



**CENTENARIO  
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
TESIS**

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE  
LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL CENTENARIO  
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

**PRESENTA: GABRIELA GUEVARA BARRÓN  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TUTORES**

**DR. VÍCTOR ANTONIO MONROY COLÍN**

**DRA. LUCILA MARTÍNEZ MEDINA**

**DRA. ADRIANA CAJERO AVELAR**

**DRA. GUILLERMINA GONZÁLEZ MEDINA**

**DR. JORGE ALBERTO RUÍZ MORALES**

**DRA. LORENA RODRÍGUEZ MUÑOZ**

**AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES**

**FEBRERO DEL 2021**



CARTA DE IMPRESIÓN



A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Torres Soto', written over a horizontal line.

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'V. Monroy Colin', written over a horizontal line.

DR. VICTOR ANTONIO MONROY COLIN  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA  
PROFESOR DEL NÚCLEO ACADÉMICO BÁSICO  
ASESOR DE TESIS

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'E. Obregon Zúñiga', written over a horizontal line.

DR. ERNESTO OBREGON ZÚÑIGA  
PROFESOR TITULAR DEL POSGRADO DE PEDIATRÍA

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

P R E S E N T E

Estimada Dra. Torres:

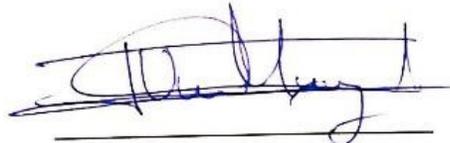
En respuesta a la petición hecha al médico residente GABRIELA GUEVARA BARRÓN con relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR  
SARS-CoV-2 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"**

Nos permitimos informarle que una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin mas por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dr. Víctor Antonio Monroy Colín  
Jefe del departamento de pediatría  
Asesor de tesis



CHMH  
CENTENARIO  
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
**Contigo al 100**

**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CI/094/20

Aguascalientes, Ags., a 26 de Noviembre de 2020

**DRA. GABRIELA GUEVARA BARRON**  
INVESTIGADORA PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión Virtual (por contingencia) del día 22 de Octubre de 2020, con número de registro 2020-R-32, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**"CARACTERIZACION CLINICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LA INFECCION POR SARS-CoV-02 EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL CHMH"**

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

  
**DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA-GUERRA**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva\*



CHMH  
CENTENARIO  
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
**Contigo al 100**

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/105/20

Aguascalientes, Ags., a 26 DE Noviembre de 2020.

**DRA. GABRIELA GUEVARA BARRON  
INVESTIGADORA PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión Virtual (por contingencia) del día 22 de Octubre de 2020, con número de registro 2020-R-32, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**"CARACTERIZACION CLINICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-02 EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL CHMH"**

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA  
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva\*



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 04/12/20

NOMBRE: GABRIELA GUEVARA BARRÓN ID: 251938

ESPECIALIDAD: PEDIATRIA MEDICA LGAC (del posgrado): Enfermedades infecciosas y parasitarias en pacientes pediátricos

TIPO DE TRABAJO: [ X ] Tesis [ ] Trabajo práctico

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EVALUACIÓN DE CLÍNICA DE COVID-19 EN PACIENTE PEDIÁTRICO. PERMITE DESARROLLO DE ESTRATEGIAS CONTRA LA ENFERMEDAD.

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)
El egresado cumple con lo siguiente:
SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Decencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (a) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI [ X ]
NO

FIRMAS

Revisó:
NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramirez Orozco

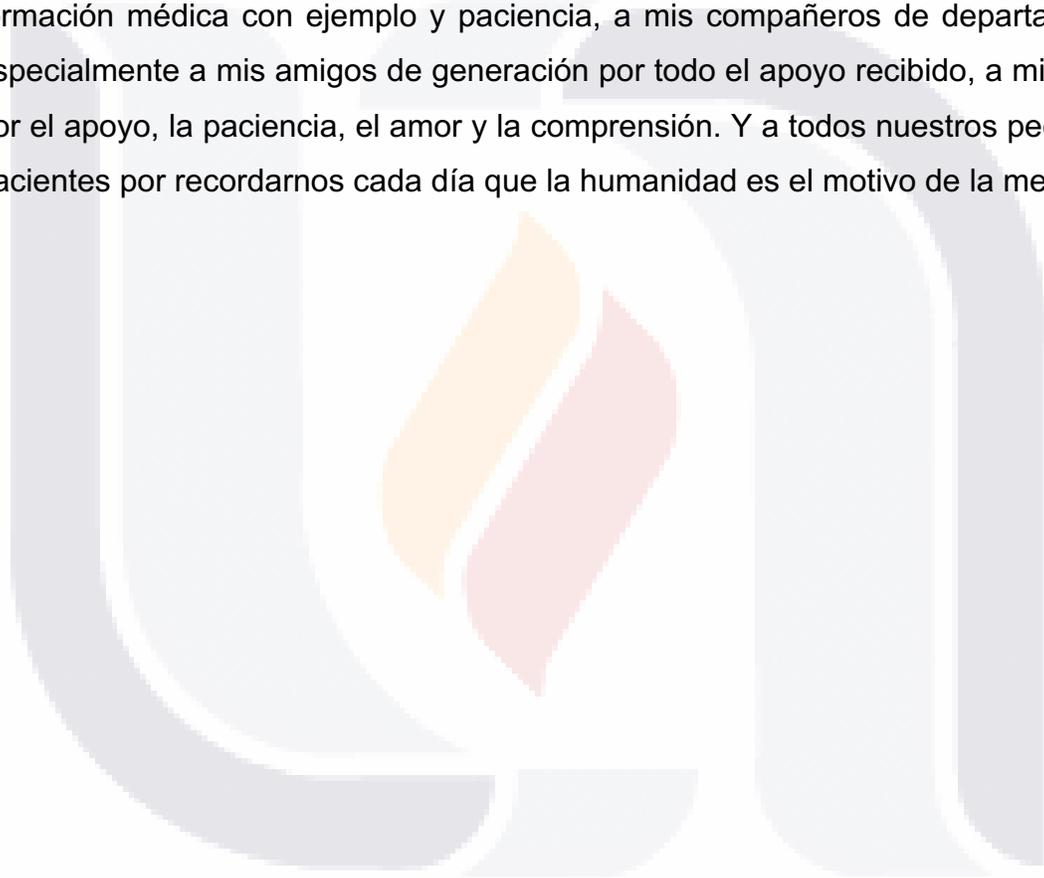
Autorizó:
NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dr. Jorge Prieto Macías

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado
En cumplimiento con el Art. 205C del Reglamento General de Decencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 205F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Autónoma de Aguascalientes y Centenario Hospital Miguel Hidalgo por brindarme a mí ya mis compañeros un lugar en donde adquirir y desarrollar conocimiento, a los adscritos del servicio de pediatría que contribuyeron en mi formación médica con ejemplo y paciencia, a mis compañeros de departamento, especialmente a mis amigos de generación por todo el apoyo recibido, a mi familia por el apoyo, la paciencia, el amor y la comprensión. Y a todos nuestros pequeños pacientes por recordarnos cada día que la humanidad es el motivo de la medicina.



## ÍNDICE GENERAL

INDICE DE GRÁFICAS .....	2
INDICE DE TABLAS .....	3
RESUMEN EN ESPAÑOL:.....	5
ABSTRACT: .....	6
ACRÓNIMOS.....	7
INTRODUCCIÓN:.....	9
CAPÍTULO I.....	11
MARCO TEÓRICO .....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	44
CAPÍTULO II.....	45
JUSTIFICACIÓN.....	45
OBJETIVOS: .....	46
CAPÍTULO III.....	47
MATERIAL Y MÉTODOS .....	47
METODOLOGÍA:.....	48
ANÁLISIS ESTADÍSTICO: .....	53
CAPÍTULO IV .....	54
RESULTADOS: .....	54
DISCUSIÓN: .....	71
CONCLUSIONES: .....	74
GLOSARIO .....	76
REFERENCIAS .....	77
ANEXOS .....	81

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>Gráfica 1.-</b> Distribución de pacientes por sexo.....	54
<b>Gráfica 2.-</b> Distribución de pacientes por grupo de edad.....	55
<b>Gráfica 3.-</b> Comorbilidades más frecuentes en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV-2.....	56
<b>Gráfica 4.-</b> Distribución de pacientes por diagnóstico nutricional (%). ....	57
<b>Gráfica 5. –</b> Distribución de pacientes por porcentaje con signos vitales normales o alterados al ingreso según percentiles para la edad. ....	59
<b>Gráfica 6.-</b> Motivo de egreso de los pacientes con infección confirmada por SARS-COV- 2. ....	64
<b>Gráfica 7.-</b> Pacientes con infección confirmada por SARS-COV-2 con alteraciones en biometría hemática de ingreso.....	66

**ÍNDICE DE TABLAS**

**TABLA 1.** Síntomas más frecuentes en niños con infección por SARS- CoV- 2. Academia Mexicana de Pediatría. ....21

**TABLA 2.** Signos y síntomas en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 según la Academia Mexicana de Pediatría. (1).....21

**TABLA 3.** Principales complicaciones presentadas por pacientes con infección grave por SARS- CoV- 2. ....22

**TABLA 4.** Principales características de laboratorio encontradas en pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2 según Henry et. Al. (5).....25

**TABLA 5.** Principales características radiográficas encontradas en pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2 según Henry et. Al. (5).....25

**Tabla 6.-** Principales motivos de consulta en pacientes con infección confirmada por SARS-COV- 2. ....58

**Tabla 7.-** Principales alteraciones en signos vitales de pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-COV-2. ....58

**Tabla 8.-** Principales síntomas referidos por los pacientes con infección confirmada por SARS-COV- 2.....60

**Tabla 9.** Principales hallazgos encontrados durante la exploración física de pacientes pediátricos con infección confirmada por SARS- COV- 2.....61

**Tabla 10.-** Criterios diagnósticos más frecuentes en pacientes que desarrollaron PIMS. ....62

**Tabla 11.-** Tipo de apoyo ventilatorio proporcionado a los pacientes que requirieron asistencia ventilatoria. ....63

**Tabla 12.-** Principales alteraciones encontradas en la biometría hemática inicial de pacientes con diagnostico confirmado de SARS-COV- 2. ....66

**Tabla 13.-** Alteraciones en estudios de función renal de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2. ....67

**Tabla 14.-** Alteraciones en pruebas de función hepática en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2. ....67

**Tabla 15.-** Alteraciones en fibrinógeno de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2. ....68

**Tabla 16.-** Alteraciones en Dímero- D en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2. ....68

**Tabla 17.-** Alteraciones en niveles de ferritina de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2. ....68

**Tabla 18.-** Alteraciones en marcadores de inflamación en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2. ....68

**Tabla 19.-** Alteraciones en tiempos de coagulación de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2. ....69

**Tabla 20.-** Alteraciones hidroelectrolíticas de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2.....69

**Tabla 21.-** Clasificación CORADS en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2. ....70

**RESUMEN EN ESPAÑOL:**

Ante la aparición de la pandemia actual por COVID-19, los reportes del comportamiento clínico de la infección por SARS-COV- 2, han sido descritos ampliamente en la población de pacientes mayores a 18 años, sin embargo, a nivel mundial son escasas las series presentadas en población pediátrica, por lo que el presente trabajo describe los hallazgos principales encontrados en una población de 58 pacientes que requirieron manejo intrahospitalario. Para este fin se recolectaron las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de cada paciente pediátrico ingresado al Centenario Hospital Miguel Hidalgo. En el periodo de marzo a septiembre del 2020, con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2, dichos datos fueron percentilados de acuerdo con la edad con el fin de proporcionar información exacta sobre evolución y características descritas. Finalmente se dan a conocer los datos relevantes encontrados y su comparación con la información disponible actualmente.

Palabras clave: Pediatría, SARS-COV-2, características.

**ABSTRACT:**

Given the appearance of the current COVID-19 pandemic, reports of the clinical behavior of the SARS-COV-2 infection have been widely described in the population of patients over 18 years of age, however worldwide there are few series presented in the pediatric population, for which the present work describes the main findings found in a population of 58 patients who required intrahospital management. For this purpose, the clinical, epidemiological and laboratory characteristics of each pediatric patient admitted to the Centenario Hospital Miguel Hidalgo were collected. In the period from March to September 2020, with a confirmed diagnosis of SARS-COV-2 infection, this data was percentilated according to age in order to provide exact information about the evolution and characteristics described.

Finally, the relevant data found and their comparison with the information currently available are disclosed.

Key Words: Pediatrics, SARS-COV-2, characteristics.

## ACRÓNIMOS

**2019-nCoV:** Nuevo Coronavirus.

**ALT:** Alanina aminotransferasa.

**ASPEN:** Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral.

**BNP/NT- pro-BNP:** Péptido natriurético cerebral y la porción N- terminal del pro-péptido natriurético tipo B.

**CDC:** Centro para el control y la prevención de enfermedades.

**CPAP:** Presión positiva continua en la vía aérea.

**DHA:** Ácido docosahexaenoico.

**ECA-2:** Enzima Convertidora De Angiotensina.

**ECG:** Electrocardiograma.

**EGO:** Examen general de Orina.

**EK:** Enfermedad de Kawasaki.

**EPA:** Ácido eicosapentaenoico.

**ESPEN:** Sociedad Europea De Nutrición Enteral y Parenteral.

**FDA:** Food and Drug Administration. (Administración de medicamentos y alimentos).

**FELAPE:** Federación Latinoamericana de terapia nutricional, nutrición clínica y metabolismo.

**IFN:** Interferón.

**Ig:** Inmunoglobulina.

**IGIV:** Inmunoglobulina intravenosa.

**IL:** Interleucina.

**INER:** Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

**ISG:** Genes estimulados por interferón.

**JAMA:** Journal of the American Medical Association. (revista de la asociación médica americana).

**LCR:** Líquido cefalorraquídeo.

**MERS:** Síndrome Respiratorio por coronavirus de Oriente Medio

**NF- kB:** Factor nuclear de kappa B.

**NK:** Natural Killers.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**PAMPs:** Patrones moleculares asociados a patógenos.

**PCR:** Proteína C reactiva.

**PEEP:** Positive End Expiratory Pressure (Presión positiva al final de la espiración).

**proteína S:** Proteína Spike.

**RNA:** Ácido ribonucleico.

**RO:** Odds ratio, (Razón de probabilidades).

**RRPs:** Receptores de reconocimiento de patrones.

**RT PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real.

**SAFI:** Índice de oxigenación no invasivo.

**SAM:** Síndrome de activación de macrófagos.

**SARS-CoV-1:** Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. (Síndrome respiratorio agudo por coronavirus 1).

**SARS-CoV2:** Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, (Síndrome respiratorio agudo por coronavirus 2).

**SARS:** Síndrome Respiratorio Agudo Grave.

**SIMS-PedS:** Síndrome inflamatorio Multisistémico pediátrico.

**SpO2:** Saturación de oxígeno.

**TC:** Tomografía computarizada.

**TMPRSS2:** Serina tipo 2 de la proteína transmembrana.

**UTIP:** Unidad de terapia intensiva pediátrica.

**VSG:** Velocidad de sedimentación globular.

## **INTRODUCCIÓN:**

En diciembre del 2019 en la provincia de Hubei perteneciente a la ciudad de Wuhan, China, se detectaron 27 sujetos con síndrome respiratorio agudo de etiología desconocida, siete de esos casos fueron clasificados como severos, posterior a 26 días el número de pacientes se había incrementado a 41(1), de estos pacientes, la mayoría informaron exposición a un mercado de animales vivos (2).

El 15 de enero del 2020, la OMS realizó las primeras recomendaciones sobre vigilancia epidemiológica de un nuevo coronavirus detectado el 31 de diciembre del 2019, dicho virus fue denominado 2019-nCoV de manera inicial y posteriormente SARS-CoV2 (1).

La primera secuencia del genoma de dicho agente infeccioso se obtuvo el 17 de enero del 2020, lo cual fue crítico para identificar al virus como un coronavirus muy similar al responsable del Síndrome Agudo Respiratorio Grave, denominándolo entonces SARS-CoV-2.

La primera sesión del comité de emergencias se llevó a cabo entre el 22 y 23 de enero del 2020, tuvo lugar en Ginebra y fue convocada por la OMS; El objetivo era evaluar la posibilidad de una declaratoria de emergencia en salud pública de interés mundial.

Ante la rápida evolución epidemiológica y la observación del comportamiento de la enfermedad, en la cual bastaron escasos días para que fuera detectada en seis países pertenecientes a dos continentes, el 27 de enero del 2020 se decidió programar una nueva reunión para el 30 de enero con el propósito de confirmar el riesgo inminente de una pandemia.

El primer caso pediátrico en la literatura se informó en enero del 2020, el paciente, un niño de 10 años de edad, originario de Shenzhen, China, cuya familia había visitado Wuhan. (3)

Solo 26 días después, el 26 de febrero del 2020, se presentó el primer caso en un país de Latinoamérica, Brasil, el 28 de febrero se reportaba el primer caso en nuestro país, México, paciente masculino de 35 años con antecedente de viaje

internacional a la ciudad de Italia, tratado en el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INER).

Finalmente, el 11 de marzo se declaró la “Pandemia por coronavirus”. (1)

En Aguascalientes, el 25 de marzo se reporta el primer caso confirmado en un paciente de 25 años, el 30 de marzo se tiene reporte del primer paciente pediátrico en el estado, y el 30 de abril el primer caso pediátrico en nuestra institución, Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

La evolución de la enfermedad en pacientes pediátricos se ha reportado con menores índices de letalidad, sin embargo, con un amplio espectro de presentaciones clínicas, las cuales van desde pacientes asintomáticos, resfriado común, hasta enfermedad grave o síndrome de respuesta inflamatoria multisistémica, descrito por primera vez a principios de mayo del 2020.

