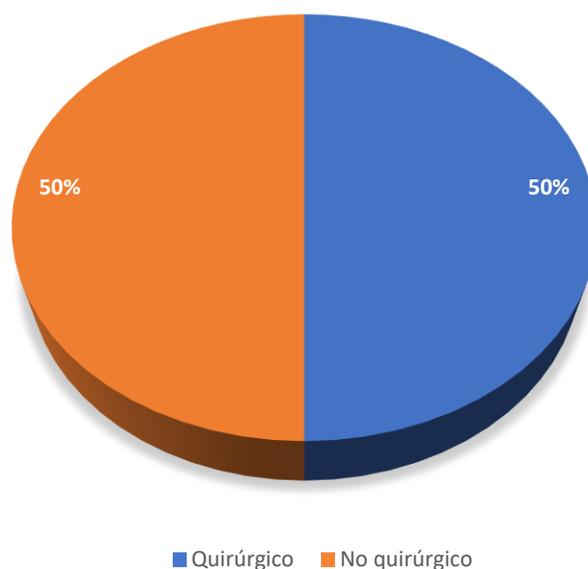
Tabla 19.*Alergias en pacientes con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos*

Pacientes con SAD	Alergia
Paciente 1	Rinitis alérgica, asma, dermatitis atópica
Paciente 4	Rinitis alérgica, asma
Paciente 5	Dermatitis atópica, alergia alimentaria, asma
Paciente 10	Rinitis alérgica

Los 22 pacientes incluidos en este estudio presentaron neumonía complicada, sin embargo, no todos requirieron manejo quirúrgico como tratamiento de última línea, el 50% ($n=11$) de los pacientes respondió de manera adecuada al manejo médico y el otro 50% ($n=11$) si requirió de una intervención invasiva en el quirófano (Figura 13).

Figura 13.

Pacientes que requirieron intervención quirúrgica como complicación de neumonía.



Dependiendo de las condiciones clínicas particulares de cada paciente los cirujanos pediatras decidieron el procedimiento quirúrgico que más le beneficiaría en la resolución del padecimiento, por lo que hubo diferentes tipos de cirugías realizadas (Tabla 20).

Se encontró que la cirugía que más se realizó fue la toracotomía con decorticación pleural en un 22.72% ($n=5$), seguida de la cirugía VATS con decorticación en un 13.63% ($n=3$), después la toracotomía con lobectomía y decorticación en un 9.09% ($n=2$) y finalmente la toracotomía con lobectomía en un 4.54% ($n=1$) (Figura 14).

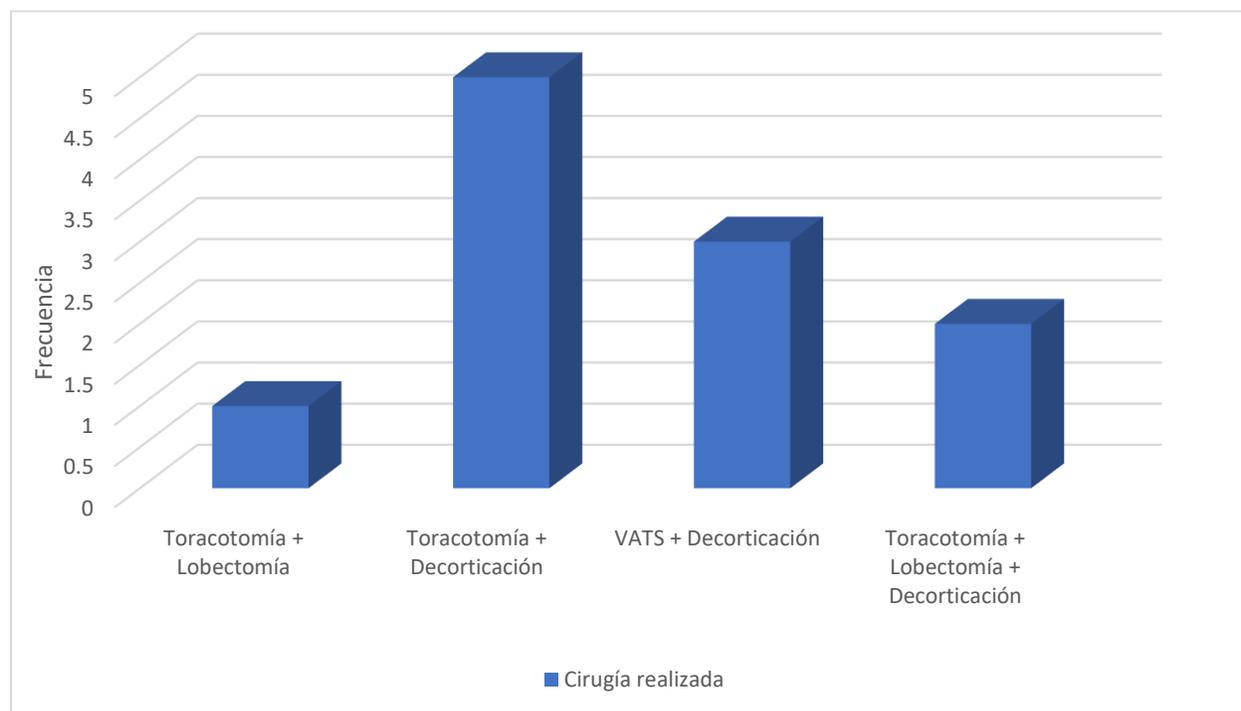
Tabla 20.

Cirugías realizadas en pacientes con neumonía complicada.

Cirugía realizada	Número de pacientes	Porcentaje
Toracotomía+Lobectomía	1	4.54%
Toracotomía+Decorticación	5	22.72%
VATS+ Decorticación	3	13.63%
Toracotomía + Lobectomía + decorticación	2	9.09%
Total	11	50%

Figura 14.

Cirugías realizadas en pacientes con neumonía complicada.



En 9 de los 11 pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico se realizó la toma de tejido pulmonar, pleural y de líquido pleural dependiendo el paciente, los cuales fueron

analizados por el servicio de anatomopatología en lo que se reportaron los siguientes hallazgos (Tabla 21).

Tabla 21.

Reporte anatomopatológico de pacientes post operados.

Espécimen	Reporte anatomopatológico
Pleura	Pleuritis aguda fibrinosa, fibrosis y hemorragia reciente.
Lóbulo inferior de pulmón derecho	Neumonía aguda necrosantes, pleuritis aguda fibrinosa con necrosis extensa, fibrosis y hemorragia reciente.
Pulmón y pleura	Bronconeumonía aguda abscedada con focos de necrosis y hemorragia reciente, fibrosis e inflamación aguda severa en pleura.
Pleura y liquido pleural	Inflamación aguda y crónica granulomatosa severa en siete fragmentos de pleura con alteraciones neutrofilias.
Líquido pleural	Alteraciones inflamatorias en liquido pleural.
Líquido pleural	Neumonitis aguda y crónica intensa, negativa para células malignas.
Pleura	Fragmentos de tejido conectivo con inflamación aguda abscedada asociada a necrosis y hemorragia reciente con presencia de colonias bacterianas.
Líquido pleural, pleura parietal y visceral	Inflamación aguda severa en un fondo proteínico en liquido pleural. Inflamación aguda abscedada con necrosis extensa y hemorragia reciente en biopsia de pleura visceral, fibrosis e inflamación aguda y crónica granulomatosa de tipo cuerpo extraño con hemorragia antigua en biopsia de pleura parietal.
Pleura	Alteraciones inflamatorias de tipo agudo severas y crónicas inespecíficas en un fondo proteínico en liquido de derrame pleural

Además de llevar a cabo una descripción de los datos obtenidos en esta investigación y con base en los resultados que se analizaron, se decidió realizar pruebas estadísticas inferenciales que pudieran ayudar a encontrar la contribución de todas y cada una de las variables independientes sobre el desenlace del manejo de la neumonía complicada de todos y cada uno de los participantes en este estudio.

A continuación, se presentan los resultados y una breve descripción sobre el uso de la regresión logística binaria con la finalidad de encontrar un modelo de predicción del desenlace antes mencionado.