Hasta el 30 de septiembre del 2020, la revisión con el mayor número de casos positivos para SARS-CoV-2, se realizó en china por el grupo Chinese Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team, se incluyeron 73,214 pacientes con 44,672 casos confirmados, reportando el 2% de estos como población pediátrica.

Actualmente se están desarrollando y probando más de 150 vacunas en todo el mundo para detener la pandemia por coronavirus, aun sin resultados finales.

## CAPÍTULO I

### MARCO TEÓRICO

#### GENERALIDADES DE SARS-COV-2

Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae* y corresponden a virus con un genoma de ARN de una sola cadena de polaridad positiva, de aproximadamente 30 kb: Su estructura presenta una envoltura viral lipídica donde se insertan glicoproteínas, como la proteína S (Spike). (4)

Los coronavirus son causantes de una amplia gama de enfermedades que van desde resfriado común hasta enfermedad grave. En los últimos 20 años han surgido tres coronavirus que causan enfermedades graves en humanos: 1) en 2002, el virus causante de SARS en China; 2) en 2012, el virus que causa el síndrome respiratorio del medio oriente (MERS) en la península arábiga, y 3) actualmente el virus SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19 en 2019 que se describió por primera vez en Wuhan, China. (2)

SARS-CoV-2 pertenece al género beta coronavirus (4), y el 17 de enero de 2020 se logró su secuenciación genética y su análisis filogenético. Es un virus de 200 nanómetros (0.2Mm) y se describieron de manera inicial dos cepas, la L y la S, la primera de predominio en Wuhan y la segunda que ha predominado fuera de China (1). Se denomina SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés, Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), CoV por coronavirus, ante la existencia previa de SARS-CoV-1 se denominó SARS-CoV-2 (5). Se ha determinado que SARS-CoV-2 es mucho menos letal que sus predecesores, pero la tasa global de mortalidad mundial sigue siendo elevada hasta en un 2.3% con un índice de transmisibilidad de 2.2. (1)

En cuanto al ciclo replicativo, la adsorción de SARS-CoV-2 se inicia tras la unión de la proteína S viral a los receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) presentes en el epitelio respiratorio, especialmente en el tracto respiratorio

inferior (4). El ciclo replicativo traduce en lisis celular y una tormenta inflamatoria que determina la evolución y gravedad de la COVID-19 (4).

#### **RESPUESTA INMUNE PROVOCADA POR SARS-COV-2**

Tomando como modelo la infección causada por SARS- CoV- 1, el cual tiene una similitud aproximada de 79% respecto al SARS- CoV- 2, se pueden obtener algunos datos interesantes para entender el cuadro clínico del virus responsable de la pandemia actual. (1) El SARS- CoV- 2 infecta al ser humano a través de la unión de su glucoproteína Spike (espiga o espícula) o proteína S, con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2). La detección sistemática de los receptores mostro que las células humanas que expresan ECA 2 promueven la entrada de SARS- CoV- 2 con una unión que es de 10- 20 veces mayor que la observada con SARS- CoV- 1. (1)

El receptor de la ECA2 se encuentra en los neumocitos tipo I y II, así como en monocitos/macrófagos del pulmón, las células T y otras células sistémicas en porcentajes mínimos. La expresión de tales receptores varía según la edad y el género, estas concentraciones incrementan en niños de 11- 17 años, mientras que son menores en niñas de la misma edad. (1)

Algunas células no poseen receptores ECA2 habituales en sus superficies, los cuales son usados por los virus para ingresar en ellas, sin embargo, la infección puede ser causada por otro tipo de coronavirus y propiciar la producción de anticuerpos antivirales neutralizantes poco eficaces que pueden facilitar la entrada del agente viral y producir una mayor infectividad, este fenómeno es llamado “mejora dependiente de anticuerpos” el cual se produce cuando algunas inmunoglobulinas son capaces de reaccionar a distintos serotipos del mismo virus, sin embargo dicha reactividad no es necesariamente neutralizante o eficazmente neutralizante ante el virus infectante y por el contrario facilita su opsonización o la inhibición de respuesta inmunitaria. (1)

El receptor ECA-2, a través de su interacción con el virus SARS-COV-2, desencadena la cascada inflamatoria. Se ha postulado que en pacientes con enfermedad grave existe una mayor secreción de ECA 2, lo cual dificulta el control de la inflamación en el pulmón y otros órganos, favoreciendo así el síndrome de dificultad respiratoria aguda y otras secuelas, esta puede ser la causa de los casos de enfermedad grave y linfopenia sostenida. Al ingresar a la célula, el ARN del virus funciona como parte de los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) que son identificados por receptores de reconocimiento de patrones (RRPs) dentro de los que destacan los receptores tipo Toll (TLR3 y TLR7), este evento de reconocimiento activa la cascada de señalización protagonizada por el factor nuclear potencializador de las cadenas ligeras kappa y de las células B activadas (NF- $\kappa$ B) y el factor regulador de interferón IFN tipo III, se induce la expresión de IFN tipo I y otras citocinas proinflamatorias. (1)

En pacientes con enfermedad grave, se han observado respuestas aberrantes de IFN, de los genes estimulados con interferón (ISG) y también de algunas citoquinas en comparación con individuos sanos. (1) El SARS-Cov-2 induce IFN de manera retardada, lo que ocasiona una pérdida del control viral en una fase temprana (48 horas después de la infección). Como resultado de lo anterior, se produce edema pulmonar e hipoxia severa debido a acumulación de células inflamatorias en los pulmones, la acumulación de estas células puede progresar a fibrosis en fase tardía del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), inflamación sistémica y falla orgánica múltiple. (1) Las principales células diana del SARS- CoV-2 son las células ciliadas del epitelio de vías respiratorias y los neumocitos alveolares tipo II, el SDRA se asocia también con citocinas inflamatorias. (1)

Las respuestas de las células T contra proteínas estructurales S y N son las más dominantes y duraderas (1). Los linfocitos T CD4+ y T CD+8, desarrollan un papel fundamental en la producción de anticuerpos específicos del virus, los linfocitos T

CD4+ promueven la producción de anticuerpos específicos por los linfocitos B y los linfocitos T CD8+ tienen función citotóxica y representan aproximadamente el 80% del total de células inflamatorias infiltrativas en el intersticio pulmonar de pacientes con infección por SARS-CoV-2. Se ha descrito que las tasas de seroconversión y los niveles de anticuerpos aumentaron rápidamente durante las primeras dos semanas, la tasa de seropositividad acumulada alcanzó 50% al día 11 y 100% al día 39. (4) La evaluación histológica de las muestras de biopsia pulmonar obtenidas de pacientes infectados, reveló daño alveolar difuso, formación de membrana hialina y descamación de neumocitos, indicativos del síndrome de respuesta inflamatoria aguda. (6)

#### **EPIDEMIOLOGÍA**

Los pacientes pediátricos no han representado un problema sanitario en otros países, sin embargo, en México existe mayor riesgo debido a la alta prevalencia de obesidad infantil y comorbilidades como cardiopatías congénitas, enfermedades pulmonares, onco-hematológicas, desnutrición y nefropatías. (7)

Por lo tanto, es especialmente importante seguir de cerca la epidemiología y el curso de la enfermedad en pacientes pediátricos de nuestra población.

#### **INCIDENCIA**

Con base a la evidencia, la frecuencia de COVID-19 en niños es menor que en el adulto. La revisión con el mayor número de casos positivos hasta agosto de 2020 se realizó en China por el grupo Chinese Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team que incluyó 73,214 pacientes con 44,672 casos confirmados, de estos el 2.2 % fue reportado como población pediátrica, y de ellos solo el 0.2% evolucionó a enfermedad grave(8).

En México, los datos disponibles hasta el 05 de octubre del 2020, publicados por la Dirección General de Epidemiología de México, reportan un total de 795,605 casos positivos; 30,182 casos confirmados en menores de 20 años, lo cual representa solo el 3.7% del total de casos. Se reporta un número mayor de pacientes (15,075) en el

rango de edad de 15-19 años, seguido por el grupo de 10- 14 años con 6, 657 pacientes y 4,509 pacientes en el grupo de edad de 0-4 años.

#### **MORTALIDAD**

Según datos publicados por la Dirección General de Epidemiología de México, se han reportado un total de 299 defunciones por COVID-19 en menores de 19 años hasta el 5 de octubre de 2020; siendo el grupo etario más afectado el de 0-4 años con 147 pacientes del sexo masculino y 152 pacientes del sexo femenino. Dicha mortalidad corresponde al 0.99% de los pacientes menores de 19 años en el país.

#### **TRANSMISIÓN**

Las rutas de transmisión asociadas con SARS-CoV-2 son contacto directo con secreciones de personas enfermas (tanto por gotas de *flügge* como aerosoles), contacto con superficies contaminadas, transfusión sanguínea y trasplante de órganos, y sin evidencia hasta el momento de la transmisión fecal- oral y continúa en estudio la posibilidad de trasmisión transplacentaria y perinatal, la cual no ha sido confirmada y aceptada hasta octubre del 2020. (6)

De acuerdo con la Sociedad Americana de Microbiología, la infección de humano a humano se ha estimado hasta con un RO de 3.58, dicha aseveración supera las estimaciones iniciales realizadas por la OMS las cuales señalaban un RO de 1.4-2.5 (6). La transmisión a pacientes pediátricos se da por contacto con secreciones respiratorias de personas infectadas, estas secreciones se diseminan en gotas que pueden alcanzar hasta los 2 metros de distancia durante el estornudo o la tos. Otra vía de transmisión es el contacto con superficies contaminadas y posterior contacto con mucosa de boca, ojos o nariz. El virus es viable en aerosoles durante 3 horas y se muestra más estable en superficies de plástico y acero que en cartón y cobre. (5) Se ha documentado la presencia del virus en heces fecales hasta por 13 días en pacientes con COVID-19 confirmada. (5) Uno de los datos más importantes para comprender la etiopatogenia del SARS-CoV-2 y su gran transmisibilidad; es el

hecho de que la infectividad puede presentarse aún antes de la aparición de los síntomas.

En cuanto a la transmisión perinatal, hasta el momento es controversial, un estudio reciente que incluyó 33 pacientes embarazadas con SARS- CoV2 evidenció la presencia del virus en tres neonatos pese a que se tuvieron todas las precauciones recomendadas. (5) Hasta el momento no se ha detectado la presencia del virus SARS-COV- 2 en la leche materna de pacientes positivas a COVID-19, por lo tanto, la OMS recomienda mantener la lactancia materna para casos de pacientes confirmadas y probables, al mismo tiempo que se hace énfasis en el cumplimiento de las medidas de protección. (5) En nuestra institución se ha documentado lo que pudiera representar una posible transmisión perinatal al encontrarse al SARS-CoV-2 mediante Reacción en Cadena de Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR) en muestras de placenta, líquido amniótico, epitelio respiratorio del recién nacido y saliva.

De los casos pediátricos en los que se ha logrado conocer el origen del contagio, la mayoría se ha relacionado con un caso cercano y el curso de la enfermedad se reporta como no grave con una recuperación que ocurre entre 1 a 2 semanas (1). Un estudio realizado en Estados Unidos del 12 de febrero al 2 de abril de 2020 que incluyó un total de 149,082 casos confirmados; concluyó que la mediana de edad fue de 11 años, 57% de los casos ocurrieron en hombres, y 7.2% de los pacientes tenían exposición conocida. De los pacientes que fueron ingresados, 77% reportaban una enfermedad subyacente, a diferencia de los pacientes que recibieron manejo ambulatorio, de los cuales solo el 12% contaban con comorbilidades conocidas. (9)

## DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR SARS-COV- 2:

El diagnóstico se confirma mediante la detección de ARN del SARS- CoV- 2 a través de RT- PCR en muestras de hisopado nasofaríngeo, lavado bronco alveolar o aspiración traqueal con una sensibilidad del 60 al 95% pero con una frecuencia de hasta un 30% de falsos negativos y una especificidad cercana al 100%. (5) De manera reciente en el mundo y en nuestra institución, se ha corroborado la utilidad de la saliva como espécimen para identificar al SARS-CoV-2, haciéndolo un método más seguro para el personal sanitario y más confortable para el paciente. Se han desarrollado también diferentes pruebas rápidas para el diagnóstico de COVID- 19, sin embargo, la única aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) es la plataforma GeneXpert, la cual es una prueba rápida de PCR. (5)

Hoy en día la detección del ARN viral basada en la RT-PCR, es la única forma aceptada de confirmar el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, llama la atención el hecho de que casos vinculados epidemiológicamente a la exposición al SARS-CoV- 2 y hallazgos radiológicos pulmonares típicos resultaron ser negativos para el RNA en muestras del tracto respiratorio superior en algunos estudios. Por lo tanto, se ha concluido que la sensibilidad de la RT-PCR depende de muchos factores como tipo de muestra, etapa de la infección y habilidad del personal de recolección de muestras. (4)

Dada la posibilidad de un resultado falso negativo, en personas con alta probabilidad de infección por el historial de exposición y/o presentación clínica muy sugestiva; una sola prueba negativa no excluye el diagnóstico y esta debe repetirse. (11) Es de suma importancia conocer que el resultado positivo de la prueba refleja solo la presencia de material genético del virus, pero no implica su viabilidad. (10) En pacientes sintomáticos se ha descrito que las pruebas de RT-PCR que persisten positivas a SARS-CoV-2 más allá de 14 días iniciado el cuadro, corresponden a material genético del virus que no son viables y por lo tanto carecen de infectividad.

Si bien algunos estudios han demostrado que la carga viral no se relaciona con la gravedad de los síntomas (6) esta afirmación aun es controvertida. Otras muestras aceptadas para realizar RT-PCR son: Lavado nasal, frotis faríngeo, heces y exudado rectal, las últimas dos con el inconveniente de que la RT-PCR se inhibe por la contaminación de otros patógenos, las muestras de saliva aún se encuentran en fase de investigación. (10)

Actualmente sabemos que las pruebas serológicas no son útiles para el diagnóstico inicial del paciente, esta afirmación es producto de la baja sensibilidad (<30% en los primeros días de la infección). La seroconversión para IgM e IgG ocurre entre 5-7 días y 12-14 días respectivamente del inicio de los síntomas. De manera general, se conoce que los anticuerpos pueden ser detectados a partir de los 10-15 días del contagio, alcanzando la mayor seroconversión acumulada en torno a los 16-21 días. (10), por lo tanto, la realización temprana de estas pruebas puede representar con frecuencia un falso negativo. (5)

#### CLÍNICA

Todas las personas son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, aun no se conocen diferencias comprobadas por grupo de edad o sexo, sin embargo, las personas ancianas con enfermedades crónicas han mostrado una tendencia mayor a desarrollar enfermedad grave. (6) Es bien conocida la existencia de portadores asintomáticos del virus, estos pacientes presentan la misma capacidad de transmisibilidad que aquellos portadores sintomáticos. (6)

Se ha reportado un cuadro clínico atípico cuya única manifestación es fatiga. (6) De manera general, se describe un tiempo de incubación promedio de 5.1 días, duración promedio de los síntomas de 2-14 días y un curso menos grave de la enfermedad al compararlo con pacientes adultos, la duración promedio del cuadro clínico en el paciente pediátrico es de 2-14 días. (5)

Se han identificado tres fases dentro de la evolución clínica:

- a) Fase de viremia: El virus pasa las membranas mucosas e ingresa a los pulmones, los síntomas más comunes son fiebre y tos.
- b) Fase aguda o de neumonía: Además de daño pulmonar, se produce daño a otros tejidos que expresan receptores de la ECA-2, como corazón y riñón, el virus también puede llegar a tubo digestivo, lo cual explica por qué el virus SARS- CoV-2 logra ser detectado en heces hasta por 30 días.
- c) Fase de recuperación: En esta fase los pacientes cuentan con una función inmune efectiva.

Con base a la presentación clínica de la enfermedad en pacientes adultos, se ha logrado agrupar a los pacientes pediátricos en los siguientes grupos: (11)

- a) Infección presintomática: Personas que cuentan con RT-PCR positiva a SARS-CoV-2 que aún no presentan síntomas pero que los desarrollarán a corto plazo.
- b) Infección asintomática: Personas que con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 pero que no presentan síntomas durante el curso de la infección.
- c) Enfermedad leve: Personas que tienen varios signos y síntomas, sin dificultad para respirar, disnea o imágenes anormales.
- d) Enfermedad moderada: Individuos que tienen evidencia de enfermedad de vías aéreas respiratorias inferiores por evaluación clínica o imagen, y una oximetría de pulso  $<93\%$  en el aire ambiente al nivel del mar.
- e) Enfermedad grave: Personas con frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto (o polipnea según cifras correspondientes para cada edad),  $SpO_2 <93\%$  en el aire ambiente al nivel del mar. O bien, que el paciente cuente con una relación entre la presión parcial de oxígeno ( $PaO_2$ ) y la fracción de oxígeno inspirado ( $FiO_2$ ) (Relación  $PaO_2/FiO_2$ ) menor a 300, o infiltrados pulmonares  $< 50\%$ .

- f) Enfermedad crítica: Personas que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico o disfunción multiorgánica.

***INFECCIÓN ASINTOMÁTICA (11)***

Las personas que dan positivo en la prueba de SARS-CoV- 2 y son asintomáticas deben aislarse por sí mismas. Si permanecen asintomáticos, pueden interrumpir el aislamiento 7 días después de la fecha de su primera prueba positiva.

Se recomienda no realizar exámenes de laboratorio adicionales ni recibir tratamiento específico.

***ENFERMEDAD LEVE. (11)***

Se debe tratar en un entorno ambulatorio, monitorizado mediante telemedicina o visitas remotas. No se solicitan estudios de laboratorio específicos, no hay evidencia para recomendar terapia antiviral o inmunomoduladora en estos pacientes.

***ENFERMEDAD MODERADA. (11)***

Deben ser ingresados en un centro de atención médica para observación cercana. En caso de sospecha de neumonía bacteriana o sepsis, se recomienda la administración de tratamiento antibiótico empírico para neumonía adquirida en la comunidad.

***ENFERMEDAD SEVERA. (11)***

Estos pacientes pueden experimentar un rápido deterioro clínico y probablemente necesitarán de procedimientos que generen aerosoles.

**ENFERMEDAD CRITICA (11)**

Los casos graves pueden asociarse a síntomas de dificultad respiratoria aguda, choque séptico, choque distributivo secundario a sepsis por virus, disfunción cardiaca, elevación de múltiples citocinas proinflamatorias.

En las series más grandes que han sido estudiadas se reporta que el 90% de los casos de pacientes pediátricos fueron asintomáticos o presentaron una enfermedad leve o moderada, 5.2% tuvieron un cuadro grave y un 0.6% presentaron un cuadro crítico. (1)

A continuación, se presentan los síntomas más frecuentes encontrados en población pediátrica según la Academia Mexicana de Pediatría. (1)

TABLA 1. Síntomas más frecuentes en niños con infección por SARS- CoV- 2. Academia Mexicana de Pediatría.

SÍNTOMAS	PORCENTAJE (%)
TOS	48.5%
DOLOR FARÍNGEO	46.2%
FIEBRE	41.5% (duración 1-16 días)

Dentro de los síntomas menos frecuentes se encontraron: Diarrea, fatiga, rinorrea, vómito, congestión nasal. (1)

TABLA 2. Signos y síntomas en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 según la Academia Mexicana de Pediatría. (1)

SÍNTOMAS	PORCENTAJE
TAQUIPNEA	28.7%
TAQUICARDIA	48.2%

*FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD GRAVE EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO*

Por grupos de edad se sugiere que los niños menores de un año son más vulnerables a enfermedad grave secundaria a infección por SARS- CoV-2, el segundo grupo con mayor tasa de casos graves y críticos fue el de 1-5 años (7.3%), el resto de los grupos de edad representó menos del 5% de los casos severos. (5)

Los niños con enfermedades crónicas han mostrado un mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave, entre los padecimientos crónicos de riesgo se incluyen: Inmunocompromiso, cardiopatías, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad neuromuscular, diabetes mellitus mal controlada, anemia de células falciformes, Insuficiencia renal crónica. (5)

*COMPLICACIONES*

TABLA 3. Principales complicaciones presentadas por pacientes con infección grave por SARS- CoV- 2.

<b>COMPLICACIÓN</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
<b>SDRA</b>	29%
<b>ANEMIA</b>	15%
<b>FALLA CARDIACA AGUDA</b>	12%
<b>INFECCIÓN SECUNDARIA</b>	10%
<b>MUERTE</b>	15%

El daño alveolar difuso se ha descrito en autopsias y describe trombosis microvascular pulmonar, no está claro si la cascada de coagulación es activada directamente por el virus o si es el resultado de una inflamación local o sistémica.

## ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS:

Los dos estudios de imagen recomendados y utilizados con mayor frecuencia en pacientes pediátricos son radiografía y tomografía de tórax.

- Tomografía computarizada (TC): No se recomienda de rutina, excepto en neumonía complicada, mala evolución o en pacientes inmunocomprometidos. (10)  
Se realiza ecografía o TC abdominal si existe clínica abdominal sugestiva de abdomen agudo, ya que el SIM-PedS está relacionado con ileocolitis. (10)

En el 96% de los casos confirmados se han encontrado anomalías en la TC, entre las cuales predominan lesiones en vidrio despulido y áreas de consolidación bilateral.

Es importante mencionar que incluso en pacientes con radiografía de tórax normal se han encontrado alteraciones en el estudio tomográfico, las cuales aparecen durante la semana posterior a la infección.

- Radiografía de tórax: El hallazgo descrito con mayor frecuencia en radiografías de tórax de paciente con infección por SARS-COV-2 es el infiltrado subpleural o periférico a lo largo de la vasculatura bronquial, el cual representa el 54% del 100% de las radiografías descritas con alteraciones, la afección fue bilateral en el 79% de los casos, en la afección unilateral el lóbulo inferior derecho ha sido el más afectado con el 27% de los reportes.

El número de lesiones en parénquima pulmonar es frecuentemente mayor a tres y se han encontrado imágenes en parches que involucran múltiples lóbulos. Las lesiones reportadas son nodulares, en panal de abeja o arrosariadas, la densidad generalmente es heterogénea, y como signos concomitantes se menciona broncograma aéreo, efusión pleural y crecimiento de nódulos linfáticos mediastinales.

En aquellos pacientes con un curso leve de la enfermedad o incluso en estado de portador asintomático es común encontrar infiltrados en vidrio despulido o infiltrados reticulonodulares en la primera semana posterior a la infección.

Otras alteraciones descritas son: Cardiomegalia, redistribución de flujo vascular o edema agudo de pulmón. (10)

Ecografía torácica: Se pueden observar patrones de neumonía, aumento del agua pulmonar con líneas B en los segmentos pulmonares inferiores y posteriores, condensaciones subpleurales, engrosamiento y borramiento de la línea y derrame pleurales en seno costo frénico. (10)

Ecocardiografía: Se recomienda realizarlo en todos los pacientes con SIM-PedS. No es habitual encontrar la presencia de alteraciones ecocardiográficas. (10)

En las formas más graves se ha descrito disfunción sistólica de ventrículo izquierdo con fracción de eyección < 55%, disfunción de ventrículo derecho, insuficiencia mitral, derrame pericárdico, dilatación o aneurismas de arterias coronarias. (10)

En los estudios de laboratorio tomados en etapas iniciales de la enfermedad se pueden encontrar leucocitos disminuidos o normales y la cuenta de linfocitos se ha relacionado de manera directamente proporcional con la gravedad del cuadro clínico.

De manera general se recomienda reevaluar cambios en estudios de laboratorio al tercer día de evolución.

Algunas otras pruebas de laboratorio recomendadas son: Gasometría, pruebas de función hepática, pruebas de función renal, enzimas miocárdicas, procalcitonina, PCR, VSG, dímero -D, pruebas de coagulación, EGO, factores inflamatorios.

Resultados de laboratorio relacionados con mal pronóstico: Leucopenia, linfopenia en etapa temprana de la enfermedad, elevación importante de IL-6, niveles elevados

de neutrófilos, dímero D (Incremento 10 veces mayor que la IL-6, al día 13 de la enfermedad), nitrógeno ureico y creatinina. (12)

A continuación, se describen los principales resultados de laboratorio y gabinete encontrados en un estudio realizado por Henry et. Al. (5) que resume los hallazgos de 12 diferentes estudios que analizan un total de 66 niños.

TABLA 4. Principales características de laboratorio encontradas en pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2 según Henry et. Al. (5)

CARACTERÍSTICAS	PORCENTAJE (%)
Cuenta leucocitaria normal	69.2%
Neutrofilia	4.6%
Neutropenia	6%
Linfopenia	3%
Elevación de PCR	13.6%
Elevación de procalcitonina	10.6%

TABLA 5. Principales características radiográficas encontradas en pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2 según Henry et. Al. (5)

CARACTERÍSTICAS	PORCENTAJE
Imagen en vidrio despulido	32.7%
Infiltrados focales	18.7%
Infiltrados bilaterales	12.3%

Marcadores de daño miocárdico: Un porcentaje elevado de los pacientes con Síndrome inflamatorio multisistémico (55-68%) presenta elevación de troponina I o T, y (83-100%) BNP/NT-pro-BNP, con cifras significativamente mayores en aquellos que desarrollan shock. (10)

## RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO:

El uso de tratamiento profiláctico para COVID-19 no está recomendado ni antes, ni después de la exposición. (11)

Actualmente el manejo del paciente pediátrico es un tratamiento de soporte, basado en los datos clínicos e identificación de signos de gravedad los cuales se mencionan a continuación: Dificultad respiratoria, saturación < 93% al aire ambiente, deshidratación, expectoración con sangre, dificultad para alimentación, confusión, somnolencia, estertores crepitantes a la auscultación pulmonar, infiltrados pulmonares en radiografía de tórax, compromiso hemodinámico, Síndrome inflamatorio multisistémico. (5)

En aquellos pacientes pediátricos que no cuentan con datos de gravedad el manejo ambulatorio puede ser considerado, este consiste en:

- Aislamiento domiciliario.
- Continuar lactancia materna en caso de lactantes y alimentación normal para la edad en otros pacientes pediátricos.
- Mantener una adecuada hidratación.
- Paracetamol como antipirético.
- Capacitación de los cuidadores para identificar datos de alarma.

En pacientes pediátricos con datos de gravedad se debe considerar manejo hospitalario, se considerará.

- Tratamiento de sostén: Según la sintomatología del paciente. (Soluciones parenterales, antipiréticos, antieméticos).
- Estudios diagnósticos completos: Gasometría, pruebas de función hepática, pruebas de función renal, enzimas miocárdicas, procalcitonina, PCR, VSG, dímero -D, pruebas de coagulación, EGO, factores inflamatorios, biometría hemática.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

- Aislamiento: Todos los pacientes hospitalizados deben contar con adecuadas medidas de aislamiento, precauciones de contacto y de transmisión por gotas, mantener al paciente en una habitación individual, evitar la generación de aerosoles, los familiares deben portar mascarilla quirúrgica y de ser posible también el paciente, debe permanecer acompañado solo de un familiar, es recomendable facilitar la comunicación con familiares por teléfono móvil. (10)

**MANEJO GENERAL (7)**

- Monitoreo completo: Toma de signos vitales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, presión arterial, pulsioximetría) (7)
- Iniciar la administración de oxígeno suplementario con mascarilla reservorio mínimo 10 L/min y valorar pulsioximetría, de acuerdo con la misma, dividir a los pacientes en los que saturan <94% y > 94%.
- Utilizar índice de saturación SAFI para estratificar dificultad respiratoria en pacientes pediátricos.
- En caso de saturación < 94% colocar mascarilla reservorio y válvula de no re-inhalación a 10 L/min.
- Canalizar vía periférica o central para inicio de líquidos de mantenimiento si el paciente no muestra signos de deshidratación o choque.
- Iniciar líquidos al 70% de los requerimientos calculados por Holliday – Segar y vigilar balances hídricos.
- Se recomienda inicio de soluciones con cristaloides como Hartman o lactato Ringer y agregar glucosa cuando los pacientes sean menores de 10 kg o con ayuno completo.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Paracetamol para manejo de dolor y fiebre.
  - Revaloración del paciente a los 60 minutos.
  - Valorar sedación leve, para pacientes con irritabilidad que impida la administración adecuada de terapia respiratoria. (Dexmedetomidina 0.2- 1 microgramo/kilo/ hora o midazolam 100-200 microgramos /kg /hora).
  - Si el índice SAFI es mayor a 250 y el paciente tiene dificultad respiratoria leve continuar con apoyo de O2 suplementario con mascarilla reservorio y válvula de no Re-inhalación.
  - Si el índice SAFI se encuentra entre 250 y 200 se recomienda el inicio de CPAP de manera temprana con PEEP entre 6-8 cmH2O.
  - Si el índice de SAFI es menor de 200, deberá realizarse intubación temprana.

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:**

Hasta el momento no hay estudios que apoyen el uso de un tratamiento farmacológico específico.

Se describen las siguientes opciones de tratamiento farmacológico:

- Esteroides: Se recomiendan ciclos cortos de 3-5 días a dosis de 1-2 mg/k/día, el fármaco más recomendado es metilprednisolona. (5), Su uso debe individualizarse a cada caso, puede valorarse en casos de SDRA, choque séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico y en presencia de broncoespasmo franco con sibilancias. (7)

El consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico indica que se debe considerar su uso en caso de presencia de aneurismas coronarios, y en tal

situación continuar con prednisona oral a 1-2 mg/kg/día, con disminución progresiva hasta la normalización de los parámetros inflamatorios. (10)

En casos de Kawasaki – like se ha recomendado asociar corticoides con el uso de IGIV en los pacientes de alto riesgo de resistencia a IGIV (varón, menor de 12 meses, PCR > 100 mg/L, plaquetopenia, ALT >100 UI/L, neutrofilia >80%, Na < 133 mmol/L).

- Oseltamivir: En pacientes con criterios clínicos de enfermedad tipo influenza sin importar si recibieron vacunación o no. (1)
- Paracetamol: Por su acción sobre la ciclooxigenasa central y no sobre la periférica. (1).
- Plasma e inmunoglobulinas de pacientes convalecientes: Actualmente el uso de plasma e inmunoglobulinas específicas se recomienda solo en el contexto de un ensayo clínico, no se recomienda el uso de inmunoglobulina no específica. (11) Las inmunoglobulinas intravenosas se han administrado en casos graves a dosis de 1 gr/kg/día durante 2 días o 400 mg/kg/día durante 5 días. (7).  
Según el consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico, se recomienda inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2 gr/kg en pacientes que cumplen criterios de enfermedad de Kawasaki o síndrome de Shock tóxico, y repetir la dosis a las 36 horas en caso de persistir la fiebre. (10)
- Tratamiento antibiótico empírico: Se prescribirá tratamiento antibiótico si se sospecha de infección o sobreinfección bacteriana, en presencia de sepsis y choque séptico (en la primera hora de tratamiento). (7)

- Tratamiento antitrombótico: la enfermedad COVID-19 ha sido asociado con inflamación y un estado protrombótico con incremento de fibrina, productos de degradación de fibrina, fibrinógeno y dímero- D, la incidencia real de trombosis es desconocida pero se tienen reportes de un incremento en la enfermedad tromboembolia asociada con COVID-19 en pacientes que han requerido de terapia intensiva. (11) Se podrá considerar de forma individual la profilaxis con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) en caso de pacientes con enfermedad protrombótica de base o, pacientes graves con imposibilidad de deambulación. (10)

*Recomendaciones actuales del uso de enoxaparina:*

- Dímero D igual o superior a 6 veces su valor normal.
- Presencia de trombosis diagnosticada en el paciente.
- Paciente inmovilizado.
- Presencia de aneurismas gigantes.
- Disfunción severa del ventrículo izquierdo (FE<30%).
- Antecedente personal o familiar de enfermedad tromboembólica. (10)

*Recomendaciones actuales del uso de ácido acetil salicílico:*

Como antiinflamatorio, se recomienda en pacientes que cumplan criterios de EK clásico o incompleto, indicar junto con IGIV a dosis de 30-50 mg/kg/día en cuatro dosis vía oral hasta que el paciente cumpla 48 horas afebril y posteriormente disminuir dosis a 3-5 mg/kg/día en una sola dosis. Mantener tratamiento de 6-8 semanas. (10)

Como antiagregante: En caso de afección clínica grave, presencia de aneurismas, datos clínicos y analíticos de inflamación y/o trombocitosis superior a 700.000 /mm<sup>3</sup>, valorar su tratamiento durante 6 semanas. (10)

### **CRITERIOS DE INGRESO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

Los criterios de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos recomendados son los siguientes: (7)

- Paciente con dificultad respiratoria grave.
- SAFI inicial < 250.
- Datos de inestabilidad hemodinámica
- Alteración en el estado de alerta.

### **TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID-19**

La desnutrición se ha relacionado con deterioro del sistema inmunitario, de la función muscular respiratoria y mayor riesgo de mortalidad. (13)

En personas con COVID-19 también se ha descrito diarrea y vomito como sintomatología, lo cual puede empeorar el estado nutricional del paciente.

Conforme a las recomendaciones, principios e intervenciones establecidas por la sociedad Americana de Nutrición enteral y Parenteral (ASPEN), la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN), Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE), y la declaración de Cartagena, se identifican 3 puntos importantes a valorar en el paciente pediátrico con COVID- 19: Evaluar, nutrir y monitorear. (13)

- Detectar/evaluar: Se recomienda obtener la puntuación Z para el índice de masa corporal en mayores de 2 años, o peso para la longitud en menores de 2 años, en caso de que la estatura no esté disponible, puede obtenerse la puntuación Z de peso para la edad. Se debe tener especial atención en pacientes críticamente enfermos con una estadía mayor a 5 días. (13)
- Nutrir: El objetivo nutricional en pacientes con ventilación mecánica es permitir la función pulmonar óptima y el eventual destete del ventilador, la vía

de alimentación sugerida es la nutrición enteral temprana, entre las 24 y 36 horas de la admisión hospitalaria, o a las 12 horas de la colocación de ventilación mecánica. (13)

Un gran número de pacientes tolera la nutrición enteral trófica (1-2 ml/kg/h), a menos que se aumenten los medicamentos vasopresores y existan síntomas de íleo. (13) La isquemia intestinal tiene una incidencia baja de 0.3% en choque, por lo que la alimentación enteral no se contraindica en pacientes graves por COVID-19. Se recomienda la administración de un procinético antes de cambiar a nutrición transpilórica ya que esta requiere de un mayor tiempo de colocación y exposición del personal médico.