La decisión de utilizar esta herramienta estadística fue debido principalmente al tipo de variables dependientes de este estudio, como lo es: neumonía complicada con tratamiento quirúrgico.

Tablas de regresión logística binaria

Después de realizar una regresión logística binaria, se encontró que el modelo empleado, arrojó una R^2 de MCF de 0.28, lo cual indica que existe una asociación positiva moderada entre las variables independientes con el tratamiento quirúrgico (Tabla 23). Por otro lado, en la Tabla 24, se muestra el valor del chi cuadrado para cada variable independiente del modelo de predicción, asociado al tratamiento quirúrgico, en donde, la asociación sobresaliente se encontró entre la alergia con un valor de 6.92 y una $p = 0.008$, lo cual indica una asociación positiva estadísticamente significativa.

Tabla 23.

Regresión logística binaria R^2 de MCF

Medidas de Ajuste del Modelo			
Modelo	Desviación	AIC	R^2_{MCF}
1	21.8	33.8	0.28

Tabla 24.*Regresión logística, razón de verosimilitud*

Prueba Omnibus de Razón de Verosimilitud			
Predictor	χ^2	gl	<i>p</i>
SAD	1.82	1	0.176
<i>S. pneumoniae</i>	0.54	1	0.459
H. influenzae	2.26	1	0.132
EV. <i>S. pneumoniae</i>	0.02	1	0.876
Alergia	6.92	1	0.008

En la Tabla 25 se presentan cada una de las variables independientes y su contribución al modelo predictivo en donde se puede observar que cada variable tuvo una diferente contribución, resaltando que la alergia tuvo una contribución mayor negativa que se puede asociar como un factor pronóstico negativo a desarrollar neumonía complicada con tratamiento quirúrgico, cuyo valor es de -3.061 con un intervalo de confianza al 95% de -5.71 a -0.40.

Tabla 25.

Regresión logística, modelo predictivo de manejo quirúrgico en neumonía complicada

Variable independiente	Contribución al modelo	Intervalo de Confianza al 95%		p	Razón de momios
		Inferior	Superior		
Constante	1.84	-0.38	4.06	0.104	6.29
SAD: SAD – NO SAD	1.91	-0.97	4.81	0.195	6.78
S. pneumoniae: SI – NO	1.22	-1.98	4.42	0.456	3.39
H. Influenzae: SI – NO	-19.48	-7773.45	7734.49	0.996	3.47e-9
EV. S. pneumoniae: INCOMPLETO – COMPLETO	-0.31	-4.20	3.58	0.876	0.73
Alergia: SI – NO	-3.061	-5.71	-0.40	0.024	0.04

En la Tabla 26 se observa la especificidad y sensibilidad del modelo de predicción para predecir el desenlace quirúrgico en los pacientes con neumonía complicada, donde se observa una Especificidad del 72%, una Sensibilidad del 81% y un AUC de 0.82 significando un buen desempeño, en otras palabras, se puede decir que hay un 82% de probabilidad de que el modelo clasifique correctamente un verdadero positivo. En la Figura 14 se muestra la curva ROC que de manera grafica nos evalúa el rendimiento del modelo, ilustrando la relación entre la sensibilidad en el eje “Y” y la especificidad en el eje “X”.

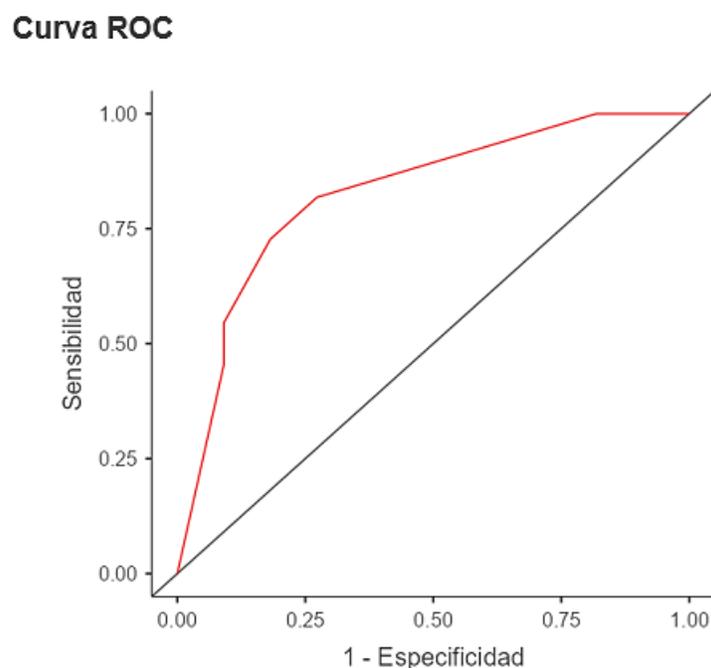
Tabla 26.

Regresión logística binaria, especificidad, sensibilidad y AUC del modelo.

Medidas Predictivas			
Precisión	Especificidad	Sensibilidad	AUC
0.77	0.72	0.81	0.82
Nota. El punto de corte es 0.5			

Figura 15.

Regresión logística binaria, curva ROC



En la Tabla 27 se muestra la tabla de contingencia entre la variable de SAD y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada, se realizó la prueba de chi cuadrada en estas dos variables y como se observa en la Tabla 28 se obtuvo un valor de p de 1.0 lo que nos indica que los datos son consistentes con la hipótesis nula y que estos no proporcionan suficiente evidencia para concluir que existe un efecto o diferencia significativa entre estas dos variables, esto se confirma en la Tabla 29 donde el intervalo de confianza al 95% es bastante amplio, lo que indica una estimación poco precisa.

Tabla 27.

Tabla de contingencia entre SAD y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada.

Tabla de Contingencia			
	QX		
SAD	NO	SI	Total
NO SAD	9	9	18
SAD	2	2	4
Total	11	11	22

Tabla 28.

Chi cuadrada, asociación entre SAD y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada.

Pruebas de χ^2			
	Valor	gl	p
χ^2	0.00	1	1.0
N	22		

Tabla 29.

Razón de momios, SAD y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada

Medidas comparativas			
		Intervalo de confianza al 95%	
	Valor	Inferior	Superior
Razón de momios	1.00	0.11	8.73

En la Tabla 30 se muestra la tabla de contingencia entre la variable alergia y la variable de neumonía complicada que amerito tratamiento quirúrgico, se realizó la prueba chi cuadrada entre estas dos variables, y como se puede ver en la Tabla 32 la razón de momios no indica que exista una causalidad, no obstante, la p en la Tabla 31 muestra una significancia estadística con un valor de 0.022.

Tabla 30.

Tabla de contingencia entre alergia y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada.

Tabla de Contingencia			
	QX		
Alergia	NO	SI	Total
NO	1	6	7
SI	10	5	15
Total	11	11	22

Tabla 31.

Chi cuadrada, asociación entre alergia y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada.

Pruebas de χ^2			
	Valor	gl	p
χ^2	5.24	1	0.022
N	22		

Tabla 32.

Razón de momios, alergia y tratamiento quirúrgico en neumonía complicada.

Medidas comparativas			
		Intervalo de confianza al 95%	
	Valor	Inferior	Superior
Razón de momios	0.083	0.007	0.89

En la Tabla 33 se realizó pruebas de asociación usando el método de Chi cuadrada entre los pacientes con diagnóstico de SAD y la respuesta transitoria de memoria inmunológica, donde dos serotipos en la Pre-vacunación como el 19F y el 19A mostraron un valor de significancia estadística con una p de <0.01 , indicándonos que esos serotipos no indujeron memoria inmunológica en los pacientes. Y en la post vacunación pudimos observar que los pacientes que se clasificaron como transitorios debido a la poca respuesta inmunológica, todos respondieron de manera adecuada y crearon su memoria inmunológica. Sin embargo, los pacientes detectados con SAD fueron los pacientes donde observamos que los serotipos 1P, 6A, 14P y 19F permanecieron sin respuesta a pesar de la vacunación. Por esta razón podemos observar que estos pacientes después de su egreso hospitalario y en el seguimiento por inmunología en consulta externa continuaron con infecciones de vías respiratorias de repetición tales como sinusitis, faringoamigdalitis y fiebre de alto grado.

Tabla 33.

Pruebas de asociación entre pacientes con SAD y respuesta transitoria de memoria inmunológica.

Serotipo	Chi cuadrada	p	OR	IC 95%	
				Inferior	Superior
Pre vacunación					
1	1,46	0,228	0,29	0,014	5,76
3	0,68	0,407	0,50	0,019	13,1
4	0,21	0,646	1,51	0,053	42,5
5	0,23	0,627	1,59	0,068	36,8
6A	0,84	0,357	0,50	0,025	9,95
6B	0,52	0,47	0,75	0,034	16,5
8	1,01	0,314	0,39	0,018	8,49
9V	0,00	0,936	7,75	0,129	465
11A	0,19	0,658	1,68	0,063	45
14	2,48	0,116	0,18	0,010	3,28
18C	0,40	0,524	0,82	0,030	21,9
19F	26,7	< 0,01	0,01	0,0009	0,27
19A	13,3	< 0,01	0,03	0,0020	0,56
23	0,15	0,691	2,26	0,927	54,9
Post vacunación					
1_P	16,2	< 0,01	0,0288	0,0017	0,48
3_P	1,9	0,168	0,204	0,0093	4,44
4_P	3,07	0,08	0,142	0,0074	2,69
5_P	4,45	0,035	0,102	0,0056	1,84
6A_P	24,3	< 0,01	0,0186	0,0011	0,313
6B_P	10	0,002	0,0462	0,0026	0,796
8_P	7,49	0,006	0,061	0,0035	1,06
9V_P	4,63	0,031	0,098	0,0054	1,76
11A_P	3,87	0,049	0,118	0,0066	2,09
14_P	16,3	< 0,01	0,029	0,0017	0,489
18C_P	3,27	0,071	0,136	0,0073	2,51
19F_P	16,5	< 0,01	0,0286	0,0017	0,483
19A_P	1,95	0,163	0,234	0,0130	4,22
23_P	2,34	0,126	0,177	0,0881	3,55

En la Tabla 34 se realizó pruebas de asociación usando el método de Chi cuadrada entre los pacientes con neumonías complicadas que ameritaron tratamiento quirúrgico y los pacientes con respuesta transitoria de memoria inmunológica en la que se observa en la Pre-vacunación algunos serotipos que muestran un valor de p con significancia estadística como el 1, 8,14 y 19A indicándonos que estos pacientes no tienen memoria inmunológica a estos serotipos.

En la Post-vacunación los serotipos 8, 9V, 14 y 19 A también tuvieron una significancia estadística, lo que nos indica que estos serotipos se asocian a un desenlace quirúrgico en pacientes con neumonía complicada y que no tienen deficiencia específica de anticuerpos contra polisacáridos. Lo que nos deja claro que este grupo de paciente deben de tener un seguimiento estrecho en la consulta de inmunología por el riesgo de recurrencia o que en un futuro estos pacientes desarrollen SAD.

Tabla 34.

Pruebas de asociación entre tratamiento quirúrgico y respuesta transitoria de memoria inmunológica.

Serotipo	Chi cuadrada	p	OR	IC 95%	
				Inferior	Superior
Pre vacunación					
1	4,23	0,040	0,142	0,0178	1,13
3	1,76	0,184	0,090	0,0013	6,08
4	0,45	0,501	2,83	0,123	65
5	0,07	0,788	0,763	0,106	5,5
6A	3,58	0,058	0,0076	8.92 e-8	657
6B	3,4	0,065	0,0567	9.90 e-4	3,25
8	4,01	0,045	0,042	6.26 e-4	2,95
9V	0,030	0,86	3,37	1.92 e-6	5.91 e +6
11A	2,12	0,145	0,012	1.34 e-7	1155
14	9,34	0,002	0,088	0,0135	0,578
18C	0,367	0,545	0,236	0,0015	36,5
19F	0,052	0,819	1,06	0,624	1,81
19A	3,97	0,046	0,474	0,225	0,996
23	2,74	0,098	0,01	1.14 e-7	885
Post vacunación					
1_P	1,24	0,265	1,26	0,837	1,91
3_P	0,0458	0,831	1,15	0,327	4,02
4_P	2,83	0,092	1,63	0,921	2,89
5_P	0,69	0,406	0,876	0,64	1,2
6A_P	0,354	0,552	1,14	0,745	1,73
6B_P	0,788	0,375	0,838	0,566	1,24
8_P	18,5	< 0,01	0,323	0,192	0,545
9V_P	11,9	< 0,01	0,449	0,285	0,71
11A_P	0,275	0,6	1,18	0,636	2,19
14_P	13,5	< 0,01	0,607	0,464	0,793
18C_P	0,536	0,464	0,813	0,467	1,42
19F_P	1,69	0,194	1,19	0,915	1,55
19A_P	32,2	< 0,01	0,315	0,209	0,474
23_P	1,06	0,303	1,25	0,815	1,93

Discusión

El objetivo general de esta investigación era determinar si existía relación entre SAD y la presencia de neumonía complicada que requirió tratamiento quirúrgico, se realizó el análisis de estas dos variables mediante la prueba de chi cuadrada en donde se obtuvo un valor de p de 1.0 y un intervalo de confianza al 95% amplio, lo que indica una estimación poco precisa y que estos resultados son consistentes con la hipótesis nula. Este resultado no se pudo comparar con otros, debido a que no se encontraron investigaciones previas similares.

Del 100% ($n=22$) de los pacientes se encontró que el 18.18% ($n=4$) desarrollaron SAD, datos que coinciden con lo reportado por Perez y Ballow (2020) donde estiman que la prevalencia de SAD está entre el 6% y el 23% en niños evaluados por infecciones recurrentes

A pesar de esto, observamos que un 13.63% ($n=3$) de los pacientes con NAC presentaban aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* y un 4.54% ($n=1$) para *Haemophilus Influenzae*, un 13.63% ($n=3$) presentaron aislamiento de otros microorganismos patógenos y un 68.18% (mostro cultivos sin desarrollo bacteriano. Nuestros resultados son consistentes con investigaciones previas, por ejemplo, Torres *et al.*, 2021, mencionan que la etiología de la NAC no se detecta en aproximadamente un 50% de los casos debido a la imposibilidad de obtener una muestra adecuada o no se logran tomar antes de iniciar la terapia antibiótica.

Cabe resaltar que la principal etiología de NAC son los virus como lo reporta Duke (2019), el más común es VSR, virus de la parainfluenzae, metapneumovirus humano y en los últimos años el SARS-CoV2, sin embargo, en nuestra muestra no se encontró en ningún expediente resultado de paneles virales donde se pudiera evidenciar la presencia o ausencia de etiología viral, por lo cual no se reportaron.

Con estos resultados podemos decir que la ausencia de desarrollo bacteriano en los cultivos microbiológicos no exime la presencia de una infección bacteriana en los pacientes, debido a que existen muchos factores que pueden influir.

No obstante, consideramos que este aspecto puede mejorar de manera considerable si se concientiza a los médicos de primer contacto en los servicios hospitalarios la importancia en la toma de cultivos previos a la administración de antibióticos y en la toma de estos en condiciones de asepsia y antisepsia, estas simples acciones impactan de gran manera en el diagnóstico oportuno y en el tratamiento más adecuado para cada paciente que ingrese con este padecimiento.

Otro factor importante que influye es el manejo que recibieron los pacientes previos a la hospitalización por médicos facultativos con antibióticos o incluso la posible automedicación puede modificar los resultados de los cultivos.

Referente al esquema de vacunación completo o incompleto en nuestros pacientes se encontró que el 95% ($n=21$) contaba con un esquema de vacunación completo para su edad, y únicamente un 5% ($n=1$) tenía el esquema incompleto. Específicamente nos enfocamos en las vacunas que confieren protección para bacterias encapsuladas como la vacuna neumocócica conjugada, este esquema está conformado por 3 dosis, se encontró que un 86.3% de los pacientes tenían todas las dosis aplicadas e incluso que un 9% de los pacientes tenían una dosis adicional (4 dosis en total). La vacuna Hexavalente acelular cubre contra la *Haemophilus influenzae*, este esquema este compuesto por 4 dosis, el 100% ($n=22$) de los pacientes contaban con el esquema completo y el 4.5% ($n=1$) lo tenía incompleto. Notamos que, aunque la gran mayoría de los pacientes tenía el esquema de vacunación completo, en la mayoría de los casos las dosis no fueron aplicadas en la edad señalada por la cartilla de vacunación, extendiéndose un promedio de 1- 2 meses en la mayor parte de los pacientes

El esquema de vacunación es crucial en la prevención individual y comunitaria de enfermedades infecciosas, además de que ayuda a disminuir la gravedad y las complicaciones de estas enfermedades.