Debido a que en la COVID-19 se ha reportado diarrea, se recomienda la infusión continua en lugar de alimentación por bolos con el fin de reducir los síntomas gastrointestinales. En pacientes bajo ventilación prona se sugiere iniciar la alimentación a las 72 horas o el inicio de nutrición parenteral en caso de no alcanzar los requerimientos calóricos del paciente. (13) Se recomienda el consumo de lípidos como módulos ya que puede ofrecer una ventaja para disminuir la producción de CO<sub>2</sub> y, por lo tanto, el cociente respiratorio, dicha situación puede resultar benéfica en pacientes con padecimientos respiratorios y retención de CO<sub>2</sub>, además tienen una alta densidad energética, ausencia de pérdidas renales, rápida captación por el pulmón y forman parte del factor surfactante.

Se debe cuidar la proporción de ácido linoleico ya que su exceso puede inducir una sobrecarga de síntesis de eicosanoides proinflamatorios, se recomienda el uso de mezclas de aceites ricos en omega-3 o emulsiones con triglicéridos de cadena media. El aporte de omega-3 podría controlar la respuesta inflamatoria en el contexto de síndrome de dificultad respiratoria aguda, por medio de sus derivados como DHA y EPA que bloquean la producción de mediadores inflamatorios al reemplazar el ácido araquidónico en las membranas de macrófagos y neutrófilos.

Las vitaminas y nutrimentos inorgánicos funcionan como cofactores para muchas enzimas metabólicas y regulan la transcripción de genes, ayudan a contrarrestar el estrés oxidativo. Se ha concluido que la complementación con vitamina A, complejo B, vitamina C, D y E selenio, zinc, hierro y omega podrían tener algún efecto benéfico en los pacientes con COVID-19 (13)

- Monitorear: En pacientes con desnutrición o que ha cursado con ayunos prolongados deberán considerarse el riesgo de síndrome de realimentación, si existe este riesgo es importante iniciar la alimentación con el 25% del aporte energético, requerido. (13), monitoreo de fósforo sérico, magnesio y potasio al mismo tiempo que el aporte energético se incrementa de manera gradual. (13)

#### CONSIDERACIONES ESPECIALES

##### ***MANEJO ACTUAL RECOMENDADO PARA LOS PACIENTES RECIÉN NACIDOS HIJOS DE MADRES CON COVID- 19 CONFIRMADO O SOSPECHOSO.***

Se ha demostrado que las proteínas del virus del SARS-CoV-2 atacan al hemo en la cadena 1- Beta de la hemoglobina para disociar el hierro y formar porfirina, esta acción reduce la hemoglobina y conduce a hipoxia además de inhibir la vía metabólica normal del hemo. (14), Los recién nacidos tienen hasta un 80% de hemoglobina fetal, compuesta por cadenas alfa y gamma que pueden proteger contra la infección por COVID-19, sin embargo, esta aseveración no explica la baja incidencia de enfermedad grave en pacientes pediátricos. (14)

La inmunidad cruzada adquirida al estar en contacto con otros virus puede ser una explicación a la baja incidencia de enfermedad grave en pacientes pediátricos en comparación con el paciente adulto. (14) En China los investigadores han mencionado la probabilidad de transmisión en el útero del nuevo SARS-CoV-2 de madres infectadas con COVID-19 a sus recién nacidos, esto en función de un

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aumento en los niveles de anticuerpos IgM e IgG y los valores de citocinas obtenidas en la sangre de los recién nacidos inmediatamente después del nacimiento; Sin embargo, RT-PCR no pudo confirmar la presencia de material genético de SARS-CoV-2 en los lactantes. (6).

Un informe de pacientes realizado en China encontró que 11.8% de los casos confirmados correspondían a niños menores de 1 año, y de estos el 24% sufrieron enfermedad grave o crítica, los informes de estos casos documentaron la infección en niños de hasta 2 días de vida.

Al estudiarse los datos de 11 mujeres en china con prueba positiva en muestra nasofaríngea materna, no se detectó la presencia del virus en sangre total materna, suero, moco vaginal, líquido amniótico y/o leche materna, pero si en heces.

En contraste, dos informes documentaron la detección de SARS- CoV – 2 en 4 recién nacidos de 34 pacientes en los que se diagnosticó neumonía por criterios clínicos y radiográficos.

Entre las recomendaciones del manejo neonatal se sugiere que los recién nacidos de mujeres con COVID- 19, así como de mujeres sospechosas al momento del parto deben considerarse como personas bajo investigación para infección.

A continuación, se muestran las recomendaciones actuales para hijos de madres con diagnóstico confirmado de SARS-CoV2 y pacientes sospechosas:

- Separación temprana de la madre con el fin de disminuir el riesgo de infección.
- Ingreso hospitalario a áreas físicamente separadas de otros recién nacidos de madres sin afección por COVID- 19.
- Baño tan pronto como sea posible.
- Uso de equipo de protección personal para los trabajadores de la salud a cargo del paciente.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Realizar prueba de detección de ensayo molecular en las primeras 24 horas de vida, y repetirse a las 48 horas (15)

### ***SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOCINAS***

En pacientes que cursan con síndrome de liberación de citosinas inducido por SARS-CoV-2 como complicación grave de la enfermedad, la base del tratamiento es fundamentalmente tocilizumab, un anti-IL-6. El empleo de glucocorticoides es controvertido sin embargo en la fase de hiperinflamación podría ser muy beneficioso al igual que en síndrome hemofagocítico y síndrome de activación de macrófagos. (19)

Un estudio retrospectivo observacional publicado en abril del 2020 por los servicios de medicina interna y cuidados intensivos que estudio 92 pacientes confirmados para SARS-CoV por medio de RT-PCR con criterios para SLC (elevación de IL-6, elevación de ferritina, dímero-D mayor a 1 y elevación de triglicéridos) dividió a los pacientes en tres grupos de los cuales el primero recibió solo pulsos de glucocorticoides (60 pacientes), el segundo pulsos de glucocorticoides, y tocilizumab (23 pacientes) y el tercero tocilizumab (9 pacientes), la mediana de seguimiento de estos pacientes fue de 11 días, se determinaron como variables de resultado final la supervivencia, necesidad de intubación y una variable combinada de ambas. Se determino por medio de este estudio que es fundamental la identificación precoz del SLC y que en caso de aparición el uso precoz de pulsos de GC puede controlarlo probablemente con un menor requerimiento de uso de tocilizumab y con una disminución de eventos de intubación y muerte, se señala una dosis recomendada de 2 mg/k/día durante 3 días. (19)

### ***SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO***

Se observo que algunos niños desarrollaron un síndrome inflamatorio sistémico de expresividad variable, el síndrome muestra rasgos clínicos y analíticos observados

en la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de Shock tóxico o síndrome de activación de macrófagos (SAM), este cuadro clínico puede evolucionar de manera grave, derivar en miocarditis y shock cardiogénico, los nombres propuestos para este síndrome son “Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado al SARS-CoV-2”, y “Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (10).

*Criterios de sospecha clínica para SIM- PedS.*

Se debe considerar esta nueva enfermedad en áreas con alta incidencia actual o creciente de transmisión o enfermedad por SARS-CoV-2. Se debe sospechar ante la presencia de fiebre o afectación de dos o más órganos. (10)

El síndrome muestra semejanza con diversos espectros clínicos de la enfermedad de Kawasaki, por lo tanto, se recomienda considerar este diagnóstico diferencial en pacientes que cumplan criterios clínicos para esta enfermedad. (10)

Las siguientes características tienen especial importancia en la detección de SIM-PedS:

- Paciente con criterios de enfermedad de Kawasaki completa o incompleta.
- Síntomas gastrointestinales.
- Reactantes de fase aguda elevados.
- Shock.
- Hipotensión.
- Disfunción miocárdica.
- Linfopenia.
- Anemia.
- Trombocitopenia. (10)

Los cuadros clínicos que deben considerarse compatibles son:

- 1.- Cuadro clínico compatible con miocarditis, shock séptico o shock toxico
- 2.- Cuadro clínico compatible con enfermedad de Kawasaki completa o incompleta.

3.- Fiebre y dolor abdominal o exantema cutáneo o conjuntivitis, con alteración analítica compatible (reactantes de fase aguda o alteración de enzimas cardíacas).

Algunos de los diagnósticos diferenciales a considerarse son: Sepsis de causa bacteriana, otras infecciones virales, peritonitis, apendicitis, shock tóxico estreptocócico, miocarditis, enfermedad de Kawasaki no relacionada con SARS-CoV-2, hipersensibilidad a fármacos, enfermedades reumatológicas. (10)

ABORDAJE DE SIM-PedS

La asistencia y estabilización inicial consiste en implementar la secuencia ABCDE. (10).

La sospecha de esta nueva entidad clínica no debe retrasar la administración de antibióticos de amplio espectro en caso de un cuadro clínico compatible con choque séptico.

Estudios de laboratorio recomendados en SIM-PedS:

Hemograma, química sanguínea, gasometría con lactato, pruebas de coagulación incluyendo dímero -D, marcadores de función miocárdica, biomarcadores de infección o inflamación. (10)

Con el fin de descartar otras causas infecciosas causantes del cuadro clínico se recomienda: hemocultivo, PCR aspirado/lavado nasal para antígenos o PCR de patógenos respiratorios. (10)

Parámetros de laboratorio relacionados con mal pronóstico en SIM-PedS:

- Linfopenia, anemia, trombopenia, valores elevados de ferritina, LDH y Dímero- D. (10)

- La aparición de aneurismas se relaciona con leucocitosis y linfopenia más intensas y mayores elevaciones de proteína C reactiva, lo cual también se ha relacionado con desarrollo de shock e ingreso a UTIP. (10)

A diferencia de la enfermedad de Kawasaki, los pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a infección por SARS-CoV-2 presentan mayor elevación de parámetros inflamatorios.

- Los pacientes con SIM-PedS habitualmente presenta mayor elevación de parámetros inflamatorios comparados con la EK clásica.

- El aumento de la relación neutrófilo/linfocito se pueden relacionar con cuadros graves.

- Disminución de linfocitos CD 4+, CD 8+ y NK. Esto debido a la infiltración de estas células en los tejidos.

#### Pruebas diagnósticas para SIM-PedS

Las pruebas diagnósticas más utilizadas son la RT-PCR y la serología. (10)

En todos los pacientes con sospecha de SIM-PedS se recomienda realizar como mínimo una toma de muestra respiratoria para RT-PCR de SARS-CoV-2, en caso de resultar negativa se recomienda repetir en las 24-48 horas siguientes. (10)

En caso de deterioro clínico que requiera ventilación se recomienda obtener muestra de aspirado traqueal para RT- PCR. (10)

Es recomendable realizar prueba serológica en estos pacientes a los 10 días del inicio de los síntomas y en caso de que esta resulte negativa repetir a las 4 semanas del ingreso hospitalario, del 26-55% de los pacientes con SIM-PedS tienen RT- PCR positiva y hasta un 90% serología IG positiva. (10)

Los estudios por realizar en estos pacientes no difieren demasiado de el abordaje inicial de pacientes que requieren estancia intrahospitalaria, las pruebas complementarias de imagen y laboratorio que deben ser solicitadas son: Ecocardiografía torácica, electrocardiograma, marcadores de daño miocárdico (troponina I o T) y BNP, las cuales se elevan en 55-68% y 83-100% respectivamente de los pacientes que desarrollan esta condición clínica.

Valoración cardiológica: Se recomienda realizar ecocardiografía, electrocardiograma, biomarcadores de lesión cardiaca en las primeras 12 horas del ingreso.

En cuanto al seguimiento cardiológico:

- a) Estudio normal: ECG y marcadores a las 72 horas, ecocardiograma en 1-2 semanas, y a las 6 semanas del diagnóstico. (10)
- b) En caso de elevación de biomarcadores de lesión cardiaca: Repetir estudio a las 24 horas. (10)
- c) Dilatación coronaria: Repetir ecografía, ECG y marcadores cada 2-3 días, hasta estabilizar el tamaño de las coronarias. En caso de aparición de aneurismas gigantes, valorar angio TC. (10)

Criterios de ingreso a UTIP en SIM- PedS: (10)

- Inestabilidad hemodinámica
- Requerimiento de soporte vasoactivo.
- Afección miocárdica comprobada por ecocardiografía.
- Alteración de estado de conciencia al optimizar condiciones del paciente.
- Requerimiento de soporte ventilatorio
- Disfunción orgánica.

Criterios de alta y seguimiento en SIM-PedS:

- Paciente afebril al menos en las últimas 24-48 horas.
- No requerimiento de O<sub>2</sub> durante 1-24%
- Mejoría o normalización de pruebas de imagen
- Mejoría analítica
- Ingesta oral adecuada.
- Capacidad de completar tratamiento en casa.

## COMORBILIDADES AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2

### **ASMA**

El asma es una enfermedad frecuente en la infancia, por lo tanto, es necesario conocer las conclusiones de los esfuerzos realizados por los investigadores para reconocerlo como factor de riesgo de morbilidad y mortalidad para los pacientes infectados por COVID-19.

Las infecciones del tracto respiratorio superior se han reconocido desde hace tiempo como causa frecuente de crisis de exacerbación de asma, anterior a la pandemia se documentaron exacerbaciones relacionadas a algunos tipos de coronavirus no pandémicos. (16)

Un metaanálisis que incluye series reportadas de China, Singapur y una encuesta realizada en Alemania concluye que ninguno de los estudios primarios revisados señalo al asma como comorbilidad o factor de riesgo para COVID-19, a diferencia de otras enfermedades crónicas como hidronefrosis, leucemia e invaginación intestinal. En las series estudiadas durante la pandemia, no se ha documentado el asma como un factor de riesgo comórbido y los pacientes con asma no se han sobrerrepresentado en estas series. (16) Esta afirmación es opuesta a un informe semanal publicado por la CDC que incluye información de 2572 niños estadounidenses menores de 18 años de los cuales 345 tenían condiciones clínicas subyacentes de las que las más comunes fueron: Enfermedades pulmonares crónicas sin otra especificación. (3)

En ausencia de datos directos o indirectos de que el SARS-CoV-2 afecta la seguridad y la eficacia de las terapias actuales para el asma, se recomienda continuar con el tratamiento de mantenimiento y exacerbación del asma de acuerdo con las pautas de tratamiento nacionales e internacionales vigentes. Se espera que el control óptimo del asma sea la mejor protección contra una exacerbación o

complicaciones. Por lo tanto, se indica iniciar o continuar el uso de esteroides inhalados en pacientes asmáticos para evitar exacerbaciones, el uso de prednisona durante crisis de exacerbación no se contraindica ya que no se ha demostrado ser un factor asociado a mortalidad, se recomienda continuar este tratamiento a dosis bajas (0.5-1mg/k/día de metilprednisolona o equivalente) y mantener ciclos cortos de 7 días de duración. En pacientes bajo tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-IgE y anti-IL5, se recomienda continuar en tratamiento y en caso de desabasto modificar la terapia base a esteroides inhalados en dosis altas. En relación con el uso de nebulizadores en pacientes con infección por SARS-CoV- 2 se recomienda evitarlo con el fin de disminuir la propagación de partículas en aerosol. (16)

De ser cierto que los pacientes con asma representan un porcentaje bajo de los pacientes con enfermedad grave, algunas teorías señalan que los corticoesteroides inhalados son capaces de suprimir tanto la replicación de coronavirus como la producción de citocinas proinflamatorias, además de producir una expresión reducida del gen de la angiotensina 2. (3)

### **NEUROPATÍAS**

Los estudios de laboratorio han revelado que el principal receptor de la célula huésped del SARS-CoV-2 es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), dado que esta se expresa tanto en neuronas como en células gliales, la invasión viral directa del sistema nervioso central es un posible mecanismo para las manifestaciones neurológicas de COVID-19. (17)

SARS-CoV-2 también utiliza la proteasa celular TMPRSS2 para el cebado de la proteína S, se ha encontrado co - expresión de ACE2 y TMPRSS2 en células epiteliales ciliadas y glóbulos nasales, así como en oligodendrocitos lo cual podría ser un medio de infiltración o proliferación del SNC. (18)

Se han notificado casos de encefalitis aguda además de los síntomas comúnmente descritos como cefalea o anosmia. (18)

Recientemente se propuso un síndrome neurológico mediado inmunológicamente en pacientes adultos que presentaban síndrome de Miller -Fisher y polineuritis craneal o encefalitis sensible a esteroides. Un estudio publicado en la revista JAMA neurology en julio del 2020, describe el resultado de la observación retrospectiva de pacientes menores de 18 años estudiados en el Great Ormond Street Hospital for Children (London, UK) desde del primero de marzo del 2020 al 8 de mayo del 2020, los cuales contaban con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 y quienes presentaron síntomas neurológicos de reciente aparición. (17) durante el periodo de estudio cincuenta niños presentaron infección por SARS-CoV-2, de estos más de la mitad, (27 pacientes) tenían características compatibles con el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, el 14.8% tuvieron manifestaciones neurológicas, los pacientes tenían una media de edad de 12 años y los principales síntomas incluyeron: Encefalopatía, cefalea, disartria, disfagia, meningismo, ataxia cerebelosa, debilidad de músculos proximales, reflejos reducidos. Los síntomas neurológicos fueron parte del cuadro clínico inicial en 2 pacientes. Las manifestaciones sistémicas incluyeron: fiebre, shock cardiovascular, rash, disnea, todos los pacientes requirieron de cuidados intensivos, con una estancia media de 6.5 días y necesidad de ventilación mecánica de 5 días. (17) Este estudio concluye que los pacientes que presentan síntomas neurológicos pueden tener una manifestación grave de la enfermedad, aunque no se logró describir hallazgos de imagen o laboratorio patognomónicos de infección por SARS-CoV-2.