Como lo menciona Benedictis *et al* (2020) las intervenciones preventivas como las campañas de vacunación tienen una alta efectividad sobre todo para prevenir las infecciones de vías respiratorias en la infancia, especialmente en países en vías de desarrollo. De igual manera Duke (2019) reporta los resultados obtenidos en el estudio PERCH en el que se encontró que aproximadamente el 14% de todos los casos de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores que requirieron hospitalización en las poblaciones estudiadas eran prevenibles con vacunas. Masters *et al.* (2017) recalcan que la incidencia de neumonía infantil complicada que requiere hospitalización disminuyó en los países que se introdujeron a sus esquemas las vacunas antineumocócicas conjugadas, sin embargo, si señalan que los casos de neumonía complicada incrementan cada vez más en los últimos 20 años.

Sin embargo, este resultado se contrapone con los resultados que obtuvimos en esta investigación, debido a que el 100% ($n=22$) de nuestros pacientes con neumonías complicadas requirieron hospitalización y el 95% de ellos contaba con esquema de vacunación completo e incluso algunos con dosis adicionales. Estos hallazgos fueron interesantes, debido a que aún con un esquema de vacunación completo los pacientes desarrollaron complicaciones graves, esto puede orientar a investigar en un futuro los factores que pueden influir en la eficacia de las vacunas (edad de aplicación, red de frío, tiempo entre dosis, etc.). Sin embargo, es importante reconocer que el tamaño de muestra de esta investigación podría limitar la generalización de los resultados.

Los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* que encontramos deficientes en los pacientes con neumonía grave fue en primer lugar el 6A ($n=7$), en segundo lugar, el 9V ($n=6$) y 3 ($n=6$) y en tercer lugar los serotipos 4 ($n=5$) y 19A ($n=5$), estos serotipos tuvieron

valores inferiores al nivel de referencia posterior a la vacunación en nuestros pacientes con neumonía complicada. Lo que se contrapone con lo que reporta Masters (2017), donde menciona que los serotipos 3, 5, 7F y 19A están asociados con neumonía necrotizante, destacando en particular al 3 y 19A, que como vimos en nuestros resultados estos serotipos estuvieron deficientes en el grupo que estudiamos.

Respecto a estos resultados es importante reconocer como limitación la falta de estudios similares a este, en los que midan la respuesta que se tuvo específicamente a cada serotipo, ya que la mayoría de los estudios se enfocan en reportar únicamente los resultados de la serotipificación de los cultivos realizados y no como tal de la respuesta de estos ante la vacunación.

Existe una gran variedad de serotipos que contiene la capsula de polisacáridos del neumococo, Masters (2017) menciona que aproximadamente se han identificado 98 serotipos diferentes, cada uno con la capacidad de generar diferentes efectos en el huésped y de expresar diferentes genes de resistencia a múltiples antibióticos. No obstante, es de vital importancia seguir estudiando a todos estos serotipos ya que la plasticidad genómica del neumococo implica una mayor capacidad de adaptación, resistencia y colonización, esto se ha demostrado en la introducción de más serotipos en las vacunas antineumocócicas más recientes.

Un objetivo de este trabajo de investigación era analizar si los serotipos a los cuales los pacientes estuvieron deficientes están cubiertos por la PCV13 que es la que actualmente se encuentra vigente en el esquema nacional de vacunación de nuestro país, los resultados obtenidos nos indican que los serotipos con una respuesta deficiente en todos nuestros pacientes con neumonía complicada ($n=22$) estaban aparentemente cubiertos por la PCV13.

Perez y Ballow (2020) mencionan que la vacuna PCV13 genera una respuesta dependiente de células T efectiva en niños menores de dos años. Como sabemos esa

vacuna se coloca a los 2, 4 y 12 meses de edad unicamente. En este estudio la mayoría de los pacientes contaban con esquemas de vacunación completos ($n=21$) y algunos pacientes incluso con una dosis adicional de PCV13 ($n=2$), a pesar de esto todos desarrollaron una neumonía complicada.

Además, como hallazgo se encontró que 8 pacientes tuvieron una respuesta deficiente transitoria, mostrándose con valores inferiores al de referencia en la Pre-vacunación, pero con un aumento adecuado en la post vacunación con PPSV23. No obstante, estos pacientes transitorios contaban con un esquema de vacunación previo completo, que nos hace pensar con estas dosis desarrollarían una memoria inmunológica adecuada para poder combatir futuras infecciones a lo largo de su vida. Sin embargo, perdieron esa memoria inmunológica en pocos años, lo que les hizo ser más susceptibles a enfermarse, incluso 3 pacientes de los 8 con esta respuesta transitoria fueron intervenidos quirúrgicamente. Posterior a la aplicación con PPSV23 estos pacientes transitorios se protegieron nuevamente, sin embargo, no sabemos cuánto tiempo pueden persistir con esta inmunidad y si desarrollarán SAD en un futuro o alguna otra complicación, por lo que este grupo de pacientes transitorios deben de tener un seguimiento estrecho en inmunología, ya que clínicamente aún continúan con infecciones de repetición y necesidad de manejo con médico, teniendo una alta probabilidad de generar un nuevo evento de neumonía o de alguna otra infección grave.

Pandya *et al.*, (2021) mencionan que el diagnostico de SAD únicamente se realiza en pacientes mayores de 2 años, Ferreyra *et al.*, (2001) explican que es debido a la incapacidad para formar anticuerpos antipolisacáridos de tipo IgG antes de esta edad, por lo que es considerada una deficiencia fisiológica transitoria en niños menores de 2 años, y que esto se puede traducir a que existen formas transitorias que se observan en niños de 2 hasta 5 años a causa de un retraso en la maduración normal del sistema inmune.

En nuestros pacientes transitorios el grupo de edad abarco desde los 3 años hasta los 15 años con un promedio de 6 años, lo que nos puede hablar de que este retraso en la maduración del sistema inmune puede estar ampliado, pero es importante investigar otras posibles causas por las cuales estos pacientes no tienen una memoria inmunológica adecuada, ya sea relacionados a la vacunación o por factores propios de cada paciente.

Respecto a la frecuencia de las enfermedades alérgicas en los pacientes con neumonía complicada encontramos que el 68.1% ($n=15$) presentaban algún tipo de alergia, algunos ya contaban con un tratamiento médico ($n=13$) y otros permanecían sin manejo ($n=2$) y en el 28% ($n=7$) se descartó la presencia de enfermedad alérgica, entre las alergias que más predominaron estuvieron la rinitis alérgica ($n=8$) y el asma ($n=5$). Lo que concuerda con lo mencionado por Rashid *et al.*, (2024) los cuales hacen énfasis en la relación estrecha que tiene el asma y la neumonía en la población pediátrica, y de cómo la presencia de una de las dos entidades aumenta el riesgo de que se presente la otra.

En nuestra población con diagnóstico de SAD ($n=4$) encontramos que el 100% tenía el antecedente de múltiples alergias, con asma ($n=3$), rinitis alérgica ($n=3$), dermatitis atópica ($n=2$) y alergia alimentaria ($n=1$). Datos que nos es posible comparar con los de Fernández *et al.*, (2017) donde reportan los resultados de un estudio descriptivo de pacientes con SAD en un periodo de 8 años donde describieron las características clínicas de estos pacientes y destacaron la asociación entre esta inmunodeficiencia primaria y enfermedades alérgicas, analizaron los datos de 12 pacientes, el 91,7% ($n=11$) eran portadores de rinitis alérgica y el 100% de los pacientes se contaba con sibilancias recurrentes y asma; un paciente tenía además dermatitis atópica y otro paciente presentaba alergia alimentaria múltiple.

En cuanto a las infecciones de repetición en nuestros pacientes se encontró que el 100% ($n=22$) presentaron infecciones de repetición a lo largo de su vida, entre las que

destacaron la faringoamigdalitis ($n=9$), neumonías ($n=8$), otitis complicadas ($n=6$) y sinusitis ($n=6$). Uno de los objetivos de esta investigación era investigar esta característica de manera más específica en los pacientes con SAD ($n=4$) en ellos predominaron la neumonía de repetición ($n=3$), sinusitis ($n=3$), otitis ($n=2$) y faringoamigdalitis ($n=1$), estos datos de igual manera se pueden comparar con los resultados obtenidos por de Fernández *et al.*, (2017) donde realizaron un descriptivo de pacientes con SAD en un periodo de 8 años ($n=12$) donde reportan que la forma de presentación más frecuente fue infecciones recurrentes, principalmente neumonías en el 91,7% ($n = 11$) de los pacientes, 3 de los cuales además tenían historia de otitis de repetición de más de 4 años y uno, antecedente de artritis séptica de rodilla, sin germen aislado y sólo un paciente tenía historia de infección invasiva por gérmenes capsulados con una meningitis por neumococo.

Respecto al tratamiento quirúrgico en nuestros pacientes encontramos que el 50% ($n=11$) se sometieron a una intervención quirúrgica, de este grupo durante el transoperatorio se le tomo muestra de líquido pleural, pleura o pulmón a 9 pacientes para enviarlo a al servicio de patología, y en 4 de ellos se evidencio la presencia de necrosis. El otro 50% ($n=11$) no se sometieron a ningún procedimiento quirúrgico. Estos resultados se contraponen con los mencionados por Masters *et al.*, (2017) donde mencionan que aproximadamente solo el 4% de todas las neumonías adquiridas en la comunidad evolucionan a necrotizantes que son las que requieren tratamiento quirúrgico. Sin embargo, concuerdan con lo mencionado por Frybova (2021) donde señala que el número de pacientes con NN que requieren resección quirúrgica va en aumento en los últimos tres años.

Del 50% ($n=11$) de los pacientes que, si tuvieron tratamiento quirúrgico, se observó que 6 tenían diagnóstico de alguna enfermedad alérgica. Uno de los objetivos de

este trabajo era predecir si el factor de la alergia podía contribuir al desenlace quirúrgico en los pacientes con neumonía complicada, donde después de un análisis entre múltiples variables se encontró que la alergia era la única que contaba con un valor de p de 0.024 que indico significancia estadística para asociarse como un factor pronóstico. Sin embargo, este resultado no se pudo comparar con otros obtenidos con instrumentos similares debido a que en investigaciones previas no se encontró otro similar.

Intervenciones Propuestas

Sugerimos que a todos los pacientes mayores de 2 años que tuvieron neumonía complicada, aplicar la vacuna neumocócica 23 valente y seguimiento estrecho en consulta de inmunología.

En los pacientes menores de 2 años, se continuará su vigilancia en la consulta de inmunología (no se recomienda realizar el estudio de respuesta contra polisacáridos), aplicar vacuna neumocócica 13 valente.

Proponer a nuestras autoridades sanitarias junto con especialistas que se autorice la aplicación de una cuarta dosis de vacuna neumocócica 13 valente a todos los niños.

Conclusiones

- La deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos no está asociada a neumonías complicadas que requirieron tratamiento quirúrgico en pacientes pediátricos mayores de 2 años.
- La neumonía representa un problema de salud pública en nuestro país, debido al aumento en la morbilidad y mortalidad, así como de la gravedad de las complicaciones.
- En más de la mitad de los casos de neumonía no se puede identificar el microorganismo causal.
- El esquema de vacunación completo es clave fundamental en la protección individual y colectiva de nuestra sociedad, sin embargo, por las constantes mutaciones bacterianas, el inadecuado uso de los antibióticos y la inadecuada aplicación de las vacunas a pesar de tener un esquema de vacunación completo no se exime la probabilidad de desarrollar infecciones complicadas.
- La enfermedad alérgica es un predictor del desenlace quirúrgico de las neumonías complicadas en pacientes pediátricos mayores de 2 años.
- La alergia es un factor predominante en pacientes pediátricos con neumonía complicada, las más comunes rinitis alérgica y asma.
- En los pacientes con SAD las alergias que más se encontraron fue el asma y la rinitis alérgica y las infecciones más prevalentes fueron la neumonía, sinusitis y faringoamigdalitis.
- Los antecedentes de infecciones de repetición se presentaron en todos los pacientes con neumonía complicada, la gran mayoría recibió antibióticos previos a su ingreso hospitalario.

- Los serotipos 6A, 9V, 3, 19A fueron los más deficientes en los pacientes con neumonía complicada.
- Los pacientes con respuesta transitoria deberán tener una vigilancia estrecha por el servicio de inmunología debido a la alta probabilidad de desarrollar otro evento infeccioso o desarrollo futuro de SAD.
- La mitad de los pacientes con neumonía complicada requirió tratamiento quirúrgico, como la toracotomía con decorticación.
- Es fundamental la identificación oportuna de las inmunodeficiencias primarias para poder brindar tratamiento oportuno y prevenir futuras complicaciones.

Referencias

- Amaya-Uribe, L., Rojas, M., Azizi, G., Anaya, J. M., & Gershwin, M. E. (2019). Primary immunodeficiency and autoimmunity: A comprehensive review. En *Journal of Autoimmunity* (Vol. 99, pp. 52–72). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.01.011>
- Bolaños-Morales, F. V., Gómez-Portugal, E. P., Aguilar-Mena, M. E., Santillán-Doherty, P. J., Sotres-Vega, A., & Santibáñez-Salgado, J. A. (2018). Lung necrosectomy in pediatric patients with necrotizing pneumonia. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 66(3), 155–160. <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0862-1>
- Bover-Bauza, C., Osona, B., Gil, J. A., Peña-Zarza, J. A., & Figuerola, J. (2021). Long-term outcomes of necrotizing pneumonia. *Anales de Pediatría*, 95(5), 298–306. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.034>
- Buccioli, G., Schaballie, H., Schrijvers, R., Bosch, B., Proesmans, M., De Boeck, K., Boon, M., Vermeulen, F., Lorent, N., Dillaerts, D., Kantsø, B., Jørgensen, C. S., Emonds, M. P., Bossuyt, X., Moens, L., & Meyts, I. (2020). Defining Polysaccharide Antibody Deficiency: Measurement of Anti-Pneumococcal Antibodies and Anti-Salmonella typhi Antibodies in a Cohort of Patients with Recurrent Infections. *Journal of Clinical Immunology*, 40(1), 105–113. <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00691-8>
- de Benedictis, F. M., Kerem, E., Chang, A. B., Colin, A. A., Zar, H. J., & Bush, A. (2020, septiembre 12). Complicated pneumonia in children. *The Lancet*, 396(10253), 786–798. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31550-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31550-6)
- Devonshire, A. L., & Makhija, M. (2019). Approach to primary immunodeficiency. *Allergy and Asthma Proceedings*, 40(6), 465–469. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4273>
- DGIS. (2021). *Sistema de Información de la Secretaría de Salud*. <http://sinaiscap.salud.gob.mx:8080/DGIS/>