Además, en biopsias cerebrales tomadas post mortem y LCR de pacientes con manifestaciones neurológicas se ha descrito la presencia del virus causante de la pandemia actual, estos hallazgos sugieren que los coronavirus pueden invadir SNC por vía transneuronal o hematógena e interactuar con neuropatología preexistente o coexistente para producir complicaciones neurológicas aditivas o crónicas. (18)

Hacen falta más estudios para determinar la proporción del daño neurológico causado por SARS-CoV2, así como las secuelas existentes, ya que las manifestaciones neurológicas severas en general se presentan en pacientes con enfermedad grave que frecuentemente necesitan la administración de sedantes. (13)

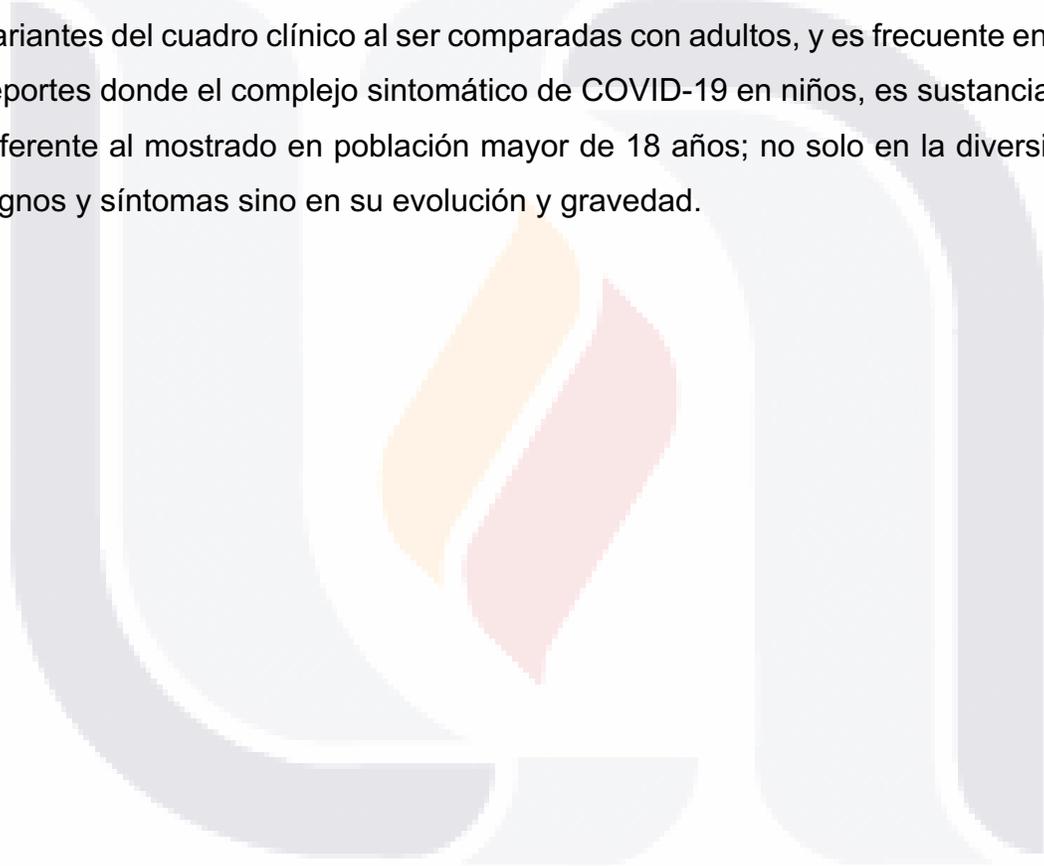
#### ***PACIENTES ONCOLÓGICOS***

En nuestra institución, se atienden diariamente pacientes con diagnósticos oncológicos, por lo tanto, es importante conocer los criterios de hospitalización de dichos pacientes. Se recomienda la hospitalización en pacientes que cumplan criterios de caso sospechoso de COVID-19 que presenten infección respiratoria aguda, fiebre y uno o más de los siguientes síntomas: Odinofagia, tos, mialgias, disnea, sin importar si existe o no historia de viaje o contacto con paciente sospechoso de COVID-19 o fiebre y neutropenia.

En cuanto a diagnóstico de infección en pacientes con Inmunocompromiso, no se recomienda realizar prueba serológica sino RT- PCR, realizar esta prueba aun si el paciente se encuentra asintomáticos, pero cuenta con antecedente de contacto con caso sospechoso, y repetir dicha prueba a las 48- 72 horas en caso de obtener una prueba inicial negativa. En cuanto al reinicio de quimioterapia se recomienda observación del paciente hospitalizado por lo menos 48-72 horas y no reiniciar quimioterapia hasta contar con dos pruebas RT-PCR negativas. (4)

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La infección por el virus SARS-CoV-2, ha sido caracterizada desde el punto de vista clínico en pacientes adultos, población en la cual, las manifestaciones clínicas a nivel respiratorio son las más frecuentes. Sin embargo, en el transcurso de la pandemia, en el mundo, son escasas las series que caracterizan esta nueva entidad nosológica en pacientes pediátricos. Las series pediátricas descritas han mostrado variantes del cuadro clínico al ser comparadas con adultos, y es frecuente encontrar reportes donde el complejo sintomático de COVID-19 en niños, es sustancialmente diferente al mostrado en población mayor de 18 años; no solo en la diversidad de signos y síntomas sino en su evolución y gravedad.

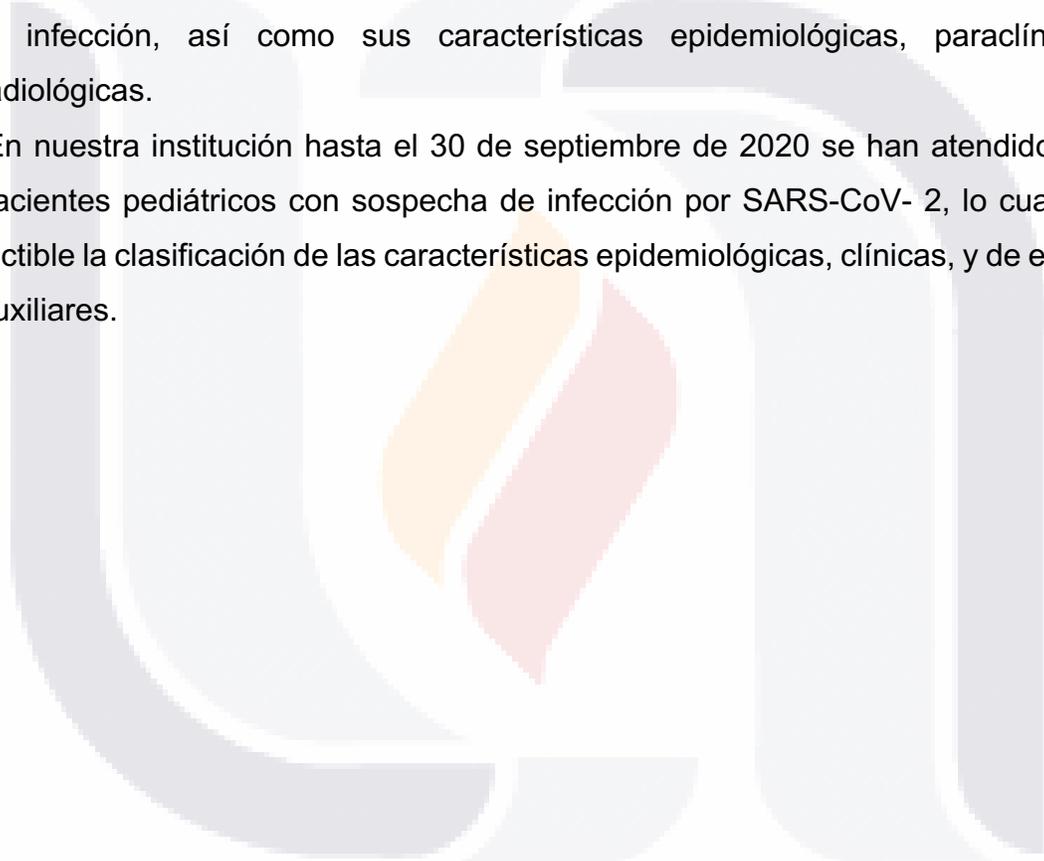


## **CAPÍTULO II**

### **JUSTIFICACIÓN**

El cuadro clínico de la enfermedad COVID-19 en niños, es distinto al mostrado en adultos, resulta entonces muy importante caracterizar clínica y epidemiológicamente a la población pediátrica atendida en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo con infección confirmada por SARS-CoV-2. En nuestro país aún son escasos los reportes en la bibliografía que describen el comportamiento clínico de la infección, así como sus características epidemiológicas, paraclínicas y radiológicas.

En nuestra institución hasta el 30 de septiembre de 2020 se han atendido a 121 pacientes pediátricos con sospecha de infección por SARS-CoV-2, lo cual, hace factible la clasificación de las características epidemiológicas, clínicas, y de estudios auxiliares.



**OBJETIVOS:****OBJETIVO GENERAL:**

Describir las características clínicas y epidemiológicas de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes de 0 a 16 años atendidos en el CHMH.

**OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Definir los factores de riesgo asociados a gravedad en pacientes con infección confirmada por SARS-Cov-2.
- Describir la sintomatología que presentan los pacientes de edad pediátrica con infección confirmada por SARS-CoV-2, así como la duración de los síntomas.
- Describir las principales alteraciones en estudios de laboratorio encontrados en pacientes con infección confirmada por SARS-Cov-2.
- Enunciar las características paraclínicas y su relación con el cuadro clínico de los pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2.

## **CAPÍTULO III**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **TIPO DE ESTUDIO:**

Observacional, descriptivo.

#### **DISEÑO:**

Retrospectivo.

#### **EQUIPO UTILIZADO:**

- EQUIPO DE ESTUDIO RADIOGRÁFICO: Marca: Philips, Modelo: Mobile DIAGNOST wDR.
- EQUIPO DE ESTUDIO TOMOGRÁFICO: Marca: Philips, Modelo Ingenuity CT.
- EQUIPO DE ECOCARDIOGRAFÍA: Marca: Philips, Modelo EPIC 7C.
- EQUIPO DE PROCESAMIENTO PARA QUÍMICA SANGUÍNEA, ELECTROLITOS SÉRICOS, PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA, PCR, EXAMEN GENERAL DE ORINA: Marca: Chemistry System, Modelo: Vitros 4600.
- EQUIPO DE PROCESAMIENTO PARA FERRITINA Y TROPONINA: Marca: Chemistry System. Modelo: Vitros 3600.
- EQUIPO DE PROCESAMIENTO PARA TP, TTP, FIBRINOGENO: Marca: TCOAG, Modelo: Destiny Max.
- EQUIPO DE PROCESAMIENTO PARA BIOMETRÍA HEMÁTICA: Marca: Sysmex, Modelo: XN-1000
- EQUIPO DE PROCESAMIENTO PARA DÍMERO D Y PROCALCITONINA: Marca: BIOMÉRIEUX, Modelo: mini VIDAS

**METODOLOGÍA:****DISEÑO GENERAL:**

Se registraron las características epidemiológicas, clínicas y de estudios auxiliares de los pacientes pediátricos ingresados al Centenario Hospital Miguel Hidalgo con infección confirmada de SARS-CoV-2, el registro se realizó en el siguiente formulario electrónico:

[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSel7rxCIRK\\_PxKXaIJa9gdK6q9W-kWJrHM81AM\\_rLhlp\\_Akw/viewform](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSel7rxCIRK_PxKXaIJa9gdK6q9W-kWJrHM81AM_rLhlp_Akw/viewform) (anexo 1) , se dio seguimiento durante su estancia hospitalaria y finalmente se describieron las características principales de los pacientes dividiéndolas por grupo de edad.

**DEFINICIÓN DEL UNIVERSO:**

Se incluyeron todos los pacientes de 0 a 16 años que requirieron atención intrahospitalaria en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo con infección confirmada por SARS-CoV-2.

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Pacientes de 0 a 16 años con infección confirmada por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR o tomografía de tórax que requirieron atención intrahospitalaria en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Ninguno

**CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

Pacientes con expediente incompleto.

**DEFINICIÓN DE VARIABLES:****INDEPENDIENTES**

-Sexo: Entendiéndose por sexo a la asignación en masculino o femenino con base en órganos sexuales externos.

-Edad: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

- Recién nacido (hasta los 28 días de vida).
- Lactante (desde 28 días hasta los 24 meses de edad).
- Preescolar (de 2 años a 5 años).
- Escolar (de 6 años a 12 años).
- Adolescente (>12 años).

-Motivo de consulta: Motivo principal por el que el paciente solicita atención médica.

-Fuente de infección: Persona, objeto o sustancia de la cual el agente infeccioso pasa a un huésped:

- Intradomiciliaria.
- Extrahospitalaria.

-Comorbilidades: Se describirá cualquier estado mórbido del paciente ya presente al momento de la infección comprobada por SARS-CoV-2.

- Síntomas: Manifestaciones de la enfermedad referidas por el paciente o el cuidador primario al momento del ingreso.

- Exploración física: Procedimiento realizado por el especialista de la salud en busca de datos objetivos de enfermedad.

-Estado nutricional: Condición corporal resultante del balance entre la ingesta de alimentos y su utilización por el organismo.

Se realizará en base a evaluación peso/talla basándonos en gráficas de CDC de los 0-16 años.

Y para pacientes recién nacidos prematuros evaluación peso/talla con base en gráfica de Babson- Benda, clasificándolos en las siguientes categorías. (21).

- Desnutrición leve 80-89%.
- Desnutrición moderada 70- 79%.
- Desnutrición severa <70.
- Peso normal 90-110%.
- Sobrepeso 110- 120%.
- Obesidad > 120%

-Motivo de egreso:

- Mejoría.
- Traslado.
- Alta voluntaria.
- Máximo beneficio.
- Muerte.

-Fecha de toma de muestra para RT-PCR: Se reporto el día exacto de toma de muestra

-Tipo de muestra: Tipo de muestra extraída del paciente en estudio de acuerdo con protocolos institucionales.

- Hisopado nasal, faríngeo.
- Saliva.
- Exudado.

- Hallazgos en radiografía de tórax: Se reportaron los hallazgos descritos por un especialista en imagen.
- TC de tórax: Se reportaron los hallazgos descritos por un especialista en imagen usando la clasificación CORADS.
- Biometría hemática: Análisis de laboratorio realizado en sangre para describir características cualitativas y cuantitativas de las tres líneas celulares, se describió:
  - Anemia.
  - Leucocitosis.
  - Leucopenia.
  - Linfopenia.
  - Neutropenia.
  - Trombocitopenia.
  - Trombocitosis.
- Química Sanguínea: Medición y reporte de los elementos disueltos en sangre.
  - Hipoglucemia.
  - Hiperglucemia.
  - Elevación de creatinina según valores establecidos para la edad.
  - Electrolitos: Na, K, Cl, P, Mg.
- Ferritina: Normal o elevada.
- Dímero D: Normal o elevado.
- Fibrinógeno: Normal o elevado.
- TP, TTP: Fueron descritos como normales o alterados según valores establecidos para la edad.

- Procalcitonina: Fue descrita como normal o elevada según valores establecidos para la edad.

- PCR: Normal o elevada.

- Pruebas de función hepática: Normales o elevadas según valores establecidos para la edad.

- CPK: Normal o elevada según parámetros establecidos para la edad.

- Troponina I: Normal o elevada según parámetros establecidos para la edad.

Para percentilar los valores cuantitativos de laboratorio aceptados para cada paciente según su edad se utilizó el Manual Harriet Lane de pediatría (20).

- Asistencia ventilatoria: Necesidad de aporte de oxígeno suplementario para alcanzar saturaciones de O<sub>2</sub> óptimas.

- Oxígeno suplementario.
- CPAP.
- Ventilación mecánica.
- VAFO.

-Estancia en terapia intensiva: Días transcurridos desde el ingreso hasta el egreso de la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

-Tratamiento antibiótico utilizado: Se describirá

- Tipo.
- Dosis.
- Duración.

-Tratamiento anticoagulante utilizado: Se describirá

- Tipo.
- Dosis.
- Duración.

-Tratamiento antiinflamatorio utilizado: Se describirá

- Tratamiento.
- Dosis.
- Duración.

#### **DEPENDIENTES**

- Ingreso a terapia intensiva: SI, NO.
- Desarrollo de SIM- PedS: SI, NO.
- Evolución clínica: DEFUNCIÓN, MEJORÍA.

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

##### **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:**

- Medidas de tendencia central y de dispersión
- Se analizarán porcentajes de las variables nominales.