- Duke, T. (2019). What the PERCH study means for future pneumonia strategies. En *The Lancet* (Vol. 394, Número 10200, pp. 714–716). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31512-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31512-0)
- Fernández, F., Campillay, R., Palma, V., Norambuena, X., Quezada, A., & Inostroza, J. (2017). Specific antibody deficiency: Primary immunodeficiency associated to respiratory allergy. *Revista Chilena de Pediatría*, 88(2), 252–257. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2016.08.006>
- Ferreira, P. N., Nagao, A. T., Costa-Carvalho, B., & Sales Carneiro-Sampaio, M. M. (2001). Syndrome of anti-polysaccharide antibodies deficiency with normal levels of immunoglobulins. En *Arch Alergia Inmunol Clin* (Vol. 32, Número 4).
- Frybova, B., Koucky, V., Pohunek, P., Cejnarova, K., Coufal, S., Kokesova, A., Dotlacil, V., Petrasova, N., Pos, L., Snajdauf, J., Hlava, S., Polivka, N., & Rygl, M. (2021). Lung Resection in Children with Necrotizing Pneumonia: Outcome and Follow-up. *European Journal of Pediatric Surgery*, 58(4). <https://doi.org/10.1055/s-0041-1725188>
- Hunton, R. (2019). Updated concepts in the diagnosis and management of community-Acquired pneumonia. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 32(10), 18–23. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000580528.33851.0c>
- Joud Hajjar, Nguyen, A. L., Constantine, G., Kutac, C., Syed, M. N., Orange, J. S., & Sullivan, K. E. (2020). Prophylactic Antibiotics Versus Immunoglobulin Replacement in Specific Antibody Deficiency. *Journal of Clinical Immunology*, 40(1), 158–164. <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00716-2>
- Lawrence, M. G., & Borish, L. (2022). Specific antibody deficiency: pearls and pitfalls for diagnosis. En *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology* (Vol. 129, Número 5, pp. 572–578). American College of Allergy, Asthma, and Immunology. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.05.028>

- Masters, I. B., Isles, A. F., & Grimwood, K. (2017). Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? *Pneumonia*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s41479-017-0035-0>
- Metlay, J. P., Waterer, G. W., Long, A. C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., Cooley, L. A., Dean, N. C., Fine, M. J., Flanders, S. A., Griffin, M. R., Metersky, M. L., Musher, D. M., Restrepo, M. I., & Whitney, C. G. (2019). Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(7), E45–E67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
- Mohajerzadeh, L., Lotfollahzadeh, S., Vosoughi, A., Harirforoosh, I., Parsay, S., Amirifar, H., Farahbakhsh, N., & Atqiaee, K. (2019). Thoracotomy versus video-assisted thoracoscopy in pediatric empyema. *Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 52(3), 125–130. <https://doi.org/10.5090/kjtcs.2019.52.3.125>
- Organización Mundial de la Salud. (2022, noviembre 11). *Neumonía Infantil*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
- Pandya, A., Burgen, E., Chen, G. J., Hobson, J., Nguyen, M., Pirzad, A., & Khan, S. H. (2021). Comparison of management options for specific antibody deficiency. *Allergy and Asthma Proceedings*, 42(1), 87–92. <https://doi.org/10.2500/aap.2021.42.200086>
- Perez, E. E., & Ballou, M. (2020). Diagnosis and management of Specific Antibody Deficiency. En *Immunology and Allergy Clinics of North America* (Vol. 40, Número 3, pp. 499–510). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2020.03.005>
- Rashid, M. M., Ahmed, S., Owens, L., Hu, N., Jaffe, A., & Homaira, N. (2024). Asthma-community acquired pneumonia co-diagnosis in children: a scoping review. En *Journal of Asthma* (Vol. 61, Número 4, pp. 282–291). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/02770903.2023.2280843>

- Ruuskanen, O., Nurkka, A., Helminen, M., Viljanen, M. K., Käyhty, H., & Kainulainen, L. (2013). Specific antibody deficiency in children with recurrent respiratory infections: A controlled study with follow-up. *Clinical and Experimental Immunology*, 172(2), 238–244. <https://doi.org/10.1111/cei.12053>
- Sharma, P. K., Vinayak, N., Aggarwal, G. K., Srivastava, R. D., Aggarwal, P. K., & Kushwaha, A. S. (2020). Severe Necrotizing Pneumonia in Children: A Challenge to Intensive Care Specialist. *Journal of Tropical Pediatrics*, 66(6), 637–644. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa027>
- Shin, J. J., Liauw, D., Siddiqui, S., Lee, J., Chung, E. J., Steele, R., Hsu, F. I., Price, C., & Kang, I. (2020). Immunological and Clinical Phenotyping in Primary Antibody Deficiencies: A Growing Disease Spectrum. *Journal of Clinical Immunology*, 40(4), 592–601. <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00773-y>
- Sokol, K., & Milner, J. D. (2018). The overlap between allergy and immunodeficiency. En *Current Opinion in Pediatrics* (Vol. 30, Número 6, pp. 848–854). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000697>
- Sorensen, R. U., & Edgar, D. (2019). Specific Antibody Deficiencies in Clinical Practice. En *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* (Vol. 7, Número 3, pp. 801–808). American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.01.024>
- Torres, A., Cilloniz, C., Niederman, M. S., Menéndez, R., Chalmers, J. D., Wunderink, R. G., & van der Poll, T. (2021). Pneumonia. En *Nature Reviews Disease Primers* (Vol. 7, Número 1). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00259-0>

Anexos

Anexo 1. Formato de captación de datos

"RELACIÓN ENTRE LA RESPUESTA DE ANTICUERPOS CONTRA POLISACÁRIDOS CON NEUMONÍAS COMPLICADAS QUE REQUIRIERON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN PACIENTES MAYORES DE 2 AÑOS

DATOS DE IDENTIFICACIÓN: ID: <input type="text"/> FECHA DE NACIMIENTO: <input type="text" value="DD/MM/YYYY"/> NOMBRE <input type="text"/> EDAD <input type="text"/>		SEXO: <input type="checkbox"/> MASCULINO <input type="checkbox"/> FEMENINO
ESQUEMA DE VACUNACIÓN Esquema de vacunación completo <input type="text" value="v"/> Dosis de neumococo <input type="checkbox"/> Dosis de hexavalente <input type="checkbox"/>	SEROTIPOS 23 VALENTE 1 <input type="text" value="v"/> 3 <input type="text" value="v"/> 4 <input type="text" value="v"/> 5 <input type="text" value="v"/> 6A <input type="text" value="v"/> 6B <input type="text" value="v"/> 8 <input type="text" value="v"/> 9V <input type="text" value="v"/> 11A <input type="text" value="v"/> 14 <input type="text" value="v"/> 18C <input type="text" value="v"/> 19A <input type="text" value="v"/> 19F <input type="text" value="v"/> 23 <input type="text" value="v"/>	SEROTIPOS 13 VALENTE <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6A <input type="checkbox"/> 6B <input type="checkbox"/> 9V <input type="checkbox"/> 14 <input type="checkbox"/> 18C <input type="checkbox"/> 19A <input type="checkbox"/> 19F <input type="checkbox"/> 23F <input type="checkbox"/> 7F
ALERGIAS <input type="checkbox"/> ASMA <input type="checkbox"/> ALERGIA ALIMENTARIA <input type="checkbox"/> RINITIS ALÉRGICA <input type="checkbox"/> DERMATITIS ALÉRGICA <input type="checkbox"/> CONJUNTIVITIS ALÉRGICA <input type="checkbox"/> ALÉRGENOS AMBIENTALES <input type="checkbox"/> SINUSITIS ALÉRGICA	INFECCIONES DE RECURRENCIA <input type="checkbox"/> NEUMONÍAS Número de evento <input type="text"/> <input type="checkbox"/> FARINGOAMIGDALITIS <input type="checkbox"/> OTITIS	ESTUDIO DE POLISACÁRIDOS RESPUESTA <input type="text" value="v"/>
CULTIVOS ¿Se realizaron cultivos? <input type="text" value="v"/> Microorganismos que se aislaron: <input type="text"/>	ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO ¿Se realizó estudio anatomopatológico? <input type="text" value="v"/> Reporte del estudio: <input type="text"/>	
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO ¿Requirió tratamiento quirúrgico? <input type="text" value="v"/>		

Anexo 2. Consentimiento informado

HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA “EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS”

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“RELACIÓN ENTRE LA RESPUESTA DE ANTICUERPOS CONTRA POLISACÁRIDOS CON NEUMONÍAS COMPLICADAS QUE REQUIRIERON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN PACIENTES MAYORES DE 2 AÑOS”

Fecha: _____, Morelia Michoacán

Hola, soy la Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga especialista en estudio de enfermedades alérgicas y de las defensas, a través de esta carta de consentimiento quiero hacerle una cordial invitación para que su hijo (a) participe en un estudio que realizaremos en este hospital que se llama: **“RELACIÓN ENTRE LA RESPUESTA DE ANTICUERPOS CONTRA POLISACÁRIDOS CON NEUMONÍAS COMPLICADAS QUE REQUIRIERON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN PACIENTES MAYORES DE 2 AÑOS”**. A continuación, le daré información para invitarlo a participar en este estudio. No tiene que decidir hoy si participa o no y puede haber algunas palabras que no entienda, por favor, deténgame para explicarle. Si tiene preguntas puede preguntarme a mí o a los miembros del equipo sus dudas.

Por favor, lea con cuidado la siguiente información y, si está usted de acuerdo, llene y firme los espacios correspondientes.

Por medio del presente acepto que mi hijo(a):

_____ con número de expediente _____ participe en el proyecto de investigación titulado:

“RELACIÓN ENTRE LA RESPUESTA DE ANTICUERPOS CONTRA POLISACÁRIDOS CON NEUMONÍAS COMPLICADAS QUE REQUIRIERON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN PACIENTES MAYORES DE 2 AÑOS”

Me explicaron que mi hijo (a) presentó una infección en su pulmón que ocasionó que su salud estuviera afectada y necesitó estar en el hospital mucho tiempo. Esta infección en el pulmón que presentó mi hijo (a), puede deberse a que sus defensas no están funcionando bien y para saberlo, podemos realizar un estudio de sangre que nos dirá si sus defensas están normales.

El nombre de este estudio es: *“Respuesta de anticuerpos contra polisacáridos”*, que significa; cómo responden nuestras defensas del cuerpo después de que se aplica una vacuna llamada Neumococo 23 valente. Esta vacuna, además, nos ayuda a protegernos de unos “bichos” llamados *“bacterias”* que provocan infecciones graves en los pulmones como la que presentó mi hijo (a). Por esa razón, es importante estudiar si mi hijo (a) tiene algún problema en sus defensas y que sea la causa de que presentó infección en sus pulmones.

Esta vacuna se aplicará en el Hospital Infantil de Morelia por personal capacitado de enfermería y no tendrá costo alguno debido a que por los antecedentes de enfermedad y gravedad de su hijo (a) se justifica su aplicación. Es importante ponerla porque podremos saber en 4 semanas que se vuelva a obtener una nueva muestra de sangre de 5 mililitros de su brazo, si las defensas de mi hijo son normales, además le ayudará a no enfermarse.

La Dra. Ana Eunice Fregoso me explicó que esta prueba consiste en obtener 5 mililitros de sangre de una vena del brazo de mi hijo (a) por personas que se llaman “químicos farmacobiólogos” que son especialistas para sacar sangre de los pacientes y estudian la sangre

de las personas, ellos trabajan en el laboratorio del Hospital Infantil de Morelia y es ahí donde se sacará la muestra de sangre de mi hijo (a), ellos harán lo siguiente:

1. En el brazo donde se sacará la muestra de sangre se limpiará con algodón y alcohol.
2. Se colocará una banda elástica alrededor del brazo para ver la vena de donde se sacará la sangre.
3. Se meterá una aguja en la vena, esta aguja tiene pegado un tubo donde se recogerá la sangre.
4. Se sacarán 5 mililitros de sangre.
5. Después de sacar la sangre, se quitará la banda elástica del brazo de mi hijo (a).
6. Se saca la aguja y se hace presión en donde se tomó la muestra de sangre para detener el sangrado.
7. Se pegará una cinta con algodón en el lugar donde se sacó la sangre.
8. Después la Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga, que es especialista en los problemas de las defensas aplicará a mi hijo (a) la vacuna Neumococo 23 valente que traeré el día del estudio, la aplicación de la vacuna será en el brazo izquierdo con una jeringa de 3 mililitros y aguja de color negro.
9. En 4 semanas regresaré con mi hijo (a) al laboratorio del Hospital Infantil de Morelia y los químicos del laboratorio volverán a sacar 5 mililitros de sangre de su brazo de la misma manera que la primera vez.
10. Se enviará la muestra de sangre a un laboratorio de la Ciudad de México para que estudien las defensas del cuerpo de mi hijo (a).
11. Me llamarán en cuanto se tenga el resultado para acudir al hospital.

También me explicó la Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga que este estudio no tendrá ningún costo para nosotros y no ocasionará riesgo para su salud. Como todas las vacunas, mi hijo (a) pueden presentar alergia o molestia en el lugar donde se inyecta, algunas personas pueden tener:

- Dolor o inflamación en donde se aplicó la vacuna.
- Fiebre como algunas otras vacunas.

En raros casos se han reportado algunos otros efectos secundarios como:

- Dificultad para respirar, coloración azul de la lengua o los labios.
- La presión de la sangre puede bajar y causar mareo o desmayo.
- Hinchazón de las articulaciones y dolor muscular.
- Hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta y cuello.
- Hinchazón de las manos, pies o tobillos.
- Ronchas inflamadas en la piel.

La doctora Ana Eunice Fregoso Zúñiga atenderá cualquier reacción que pueda presentar mi hijo (a) y además al irme a casa puedo llamar y ella atenderá cualquier emergencia en el hospital.

Me han asegurado que todo lo que se realizará a mi hijo (a) en esta investigación NO ES PARA EXPERIMENTAR CON EL (ELLA) y que SERÁ PARA CONOCER SI LAS DEFENSAS DE MI HIJO (A) ESTÁN BIEN.

Entiendo que para asegurar que este estudio cumple con las normas éticas, lo revisaron y registraron por el Comité de Ética en Investigación del Hospital _____ (número de aprobación: _____).

La Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga me ha asegurado que no compartirá la identidad de mi hijo(a) al participar en la investigación y que la información que se obtenga será confidencial. En caso de que se realice alguna publicación o divulgación de los resultados obtenidos en este estudio no se incluirá su nombre ni otro tipo de información que permita su identificación.

Los investigadores principales se han comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que tengo sobre este estudio, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado a la investigación y por eso, podré comunicarme con la **Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga** por correo electrónico a: **anefregoso.z@gmail.com** o por teléfono al **(teléfono 333 9688024)**.

NOMBRE (del niño): _____

Nombre del padre o tutor: _____

Dirección: _____ Teléfono: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Nombre de testigo: _____

Dirección: _____ Teléfono: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Nombre del testigo: _____

Dirección: _____ Teléfono: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Nombre y firma del Investigador

Recibí copia de consentimiento informado:

Nombre y firma del padre o tutor

Anexo 3. Asentimiento Informado

Nombre y firma de quien solicitó el consentimiento: _____

HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA “EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS”**CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO****"RELACIÓN ENTRE LA RESPUESTA DE ANTICUERPOS CONTRA POLISACÁRIDOS
CON NEUMONÍAS COMPLICADAS QUE REQUIRIERON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN
PACIENTES MAYORES DE 2 AÑOS"**

Hola soy la doctora Ana Eunice Fregoso Zúñiga y trabajo en el Hospital Infantil de Morelia, me dedico a revisar niños que se enferman mucho y que, así como tú que te enfermaste de tu pulmón. Tu pulmoncito es una parte de tu cuerpo que te ayuda a que puedas respirar bien junto con tu nariz.

Yo, junto con mi equipo de médicos, queremos saber por qué te enfermaste y para eso necesitamos saber si los “soldados” que están en tu cuerpo que te ayudan a defenderte de que no te enfermes tienen algún problema y necesitamos que nos ayudes.

Tu participación será que nos permitan sacar dos muestras de sangre de las venas de tu brazo que será en el lugar donde se toman la muestra de sangre, de pipí y popó de nuestro hospital y lo hará una persona especial que se dedica a hacer estos estudios. Después, yo aplicaré una vacuna en tu pierna que ayudará para que no te enfermes de nuevo y para saber si tus “soldaditos” que te defienden para que no te enfermes tienen algún problema. Puedes sentir un poco de dolor en el brazo donde te sacaremos la sangre y en el brazo donde aplicaremos la vacuna, pero aquí estaré para revisarte que estés bien.

Tu participación en este estudio es solo si tú quieres; entonces, aunque tu papá o mamá estén de acuerdo en que participes, si tú no quieres hacerlo, puedes decir que no y si decides participar; puedes en cualquier momento decir que ya no quieres seguir con el estudio sin que haya ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta tampoco habrá problema.