##### **ESTADÍSTICA INFERENCIAL**

- Prueba de Chi- 2
- Prueba T de student
- Regresión logística

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.23

## CAPÍTULO IV

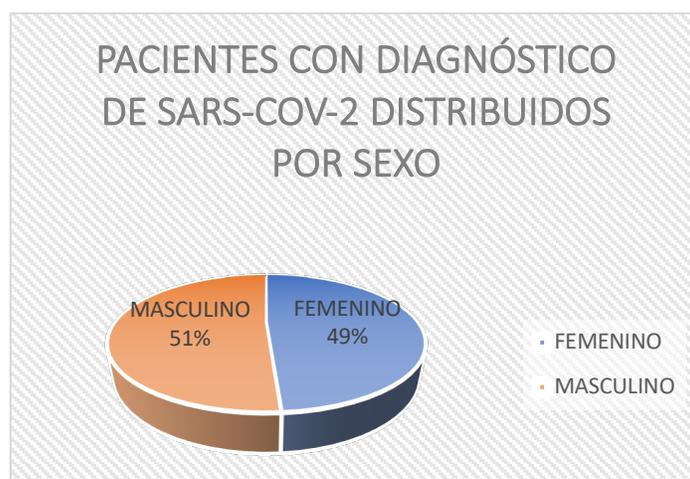
### RESULTADOS:

#### CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

En la recolección de datos realizada del mes de marzo al 30 de septiembre del 2020 se logró recabar un total de 58 pacientes confirmados con infección por SARS-COV-2 por RT- PCR o estudio tomográfico, a continuación, se describen las principales características epidemiológicas

#### SEXO:

Gráfica 1.- Distribución de pacientes por sexo.



La diferencia de sexo no fue significativa.

**GRUPO DE EDAD:**

La siguiente gráfica muestra la distribución de los pacientes estudiados según los grupos de edad asignados.

Gráfica 2.- Distribución de pacientes por grupo de edad.



Concluimos que el grupo más afectado en la población estudiada en nuestro hospital fue el de pacientes de 1 mes a 2 años, correspondiente al grupo de lactantes.

**SITIO DE INFECCIÓN:**

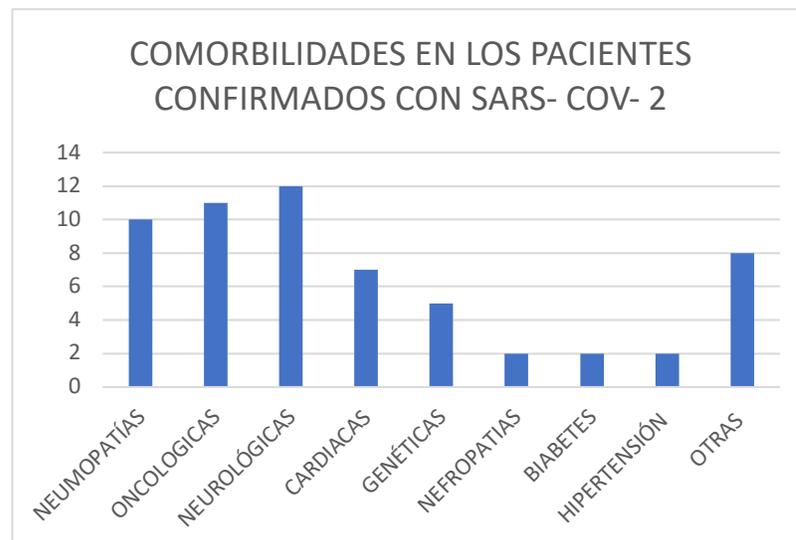
Solo en 2 pacientes se pudo determinar que el contagio fue intrahospitalario, en los 56 pacientes restantes el contacto fue extrahospitalario.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

### **PRINCIPALES COMORBILIDADES EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SARS-COV-2:**

Solo 13 de los 58 pacientes estudiados no contaban con ninguna comorbilidad al momento del ingreso, esto corresponde al 22.4% de la muestra, las comorbilidades de los 45 pacientes restantes se describen a continuación:

Gráfica 3.- Comorbilidades más frecuentes en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV-2

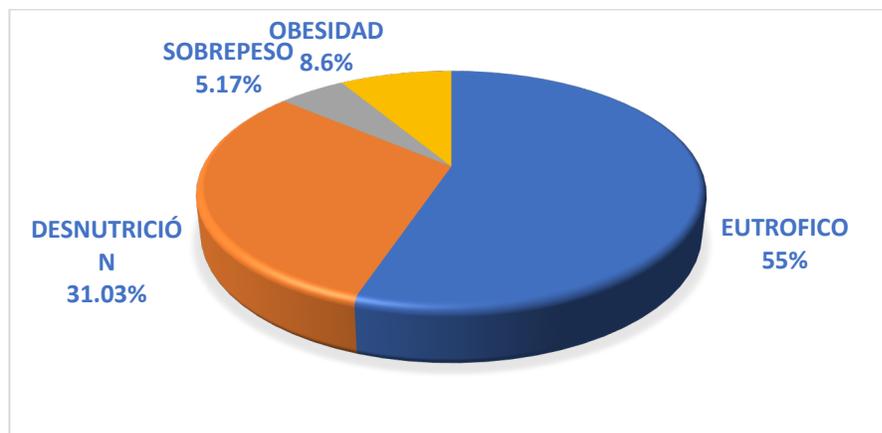


En nuestra población las comorbilidades más frecuentes fueron neurológicas, seguida por las enfermedades oncológicas y en tercer lugar pacientes con diagnóstico previo de neumopatías, siendo las enfermedades más representativas de cada grupo epilepsia, leucemia linfoblástica aguda y asma respectivamente.

**ESTADO NUTRICIONAL:**

Los pacientes fueron percentilados para conocer su diagnóstico nutricional de acuerdo con peso y talla, el 31.03% de los pacientes cuenta con diagnóstico de desnutrición, solo el 5.17% diagnóstico de sobrepeso y el 8.6% diagnóstico de obesidad, el restante 55% de los pacientes se encontró en el grupo de peso adecuado para la talla.

Gráfica 4.- Distribución de pacientes por diagnóstico nutricional (%).



**MOTIVO DE CONSULTA:**

Con los datos recabados fue posible determinar que el principal motivo de consulta fue: Fiebre en el 48.2% de los casos, otros motivos de consulta se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 6.- Principales motivos de consulta en pacientes con infección confirmada por SARS-COV- 2.

MOTIVO DE CONSULTA	n (%)
<b>FIEBRE</b>	28 (48.2%)
<b>DIFICULTAD RESPIRATORIA</b>	13 (22.4 %)
<b>TOS</b>	8 (13.7%)
<b>VÓMITO</b>	8 (13.7%)
<b>DIARREA</b>	7 (12%)
<b>CRISIS CONVULSIVAS</b>	4 (6.89%)
<b>CEFALEA</b>	3 (5.17%)
<b>EXANTEMA</b>	1 (1.72%)

**SIGNOS VITALES AL INGRESO DEL PACIENTE:**

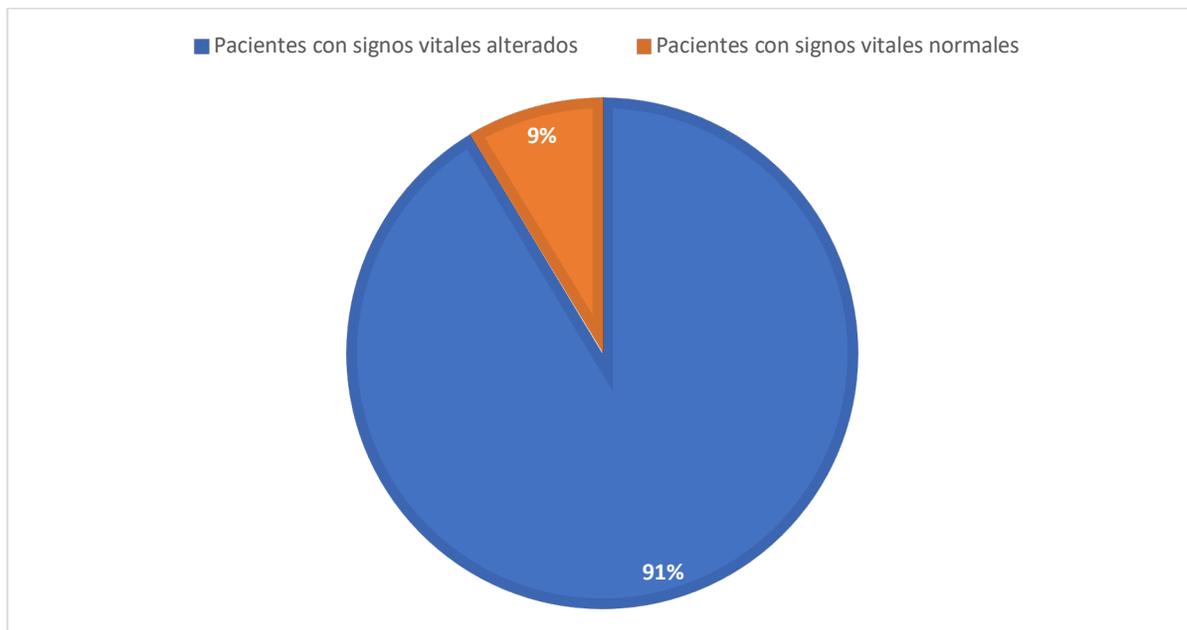
La siguiente tabla muestra las principales alteraciones de los signos vitales al momento de solicitar atención médica en nuestra institución:

Tabla 7.- Principales alteraciones en signos vitales de pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-COV-2.

<b>HIPOTENSIÓN</b> n (%)	<b>TAQUICARDIA</b> n (%)	<b>TAQUIPNEA</b> n (%)	<b>FIEBRE</b> n (%)	<b>SATURACIÓN DE O2 &lt;94%</b> n (%)
<b>13 (22.4 %)</b>	19 (32.7%)	30 (51.7)	14 (24.1%)	29 (50%)

De los 58 pacientes estudiados 53 contaban con alguna alteración en signos vitales al ser percentilados por edad.

Gráfica 5. – Distribución de pacientes por porcentaje con signos vitales normales o alterados al ingreso según percentiles para la edad.



### ***SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES CONFIRMADOS CON SARS-COV-2***

En la siguiente tabla se resumen los principales síntomas referidos por pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2, así como el porcentaje representado por cada síntoma.

Tabla 8.- Principales síntomas referidos por los pacientes con infección confirmada por SARS-COV- 2.

<b>SÍNTOMAS</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>FIEBRE</b>	32	55.18 %
<b>VOMITO</b>	16	27.5 %
<b>TOS</b>	14	24.1 %
<b>IRRITABILIDAD</b>	9	15.5%
<b>DIARREA</b>	8	13.79 %
<b>DISNEA</b>	8	13.79 %
<b>CEFALEA</b>	5	8.62 %
<b>DOLOR ABDOMINAL</b>	5	8.62 %
<b>ALTERACIONES EN EL ESTADO DE ALERTA</b>	3	5.66 %
<b>EXANTEMA</b>	2	3.4%
<b>CONJUNTIVITIS</b>	2	3.4%
<b>MIALGIAS</b>	1	1.7%
<b>ARTRALGIAS</b>	1	1.7%

El síntoma principal referido por los pacientes o su cuidador fue fiebre cuantificada termométricamente en casa o al ingreso a nuestra unidad, seguido por vómito y tos, esta última descrita principalmente como no productiva, irritabilidad, diarrea, disnea, cefalea, dolor abdominal, alteraciones en el estado de alerta, algunos síntomas menos frecuentes fueron: Conjuntivitis, exantema, dolor torácico, Odinofagia, mialgias, artralgias, rinorrea.

**HALLAZGOS PRINCIPALES ENCONTRADOS A LA EXPLORACIÓN FÍSICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN CONFIRMADA POR SARS- COV- 2.**

Tabla 9. Principales hallazgos encontrados durante la exploración física de pacientes pediátricos con infección confirmada por SARS- COV- 2.

<b>HALLAZGOS A LA EXPLORACIÓN FÍSICA</b>	<b>(n)</b>	<b>(%)</b>
<b>DIFICULTAD RESPIRATORIA</b>	28	48.27 %
<b>SIBILANCIAS</b>	10	17.24 %
<b>DESHIDRATACIÓN LEVE</b>	6	10.34 %
<b>ESTERTORES</b>	6	10.34 %
<b>ERITEMA FARÍNGEO</b>	5	8.62 %
<b>PALIDEZ</b>	5	8.62 %
<b>SOMNOLENCIA</b>	4	27.5 %
<b>ADENOPATÍAS CERVICALES</b>	4	6.89%
<b>EXANTEMA</b>	3	5.17%
<b>ABDOMEN AGUDO</b>	1	1.7%

El hallazgo más frecuente durante la exploración física en el grupo estudiado fue dificultad respiratoria, de estos el 46.4% presentó dificultad respiratoria leve y el 53.57% restante dificultad respiratoria moderada, el segundo por frecuencia fue sibilancias a la auscultación en el 17.24% de los pacientes, seguido por deshidratación leve en el 10.34%, otros hallazgos encontrados a la exploración física con menor frecuencia fueron: inyección conjuntival, adenopatías cervicales, exantema, dolor abdominal, ictericia principalmente en pacientes menores de 28 días de vida, en un paciente se identificó abdomen agudo durante la exploración y solo en 2 pacientes la exploración física fue reportada sin alteraciones.

**PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-COV- 2 QUE PRESENTARON SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA ASOCIADA A COVID-19.**

De los 58 pacientes estudiados, 10 desarrollaron Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica asociada a infección por SARS-COV- 2, el diagnóstico fue basado en criterios de la Organización Mundial de la Salud.

Además de fiebre mayor a 3 días de evolución, elevación de marcadores de inflamación y prueba confirmatoria para SARS-COV-2, los criterios presentados con mayor frecuencia en este grupo de pacientes fueron:

Tabla 10.- Criterios diagnósticos más frecuentes en pacientes que desarrollaron PIMS.

<b>CRITERIOS DE PIMS</b>	<b>(n)</b>	<b>%</b>
<b>COAGULOPATÍA</b>	10	100 %
<b>HIPOTENSIÓN O CHOQUE</b>	8	80 %
<b>SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES</b>	8	80%
<b>DATOS DE DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA</b>	4	40 %

El 80% de los pacientes que desarrollaron PIMS se encontraban en la edad de 1 mes a 5 años.

El 80% de los pacientes que desarrollaron PIMS fueron egresados por mejoría, en el 20% restante la causa de egreso fue defunción.

### ***APOYO VENTILATORIO***

De los 58 pacientes analizados 39 requirieron apoyo ventilatorio, en la siguiente tabla se resume el tipo de apoyo recibido.

Tabla 11.- Tipo de apoyo ventilatorio proporcionado a los pacientes que requirieron asistencia ventilatoria.

<b>APOYO VENTILATORIO</b>	<b>n (%)</b>
<b>VENTILACIÓN MECÁNICA</b>	13 (22.4%)
<b>CPAP</b>	3 (5.17%)
<b>OXÍGENO COMPLEMENTARIO</b>	23 (39.6%)

El 58% de los pacientes que requirieron apoyo con Oxígeno complementario, no requirieron ventilación mecánica.

### ***INGRESO A TERAPIA INTENSIVA***

Del grupo de 58 pacientes incluidos en el estudio 21 pacientes correspondientes al (36.2) cursaron con enfermedad grave y requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos con una estancia promedio de 6.7 días.

### ***MOTIVO DE EGRESO***

En el 89.8% de los pacientes el motivo de egreso fue mejoría, muerte en el 8.5% y egreso voluntario en el 1.7%.

Lo anterior nos da una tasa de letalidad para los pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico confirmado de SARS-COV-2 de 8.6.

Grafica 6.- Motivo de egreso de los pacientes con infección confirmada por SARS-COV- 2.



***DURACIÓN DE LOS SÍNTOMAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2.***

En los 58 pacientes estudiados se analizaron los días de duración de los síntomas, los días con síntomas antes del ingreso hospitalario y días con sintomatología al momento de primera prueba de RT-PCR positiva.

Los resultados se muestran a continuación.

Duración de los síntomas:  $7.76 \pm 7.2$  días, con un mínimo de 0 y un máximo de 35 días.

Días con sintomatología el momento del ingreso: El promedio de días con sintomatología al solicitar atención médica fue de  $4 \pm 3.7$  días, con un mínimo de 1 y máximo de 18 días.

Días con sintomatología hasta primer RT-PCR positiva:  $4.71$  días  $\pm 4.4$  días, con un mínimo de 1 y máximo de 25 días.

En el 72.4% (42 pacientes) de los pacientes la prueba reportada positiva corresponde a la prueba inicial (primera toma), en el restante 27.5% (16 pacientes) la primera prueba se reportó con resultado negativo y fue la segunda toma la que reporto un resultado positivo a infección por SARS-COV- 2.

#### **CARACTERÍSTICAS DE PARACLÍNICOS REALIZADOS.**

##### ***RT-PCR- SARS-COV- 2***

En todos los pacientes incluidos en el presente estudio se realizó RT-PCR como prueba confirmatoria.

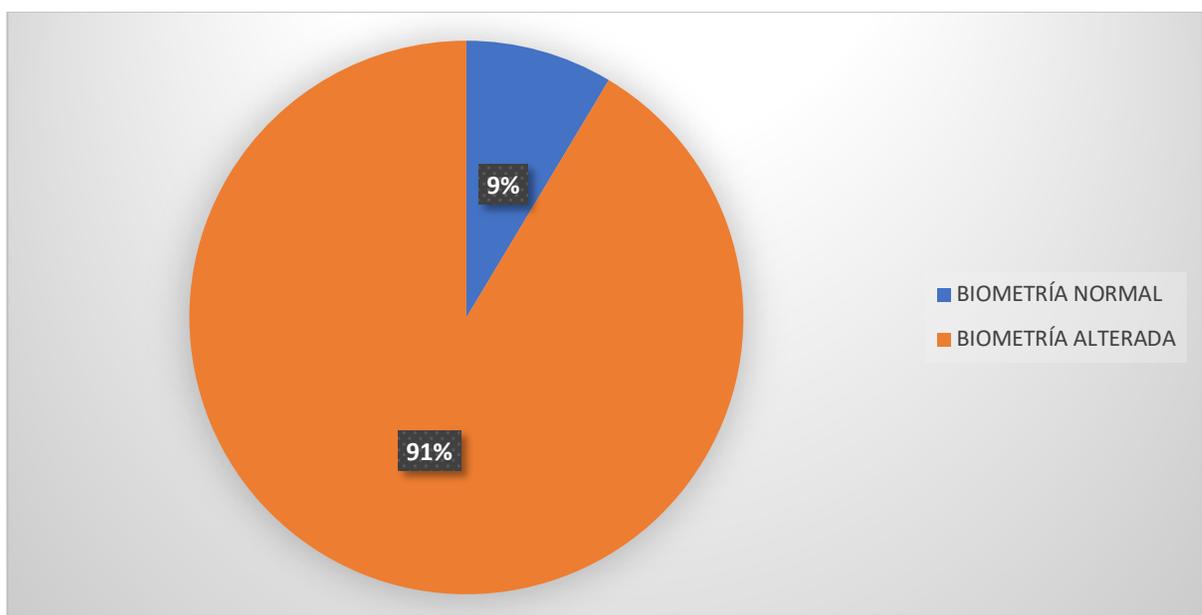
##### ***BIOMETRÍA HEMÁTICA:***

En la mayoría de los pacientes la biometría hemática reporto alteraciones, solo en 5 pacientes correspondientes al 8.6% dicho estudio fue normal al percentilar todos los valores de acuerdo a la edad, la anomalía más frecuente representada en el 43.1% de los casos fue linfopenia, seguida de anemia presente en el 37.9% de los pacientes y en tercer lugar neutrofilia con un porcentaje del 29.3 %.

Tabla 12.- Principales alteraciones encontradas en la biometría hemática inicial de pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-COV- 2.

ESTUDIO	SIN ALTERACIÓN n (%)	CON ALTERACIONES n (%), PRINCIPAL ALTERACIÓN
<b>HEMOGLOBINA</b>	36 (62%)	22 (37.9%), ANEMIA
<b>LEUCOCITOS</b>	35(60 %)	14 (24.1%), LEUCOCITOSIS
<b>NEUTRÓFILOS</b>	34(58.6 %)	17(29.3%), NEUTROFILIA
<b>LINFOCITOS</b>	33(56.8 %)	25(43.1%), LINFOPENIA
<b>PLAQUETAS</b>	38 (65.5 %)	14(24.16%), PLAQUETOPENIA

Gráfica 7.- Pacientes con infección confirmada por SARS-COV-2 con alteraciones en biometría hemática de ingreso.



### **UREA Y CREATININA**

Tabla 13.- Alteraciones en estudios de función renal de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2.

<b>ESTUDIO</b>	<b>(n) NORMAL</b>	<b>(n) ELEVADA</b>
<b>UREA</b>	45	13
<b>CREATININA</b>	51	7

De los pacientes estudiados el 22.4% presento elevación de urea y el 12% elevación en niveles séricos de creatinina.

### **PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA:**

Tabla 14.- Alteraciones en pruebas de función hepática en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2.

<b>ESTUDIO</b>	<b>ALTERACIÓN / n</b>	<b>%</b>
<b>PROTEÍNAS TOTALES</b>	HIPOPROTEINEMIA / 12	20.6%
<b>ALBUMINA</b>	HIPOALBUMINEMIA/ 17	29.3%
<b>GGT</b>	ELEVACIÓN / 23	39%
<b>TGO</b>	ELEVACIÓN / 20	34.4%
<b>TGP</b>	ELEVACIÓN / 16	27.5%
<b>BILIRRUBINAS</b>	ELEVACIÓN /11	18.6%

De los 58 pacientes analizados 16 presentaron pruebas de función hepática dentro de rangos de normalidad para la edad, los 42 pacientes restantes presentaron valores fuera de los rangos establecidos, la alteración más frecuentemente descrita corresponde a elevación de GGT en el 39% de los pacientes

### **FIBRINÓGENO**

Tabla 15.- Alteraciones en fibrinógeno de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2.

<b>NORMAL</b>	<b>(n) % BAJO</b>	<b>(n) % ELEVADO</b>
<b>72.9%</b>	(7) 11.9%	(9) 15.3%

### **DÍMERO -D**

Tabla 16.- Alteraciones en Dímero- D en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2.

<b>(n) % NORMAL</b>	<b>(n) % ELEVADO</b>
<b>(12) 20.6%</b>	(46) 79.3%

### **FERRITINA**

Tabla 17.- Alteraciones en niveles de ferritina de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2.

<b>(n) % NORMAL</b>	<b>(n) % ELEVADO</b>
<b>(45) 78%</b>	(13) 22 %

### **PROCALCITONINA Y PCR**

Tabla 18.- Alteraciones en marcadores de inflamación en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2.

<b>ESTUDIO</b>	<b>(n) % NORMAL</b>	<b>(n) % ELEVADO</b>
<b>PROCALCITONINA</b>	(33) 57.6%	(25) 42.4%
<b>PCR</b>	(19) 32.2%	( 39) 67.8%

La procalcitonina fue el marcador de inflamación elevado con mayor frecuencia en pacientes con diagnóstico confirmado de SARS- COV- 2.

### **TIEMPOS DE COAGULACIÓN**

Tabla 19.- Alteraciones en tiempos de coagulación de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2.

<b>ESTUDIO</b>	<b>NORMAL (n) %</b>	<b>PRINCIPAL ALTERACIÓN / (n) %</b>
<b>TP</b>	(38) 66%	ALARGADO / (20) 25.4%
<b>TTP</b>	(49) 84.4 %	ALARGADO / (8)15.3%
<b>% ACTIVIDAD</b>	(47) 81.4 %	BAJO / (11) 18.6%
<b>INR</b>	(47) 81.4%	ALTO / (11) 18.6%

La alteración más frecuente en tiempos de coagulación fue el tiempo de protrombina alargado representado por el 25.4% de los casos.

### **ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS:**

Tabla 20.- Alteraciones hidroelectrolíticas de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2.

<b>ESTUDIO</b>	<b>NORMAL (n) %</b>	<b>PRINCIPAL ALTERACIÓN / (n) %</b>
<b>SODIO</b>	(49) 84.7%	HIPERNATREMIA/ (9) 8.5%
<b>POTASIO</b>	(45)78%	HIPOKALEMIA / (7) 11.9%
<b>CLORO</b>	(35) 61%	HIPERCLOREMIA/ (23) 39%

La principal alteración en los niveles de electrolitos séricos fue la hipercloremia en el 33% de los pacientes.

### **TOMOGRAFÍA DE TÓRAX:**

Fue posible realizar dicho estudio de imagen en 49 de los 58 pacientes estudiados, de acuerdo con la clasificación de CORADS, los estudios fueron clasificados de la siguiente manera:

Tabla 21.- Clasificación CORADS en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV- 2.

<b>CLASIFICACIÓN</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>CORADS- 1</b>	8	16.3%
<b>CORADS- 2</b>	2	4 %
<b>CORADS- 3</b>	12	24.4%
<b>CORADS- 4</b>	6	12.2%
<b>CORADS -5</b>	2	4 %
<b>CORADS- 6</b>	9	18.36%
<b>NO DESCRITA</b>	10	20.4 %

De los estudios realizados el 24.4% se clasifico como CORADS 3, representando el resultado más frecuente en la población estudiada, seguido por clasificación CORADS- 6 y CORADS- 1.

## **DISCUSIÓN:**

En el análisis realizado en este trabajo se logró recabar los datos de 58 pacientes con diagnóstico confirmado para SARS-COV-2, al igual que en la literatura no encontramos una diferencia significativa en la distribución de los pacientes por sexo, el grupo etario con mayor incidencia de infección por SARS-COV-2, se ha observado en el grupo de adolescentes de 15 a 19 años. A diferencia de estos reportes, nuestro análisis concluye que los pacientes de 1 mes a 2 años fueron los que requirieron tratamiento intrahospitalario con mayor frecuencia, lo anterior debe tomarse con reserva ya que la población estudiada en este trabajo de investigación fue definida hasta los 16 años de edad.

En cuanto a mortalidad, las estadísticas en México reportan que el grupo etario más afectado es el de 0-4 años, en el análisis de nuestros datos, solo 5 pacientes fallecieron. Estos pacientes corresponden al 8.6%, dichas defunciones se encontraron distribuidas de manera no significativa entre los distintos grupos asignados por edad.

En el análisis de duración de los síntomas no encontramos diferencia significativa con lo reportado anteriormente, ya que la duración promedio reportada en la literatura es de 14 días y en nuestro estudio fue de 7 +/- 7 días, sin embargo fue posible definir de manera adicional los días con síntomas aproximados en los que los pacientes solicitaron atención hospitalaria (4 días en promedio), además de los días con síntomas hasta la primer prueba confirmatoria de infección por SARS-COV-2 (4 +/- 4 días).

El número de pacientes que a su ingreso reportaron alguna comorbilidad conocida fue de 77%, este porcentaje coincide con la literatura reportada a nivel mundial, de los pacientes que cursan con comorbilidades, sin embargo, difiere en el reporte de los padecimientos más frecuentes, ya que en nuestro análisis las principales comorbilidades son las neurológicas, y de ellas el diagnóstico más frecuente es epilepsia.

La única muestra confirmatoria realizada a los pacientes estudiados fue RT-PCR, no se realizó prueba rápida de anticuerpos en ningún paciente.

La Academia Mexicana de Pediatría reporta que en el 48.5% de los pacientes el síntoma principal fue tos, seguido por dolor faríngeo y fiebre. Al comparar nuestros resultados, la fiebre presentó el principal síntoma representado por el 55.18% de los pacientes, seguido por vómito y tos. Además de ser reportado como el síntoma más frecuente, la fiebre se posiciona en nuestro estudio como el principal motivo de consulta de los pacientes pediátricos que solicitaron atención en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Durante la valoración de signos vitales, la más afectada fue la frecuencia respiratoria, reportada en rangos de taquipnea en el 51% de la población. Este resultado coincide con lo descrito en estudios anteriores, en nuestro análisis, llama la atención que el 50% de los pacientes que requirieron atención intrahospitalaria presentaban niveles de saturación de oxígeno menores a 94%.

A la exploración física el principal hallazgo reportado por los médicos pediatras fue dificultad respiratoria leve en el 48.27% de los pacientes ingresados, durante la auscultación de tórax las sibilancias fueron reportadas con mayor frecuencia que los estertores, estos últimos señalados con mayor frecuencia en la literatura actual. En cuanto al análisis de la gravedad de la enfermedad, los trabajos revisados reportan que los pacientes menores de un año son el grupo etario con mayor vulnerabilidad a sufrir enfermedad grave, seguido por el grupo de 2 a 5 años. Al igual que en estos reportes, en nuestros resultados el grupo de edad más afectado es el de los pacientes menores a 5 años.

En cuanto a laboratoriales, la bibliografía revisada señala la elevación de PCR como la principal anomalía en estudios de laboratorio, lo cual corresponde al 10% de los pacientes pediátricos. En el análisis de los 58 pacientes en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, el 68% reportó elevación de PCR, sin embargo, el estudio de laboratorio con mayor porcentaje de anomalía fue la biometría hemática, y la linfopenia fue la principal alteración, la cual se relaciona con el desarrollo de Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-COV-2. (P=0.021).

La ferritina elevada se asoció al desarrollo de síndrome inflamatorio multisistémico con una  $P= 0.036$ , dicha alteración presente en el 50% de los pacientes que desarrollaron SIM-Peds.

Por último, realizó estudio tomográfico a 84.4% de los pacientes incluidos en el estudio, de este porcentaje, el 24.4% fue reportado como CORADS 3.

## **CONCLUSIONES:**

Se realizó la recolección de datos de 58 pacientes en edad pediátrica que cursaron con infección confirmada por SARS-COV- 2, los datos recabados, permitieron conocer las principales características epidemiológica, clínicas y laboratoriales durante el curso de la enfermedad.

No se encontró una diferencia en el riesgo de adquirir enfermedad por SARS-COV- 2 que requiera manejo intrahospitalario en relación con el sexo de los pacientes.

Los grupos estudiados más frecuentemente afectados fueron lactantes y pacientes con comorbilidades asociadas, las enfermedades neurológicas representaron el mayor riesgo.

Fiebre fue el principal motivo de consulta de los pacientes hospitalizados y a su vez el síntoma referido con mayor frecuencia.

Durante la atención inicial, la frecuencia respiratoria se encontró en rangos de taquipnea en el 51.7% de los pacientes, colocándose como la principal alteración en signos vitales.

A la exploración física el principal hallazgo fue dificultad respiratoria leve – moderada, y de los pacientes que requirieron de soporte ventilatorio, más de la mitad solo requirió aporte de oxígeno complementario con dispositivos no invasivos. El 17% de los pacientes hospitalizados desarrollo SIMS-PedS y además de los criterios principales de diagnóstico según la OMS, la Coagulopatía fue el criterio más frecuente, el 80% de los pacientes con SIMS-PedS fueron menores de 5 años de edad.

El 36.2% de los pacientes ingresados cursaron con enfermedad grave y requirieron ingreso a terapia intensiva con una estancia promedio de 6.7 días.

El principal motivo de egreso fue mejoría y se reportó un porcentaje de mortalidad de 8.6%.

La duración promedio de los síntomas fue de  $7\pm 7$  días.

El principal estudio de laboratorio alterado en estos pacientes fue la biometría hemática, de las alteraciones reportadas, la linfopenia fue la más frecuente y es relacionada significativamente con un curso más grave de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes pediátricos en los que se realizó tomografía de tórax, esta fue interpretada como grado 3 en la clasificación de CORADS.

## GLOSARIO

**Asintomático:** no tener signos y síntomas de una enfermedad.

**Brote:** aparición repentina de una enfermedad debida a una infección en un lugar específico y en un momento determinado.

**Diarrea:** deposición tres o más veces al día (o con una frecuencia mayor que la normal para la persona) de heces sueltas o líquidas.

**Enfermedad de Kawasaki:** enfermedad que causa inflamación generalizada de las arterias del organismo.

**Exantema:** erupción de la piel, de color rojizo y más o menos extensa, que suele ir acompañada o precedida de fiebre; es la manifestación de un gran número de infecciones.

**Fatiga:** trastorno caracterizado por cansancio extremo e incapacidad para funcionar debido a la falta de energía.

**Fiebre:** respuesta adaptativa del organismo que consiste en un aumento de la temperatura corporal por arriba de 38°C rectal o axilar >38°C en más de una ocasión.

**Incidencia:** cantidad de casos nuevos de una enfermedad, un síntoma, muerte o lesión que se presenta durante un período de tiempo específico en una población. Muestra la probabilidad de que una persona de una cierta población resulte afectada por dicha enfermedad.

**Mialgias:** dolor generalizado o localizado que puede afectar uno o varios músculos del cuerpo, que pueden estar relacionados con diversas causas.

**Neumonía:** infección del pulmón que ocasiona inflamación y daño del tejido pulmonar.

**Pandemia:** se llama pandemia a la propagación mundial de una nueva enfermedad.

**Pronóstico:** predicción de la evolución de un proceso o de un hecho futuro a partir de criterios lógicos o científicos.

**Tos:** mecanismo protector cuyo fin es limpiar la laringe y la tráquea en partículas, facilitando, por tanto, toda secreción.

## REFERENCIAS

- 1.- Academia Mexicana de Pedatría. Consenso sobre la infección por COVID-19 (SARS-COV-2). Revista de enfermedades infecciosas en pediatría. 2020 abril-junio; XXXII(132).
- 2.- Rasmussen SA, Thompson LA. jamapediatrics.com. [Online].; 2020 [cited 2020 junio 20. Available from: <https://jamanetwork.com>.
- 3.- Castro-Rodriguez JA, Forno E. Asthma and COVID-19 in children: A systematic review and call for data. Pediatr Pulmonol. 2020;55(9):2412–8.
- 4.- Tapia L, Torres JP, Ibañez C, Rabello M, Coria P, Barraza M, et al. Recomendaciones frente a la infección por SARS-COV-2 (COVID-19) En pacientes pediátricos con enfermedades oncológicas y receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos. Santiago, Chile: Unidad de Infectología, Unidad de Farmacia clínica, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Departamento de pediatría; 2020.
- 5.- Asociación Mexicana de Pediatría. amp.org.mx. [Online].; 2020 [cited 2020 junio 15. Available from: [https://amp.org.mxhttps://amp.org.mx/wp-content/uploads/2020/07/COVID19AMP\\_PS.pdf/wp-content/uploads/2020/07/COVID19AMP\\_PS.pdf](https://amp.org.mxhttps://amp.org.mx/wp-content/uploads/2020/07/COVID19AMP_PS.pdf/wp-content/uploads/2020/07/COVID19AMP_PS.pdf).
- 6.- Kuldeep D, Sharun K, Ruchi T, Shubhankar S, Sudipta B. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. Clinical Microbiology Reviews. 2020 Octubre; 33(4).