Los estudios que haremos y la aplicación de la vacuna es para saber si los “soldados” que viven en tu cuerpo y que te defienden para que no te enfermes necesitan ayuda para pelear con los “bichos” que hacen que te enfermes.

El resultado de tu estudio nadie lo sabrá solo tú, tus papás y los doctores que queremos saber si tus “soldados” están bien.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (✓) en el cuadrado de abajo que dice “sí quiero participar” y escribe tu nombre:

Si quiero participar

Nombre: _____ Fecha: / /

Firma de la persona que obtiene el asentimiento: _____.

Observaciones:

Anexo 4. Dictamen del Comité de Investigación, Hospital Infantil de Morelia

**Comité de Investigación del Nuevo Hospital Infantil de Morelia
Eva Sámano de López Mateos**

Morelia, Michoacán, a 02 de febrero de 2024.

Asunto: Dictamen Comité de Investigación

**DRA. FREGOSO ZUÑIGA ANA EUNICE
DIRECTORA DE TESIS
P R E S E N T E**

Por medio de la presente, me permito enviarle el dictamen del Comité de Investigación tras la evaluación del anteproyecto de tesis de la C. SALGADO GARCIA YUNUEN

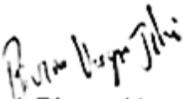
Curso de: LICENCIATURA EN MEDICO CIRUJANO Y PARTERO

**Título de tesis: ASOCIACION DE DEFICIENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA
POLISACARIDOS CON NEUMONIA COMPLICADA EN PACIENTES
PEDIATRICOS MAYORES DE 2 AÑOS**

**Observaciones: Aprobado por el Comité de Investigación con el número
CI/01/2024**

Cualquier cambio en el protocolo a partir de esta fecha, requerirá su presentación ante el Comité de Investigación nuevamente para su aprobación.

Atentamente


Dr. Jehú Rivera Vargas
Presidente del Comité de Investigación


Dra. Lucía Casas Guzik
Secretaria del Comité de Investigación

Anexo 5. Dictamen del Comité de Ética en Investigación, Hospital Infantil de Morelia



**Secretaría
de Salud**
GOBIERNO DE MICHOACÁN



ASUNTO: Dictamen Comité de Ética en Investigación

Morelia Michoacán a 20 de febrero del 2024.

Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga
Directora de Tesis.
PRESENTE

Con AT'N:
Dra. Silvia Chávez Gallegos
Directora del Hospital Infantil Eva Sámano de
López Mateos

Por medio de la presente hacemos de su conocimiento las observaciones por parte del Comité de Ética en Investigación al ante-proyecto previamente titulado: "Asociación de Neumonía grave que ameritó tratamiento quirúrgico con deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos, en el Hospital Infantil de Morelia" y que actualmente se titula: "Asociación de Deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos con neumonía complicada en pacientes pediátricos mayores de 2 años".

DICTAMEN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación del Nuevo Hospital Infantil de Morelia.	
Número de Registro: CONBIOÉTICA-16-CEI-001-20240115	
Folio: A/XII/2023/05/V02	
Nombre del protocolo: "Asociación de Deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos con neumonía complicada en pacientes pediátricos mayores de 2 años"	
Fecha de Dictaminación: 20 de Febrero del 2024.	
X	Aprobado. La investigación cumple con todos los rubros establecidos en el instrumento
	Aprobado condicionado a modificaciones menores. La investigación cumple con todos los rubros establecidos en el instrumento. Sin embargo, contiene errores ortográficos o tipográficos, omisión de datos de la investigación, sitio de la investigación, etcétera, en formatos prediseñados, uso inadecuado de formatos pre-establecidos. Indique fecha límite para entregar las correcciones.
	Pendiente de aprobación por modificaciones mayores

Anexo 6. Dictamen del Comité de Bioseguridad, Hospital Infantil de Morelia



Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos"
Comité de Bioseguridad en Investigación



Morelia, Michoacán a 23 de febrero de 2024.

**Asunto: DICTAMEN del Comité de Bioseguridad
en Investigación**

DRA. ANA EUNICE FREGOSO ZÚÑIGA
Investigador Principal
PRESENTE

Por este medio le informo a usted el Dictamen emitido por el Comité de Bioseguridad en Investigación en la Sesión Ordinaria realizada el día 23 de febrero de 2023, en relación a su proyecto de investigación titulado "ASOCIACIÓN DE DEFICIENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA POLISACÁRIDOS CON NEUMONÍA COMPLICADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MAYORES DE 2 AÑOS". En cumplimiento a la Ley General de Salud en materia de Investigación se emitió el Dictamen:

FAVORABLE CON SUGERENCIAS

El Dictamen favorable aprobatorio tiene vigencia de un año a partir de la fecha de expedición (23 de febrero de 2024), al final del periodo, el proyecto debe estar finalizado en su totalidad o deberá presentarse nuevamente para análisis por el Comité.

De acuerdo a la normatividad vigente, los investigadores que dirigen, asesoran y llevan a cabo este proyecto de investigación, no forman parte de este Comité, la dictaminación de este protocolo de investigación se realizó de manera transparente e independiente, por lo que **no existe conflicto de interés**.

Se anexan las sugerencias de cambios mínimos a este protocolo en materia de Bioseguridad.

Dra. Mónica Selegue Andrés Hernández
Presidente del Comité de Bioseguridad en Investigación



Anexo 7. Protección triple embalaje



Anexo 8. Carta de financiamiento del Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias del Instituto Nacional de Pediatría.

Ciudad de México a 11 de enero de 2024.

ASUNTO: Carta de no costo.

REF: LIDP/EAMT/2024-01

Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga
Presidente
Comité de Ética en Investigación
Hospital Infantil de Morelia

PRESENTE

Por este medio quiero dar constancia de que el estudio que realizo en el Instituto Nacional de Pediatría denominado "Cuantificación de anticuerpos contra antígenos polisacáridos de neumococo" **no genera ningún tipo de costo** para los pacientes que se encuentran debidamente reclutados en proyectos de investigación siguiendo con el debido apego los requisitos planteados por la normatividad nacional e internacional.

La prueba no tiene fines comerciales y los insumos que permiten su implementación siempre han encontrado su financiamiento en recursos fiscales destinados a investigación en el Instituto Nacional de Pediatría, fondos de diversas instituciones financiadoras de proyectos de investigación y donativos.

Los propósitos de dicha prueba son principalmente para obtener información indispensable en el desarrollo de proyectos de investigación y en menor grado se emplea para apoyar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con sospecha de padecer "deficiencia específica de anticuerpos" siempre aclarando que la prueba no es una prueba diagnóstica.

Sin otro particular agradezco su atención y quedo atento a sus comentarios.

ATENTAMENTE



cDr. Edgar Alejandro Medina Torres
Investigador en Ciencias Médicas
Laboratorio de Inmunodeficiencias Primarias
Instituto Nacional de Pediatría
E-mail: emedinat@pediatria.gob.mx
Tel: 5510870900 Ext. 1866

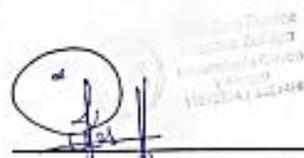
Anexo 9. Autorización de directora de investigación.

Morelia Michoacán a 19 de febrero del 2024

Comité de Bioética
Universidad Vasco de Quiroga
PRESENTE

Por este medio informo que autorizo la elaboración del estudio de investigación titulado "Asociación de deficiencia de anticuerpos contra polisacáridos con neumonía complicada en pacientes pediátricos mayores de 2 años" para la obtención de grado de Licenciatura en Medicina de la médico pasante de servicio social Yunuen Salgado García.

Como responsable de la investigación informo que este proyecto no tendrá ningún costo para los sujetos de estudio, debido a que será patrocinado por el Laboratorio de Investigación en Inmunodeficiencias del Instituto Nacional de Pediatría, por lo que ni el Hospital Infantil de Morelia ni los participantes del estudio obtendrán ningún tipo de remuneración económica al realizar este proyecto.



Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga
Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica
11893324/12834365