- 7.- Soriano-Martinez J, Correa-Flores M. Guía de manejo de pacientes pediátricos graves con Covid-19. Med Int Mex. 2020;36(Supl 2):86–92.
- 8.- Subsecretaria de prevención y promoción de la Salud. Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el Mundo (COVID-19) [Internet]. 2020. Available from: [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Lineamientos\\_preencion\\_deteccion\\_atencion\\_COVID\\_NNA-1.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Lineamientos_preencion_deteccion_atencion_COVID_NNA-1.pdf).
- 9.- CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children- United States, February 12- April 2, 2020. CDC , US Department of Health and Human Services; 2020 Abril. Report No.: MMWR.
- 10.- Consenso nacional sobre estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 ( SIM-PedS ). 2.
- 11.- Guidelines T. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [Internet]. Vol. 2019, Treatment Guidelines. National Institutes of Health. 2019. Available from: <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>
- 12.- López Pérez GT, Ramírez Sandoval M de LP, Torres Altamirano MS. Participantes de la respuesta inmunológica ante la infección por SARS-CoV-2. Alergia, Asma e Inmunol Pediátricas. 2020;29(1):5–15.
- 13.- Lopez Mejia L, Nuñez Barrera I, Bautista Silva M, Guillen Lopez S. Tratamiento nutricional en niños con COVID-19. Acta Pediátrica de México. 2020 Mayo.

14.- Rawat M, Chandrasekharan P, Hicar MD, Lakshminrusimha S. COVID-19 in Newborns and Infants-Low Risk of Severe Disease: Silver Lining or Dark Cloud? *Am J Perinatol.* 2020;37(8):845–9.

15.- American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, Section on Neonatal Perinatal Medicine, and Committee on Infectious Diseases. Management of Infants Born to Mothers with COVID-19 Puopolo , editor.; 2020.

16.- Licskai C, Yang CL, Ducharme FM, Radhakrishnan D, Podgers D, Ramsey C, et al. Addressing therapeutic questions to help Canadian physicians optimize asthma management for their patients during the COVID-19 pandemic. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine.* 2020; 4(2).

17.- Abdel-Mannan O, Eyre M, Löbel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B, et al. Neurologic and Radiographic Findings Associated with COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurol.* 2020;E1–6.

18.- Aghagoli G, Gallo Marin B, Katchur NJ, Chaves-Sell F, Asaad WF, Murphy SA. Neurological Involvement in COVID-19 and Potential Mechanisms: A Review. *Neurocrit Care* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01049-4>

19.- Callejas Rubio JL, Luna del Castillo JDD, De La Hera J, Guirao E, Colmenero Ruiz M, Ortego Centeno N. Eficacia de los pulsos de corticoides en pacientes con síndrome de liberación de citocinas inducido por infección por SARS-COV- 2. *Med Cli (Barc).* 2020 Agosto; 155(4).

20.- K. Hughes H, K.Kahl L. Manual Harriet Lane de pediatría. 21st ed. Barcelona, España: Elsevier; 2018.

21.- Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. BCM Pediatrics. 2003;; p. 10.

## ANEXOS

### ANEXO A.- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### Características clínicas y paraclínicas de la infección por SARS-CoV-2 en niños.

##### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

1. Nombre del paciente \*
2. Número de expediente \*
3. Fecha de nacimiento: \*
4. Edad en meses: \*

##### HISTORIA CLÍNICA

5. Fecha de inicio de síntomas: \*
6. Fecha de ingreso: \*
7. Motivo de consulta: \*

(Indicar de manera genérica el motivo de consulta, por ejemplo: fiebre, síntomas gastrointestinales, etc. o especificar si fue referido por sospecha o diagnóstico confirmado).

8. Se conoce la fuente de infección: \*

Marca solo un óvalo.

Sí.

No.

9. Fuente de infección: \*

(Marca solo un óvalo).

- Intradomiciliaria.
- Comunitaria
- Laboral
- Nosocomial
- Vertical (congénita)
- Posnatal
- Se desconoce

10. Comorbilidades: \*

(Selecciona todas las opciones que correspondan).

- Obesidad
- Sobrepeso
- Diabetes Tipo 1
- Diabetes Tipo 2
- Cardiopatía congénita
- Otra cardiopatía
- Asma
- Neumopatía crónica
- Hipertensión
- Nefropatía

- Retraso global en el neurodesarrollo
  - Epilepsia
  - LAL
  - LAM
  - Linfoma Hodgkin
  - Linfoma No Hodgkin
  - Otro Linfoma
  - Tumor sólido
  - Pos trasplante Renal
  - Pos trasplante
  - Inmunodeficiencia primaria
  - Otras inmunodeficiencias
  - Uso de inmunosupresor
  - Otra comorbilidad:
  - Ninguna
11. En caso de otra comorbilidad, especifique:
12. Frecuencia cardiaca al ingreso (lpm): \*
13. Frecuencia respiratoria al ingreso (rpm): \*
14. Temperatura al ingreso (°C): \*
15. Tensión arterial sistólica al ingreso (mmHg):
16. Tensión arterial diastólica al ingreso (mmHg):
17. Oximetría al ingreso SIN oxígeno (%): \*
18. Peso al ingreso (kg) \*
19. Talla al ingreso (cm):
20. Seleccione los síntomas del paciente al ingreso: \*  
(Seleccione todas las opciones que correspondan).
- Fiebre
  - Mialgias
  - Artralgias
  - Tos seca
  - Tos productiva
  - Disnea
  - Dolor torácico
  - Dolor abdominal
  - Diarrea
  - Cefalea
  - Irritabilidad
  - Odinofagia
  - Ardor faríngeo
  - Rinorrea
  - Conjuntivitis no purulenta
  - Conjuntivitis purulenta
  - Exantema maculopapular
  - Exantema morbiliforme
  - Otro exantema
  - Petequias
  - Equimosis
  - Vomito
  - Anosmia

- Disgeusia
- Crisis convulsivas
- Alteración del estado de conciencia

21. Exploración física al ingreso:

(Selecciona todas las opciones que correspondan).

- Conjuntivitis purulenta
- Conjuntivitis no purulenta
- Otitis
- Congestión nasal
- Rinorrea
- Exudado hialino en orofaringe
- Exudado purulento en orofaringe
- Faringe eritematosa
- Adenomegalias cervicales
- Adenomegalias inguinales
- Adenomegalias axilares
- Estertores crepitantes
- Estertores subcrepitantes
- Disminución de la transmisión de la voz
- Matidez a la percusión de tórax
- Sibilancias
- Síndrome de condensación
- Síndrome de rarefacción pulmonar
- Síndrome de derrame pleural
- Tiraje intercostal
- Disociación toracoabdominal
- Retracción supraesternal
- Retracción subesternal
- Aleteo nasal
- Aumento del esfuerzo respiratorio
- Soplo cardíaco
- Distensión abdominal
- Abdomen agudo
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia Exantema
- Petequias
- Sabañones
- Exantema en palmas
- Exantema en plantas
- Equimosis
- Eritema en sitio de aplicación de vacuna BCG
- Edema de extremidades
- Fisuras labiales
- Hipertrofia de papilas gustativas (lengua en fresa)
- Descamación en guante o calcetín
- Descamación perineal Ictericia

- Otros:
22. Fecha de fin de los síntomas:
23. Fecha de egreso:
24. Motivo de egreso: \*
- Mejoría
  - Traslado a otro hospital Alta voluntaria Defunción
  - Máximo beneficio
  - Otros:
25. ¿Criterios de Síndrome Inflamatorio Multisistémico (PIMS)?:
- \*
- (Marca solo un óvalo).
- Sí
  - No
26. En caso de PIMS, indique los criterios del paciente: \*
- (Selecciona todas las opciones que correspondan).
- Fiebre de más de tres días de evolución
  - Exantema
  - Conjuntivitis no purulenta
  - Signos de inflamación mucocutánea (fisuras labiales, descamación manos, pies, perineal)
- Hipotensión o choque
  - Disfunción miocárdica.
  - pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias
  - Elevación troponina I
  - Coagulopatía (elevación tiempos de coagulación o aumento Dímero D)
  - Síntomas gastrointestinales agudos (vómito, dolor abdominal, diarrea)
  - Elevación de reactantes de fase aguda (VSG, PCR o PT)
  - Sepsis o choque tóxico descartados
  - RT-PCR para SARS-CoV-2 positiva
  - El paciente no contaba con criterios de PIMS
- DIAGNOSTICO MOLECULAR**  
(RT-PCR para SARS-CoV-2)
27. Fecha de PRIMERA RT-PCR para SARS-CoV-2: \*
28. Resultado PRIMERA muestra: \*
- (Selecciona todas las opciones que correspondan).
- Positivo
  - Negativo

- No se tomó

29. Fecha de SEGUNDA RT-PCR para SARS-CoV-2:

30. Resultado SEGUNDA muestra:  
\*

(Selecciona todas las opciones que correspondan).

- Positivo
- Negativo
- No se tomó

31. Fecha de TERCERA RT-PCR para SARS-CoV-2:

32. Resultado TERCERA muestra:  
\*

- Positivo
- Negativo
- No se tomó este

33. Fecha de CUARTA RT-PCR para SARS-CoV-2:

34. Resultado CUARTA muestra: \*  
(Selecciona todas las opciones que correspondan).

- Positivo
- Negativo
- No se tomó

#### DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

35. Radiografía de tórax: \*  
(Selecciona todas las opciones que correspondan).

- Sí.
- No

36. Hallazgos radiografía de tórax \*  
Selecciona todas las opciones que correspondan.

- Patrón vidrio despulido localizado
- Patrón vidrio despulido multifocal
- Consolidación unilateral
- Consolidación bilateral
- Infiltrados basales
- Infiltrados periféricos
- Bandas subpleurales
- Cavitación
- Calcificación
- Engrosamiento pleural
- Derrame pleural
- Radiografía normal
- No se realizó Rx
- Otros:

37. USG pulmonar: \*

(Selecciona todas las opciones que correspondan).

- Sí
- No

38. Hallazgos USG pulmonar:

39. Tomografía tórax: \*

(Selecciona todas las opciones que correspondan).

- Sí
- No

40. Hallazgos tomografía de tórax \*

(Selecciona todas las opciones que correspondan).

- Patrón vidrio despulido localizado
- Patrón vidrio despulido multifocal
- Consolidación unilateral
- Consolidación bilateral
- Infiltrados basales
- Infiltrados periféricos
- Bandas subpleurales
- Signo del halo
- Cavitación
- Calcificación
- Engrosamiento pleural
- Derrame pleural
- TAC normal
- No se realizó TAC
- Otros:

41. Clasificación CORADS: \*

(Marca solo un óvalo).

- CORADS 1
- CORADS 2
- CORADS 3
- CORADS 4
- CORADS 5
- CORADS 6
- NO DESCRITA

42. Se realizó ecocardiograma: \*

(Marca solo un óvalo).

- Sí.
- No

43. Hallazgos del ecocardiograma (en caso de haberse realizado):

ESTUDIOS DE LABORATORIO (INICIAL)

- 44. Leucocitos totales \*
- 45. Neutrófilos totales \*
- 46. Linfocitos totales \*
- 47. Monocitos totales
- 48. Eosinófilos totales
- 49. Bandas (%) \*
- 50. Hb (gr/dL) \*
- 51. Hematocrito (%) \*
- 52. Plaquetas (células/mm<sup>3</sup>) \*

53. Glucosa (mg/dL): \*
54. Urea (mg/dL): \*
55. Creatinina (mg/dL): \*
56. Ácido úrico (mg/dL):
57. Colesterol total (mg/dL):
58. Triglicéridos (mg/dL)
59. Proteínas totales (gr/dL):
60. Albúmina (g/dL):
61. Globulina (g/dL):
62. GGT (UI/L): \*
63. TGO (UI/L): \*
64. TGP (UI/L): \*
65. Fosfatasa alcalina (UI/L):
66. DHL (UI/L):
67. CPK (U/L):
68. CPK-MB (U/L):
69. Troponina I (ng/ml)
70. Fibrinógeno (mg/dL):
71. Dímero D (ng/ml):
72. Ferritina (ng/ml):
73. Procalcitonina (ng/ml):
74. Proteína C reactiva (mg/L):
75. TP (segundos)
76. TP (%):
77. TTP (segundos):
78. INR:
79. Bilirrubina total (mg/dL):
80. Bilirrubina directa (mg/dL):
81. Bilirrubina indirecta (mg/dL):
82. Sodio (mmol/L):

83. Potasio (mmol/L):
84. Cloro (mmol/L):
85. Calcio (mg/dL):
86. Fósforo (mg/dL):
87. Magnesio (mg/dL):

Ir a la pregunta 88

#### ESTUDIOS DE LABORATORIO (SEGUIMIENTO)

88. Leucocitos totales
89. Neutrófilos totales
90. Linfocitos totales
91. Monocitos totales
92. Eosinófilos totales
93. Bandas (%)
94. Hb (gr/dL)
95. Hematocrito (%)
96. Plaquetas (células/mm<sup>3</sup>)
97. Glucosa (mg/dL):
98. Urea (mg/dL):
99. Creatinina (mg/dL):
100. Ácido úrico (mg/dL):
101. Colesterol total (mg/dL):
102. Triglicéridos (mg/dL):
103. Proteínas totales (gr/dL):
104. Albúmina (g/dL):
105. Globulina (g/dL):
106. GGT (UI/L):
107. TGO (UI/L):
108. TGP (UI/L):

- |                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| 109. Fosfatasa alcalina (UI/L):     | 136. Eosinófilos totales                  |
| 110. DHL (UI/L):                    | 137. Bandas (%)                           |
| 111. CPK (U/L):                     | 138. Hb (gr/dL)                           |
| 112. CPK-MB (U/L):                  | 139. Hematocrito (%)                      |
| 113. Troponina I (ng/ml):           | 140. Plaquetas (células/mm <sup>3</sup> ) |
| 114. Fibrinógeno (mg/dL):           | 141. Glucosa (mg/dL):                     |
| 115. Dímero D (ng/ml):              | 142. Urea (mg/dL):                        |
| 116. Ferritina (ng/ml):             | 143. Creatinina (mg/dL):                  |
| 117. Procalcitonina (ng/ml):        | 144. Ácido úrico (mg/dL):                 |
| 118. Proteína C reactiva (mg/L):    | 145. Colesterol total (mg/dL):            |
| 119. TP (segundos):                 | 146. Triglicéridos (mg/dL):               |
| 120. TP (%):                        | 147. Proteínas totales (gr/dL):           |
| 121. TTP (segundos):                | 148. Albúmina (g/dL):                     |
| 122. INR:                           | 149. Globulina (g/dL):                    |
| 123. Bilirrubina total (mg/dL):     | 150. GGT (UI/L):                          |
| 124. Bilirrubina directa (mg/dL):   | 151. TGO (UI/L):                          |
| 125. Bilirrubina indirecta (mg/dL): | 152. TGP (UI/L):                          |
| 126. Sodio (mmol/L):                | 153. Fosfatasa alcalina (UI/L):           |
| 127. Potasio (mmol/L):              | 154. DHL (UI/L):                          |
| 128. Cloro (mmol/L):                | 155. CPK (U/L):                           |
| 129. Calcio (mg/dL):                | 156. CPK-MB (U/L):                        |
| 130. Fósforo (mg/dL):               | 157. Troponina I (ng/ml):                 |
| 131. Magnesio (mg/dL):              | 158. Fibrinógeno (mg/dL):                 |
|                                     | 159. Dímero D (ng/ml):                    |
|                                     | 160. Ferritina (ng/ml):                   |
|                                     | 161. Procalcitonina (ng/ml):              |
|                                     | 162. Proteína C reactiva (mg/L):          |
|                                     | 163. TP (segundos):                       |
|                                     | 164. TP (%):                              |
|                                     | 165. TTP (segundos):                      |
- ESTUDIOS DE LABORATORIO  
(FINAL)
- |                          |  |
|--------------------------|--|
| 132. Leucocitos totales  |  |
| 133. Neutrófilos totales |  |
| 134. Linfocitos totales  |  |
| 135. Monocitos totales   |  |

- 166. INR:
- 167. Bilirrubina total (mg/dL):
- 168. Bilirrubina directa (mg/dL):
- 169. Bilirrubina indirecta (mg/dL)
- 170. Sodio (mmol/L):
- 171. Potasio (mmol/L):
- 172. Cloro (mmol/L):
- 173. Calcio (mg/dL):
- 174. Fósforo (mg/dL):
- 175. Magnesio (mg/dL):

#### MANEJO HOSPITALARIO

176. Asistencia ventilatoria: \*

Selecciona todas las opciones que correspondan.

- Oxígeno complementario CPAP
- Ventilación mecánica VAFO
- Ninguna
- Otros:

177. Ingreso a Terapia Intensiva: \*

Selecciona todas las opciones que correspondan.

- Sí
- No

178. Días estancia en terapia intensiva:

180. Descripción del esteroide:

Especificar nombre, dosis y número de días utilizado

181. Anticoagulación: \*

Selecciona todas las opciones que correspondan.

- Sí
- No

182. Descripción del anticoagulante (en caso de haberse utilizado):

Especificar dosis, nombre del medicamento y número de días utilizado

183. Manejo antimicrobiano: \*

Selecciona todas las opciones que correspondan.

- Sí
- No

184. Terapia antibiótica utilizada: \*

Selecciona todas las opciones que correspondan.

- Ampicilina
- Amikacina
- Penicilina
- Cefalotina
- Ceftriaxona
- Cefotaxima
- Cefepime
- Ceftazidime
- Cefixime
- Cefuroxime

- Acetil-Cefuroxime
- Ceftibuteno
- Amoxicilina
- Amoxicilina-Clavulánico
- Trimetoprim/Sulfametoxazol
- Ciprofloxacino
- Levofloxacino
- Meropenem
- Ertapenem
- Imipenem
- Piperacilina-Tazobactam
- Colistina
- Vancomicina
- Clindamicina
- Linezolid
- Ninguno

185. Otra terapia antimicrobiana: \*  
 Selecciona todas las opciones que correspondan.

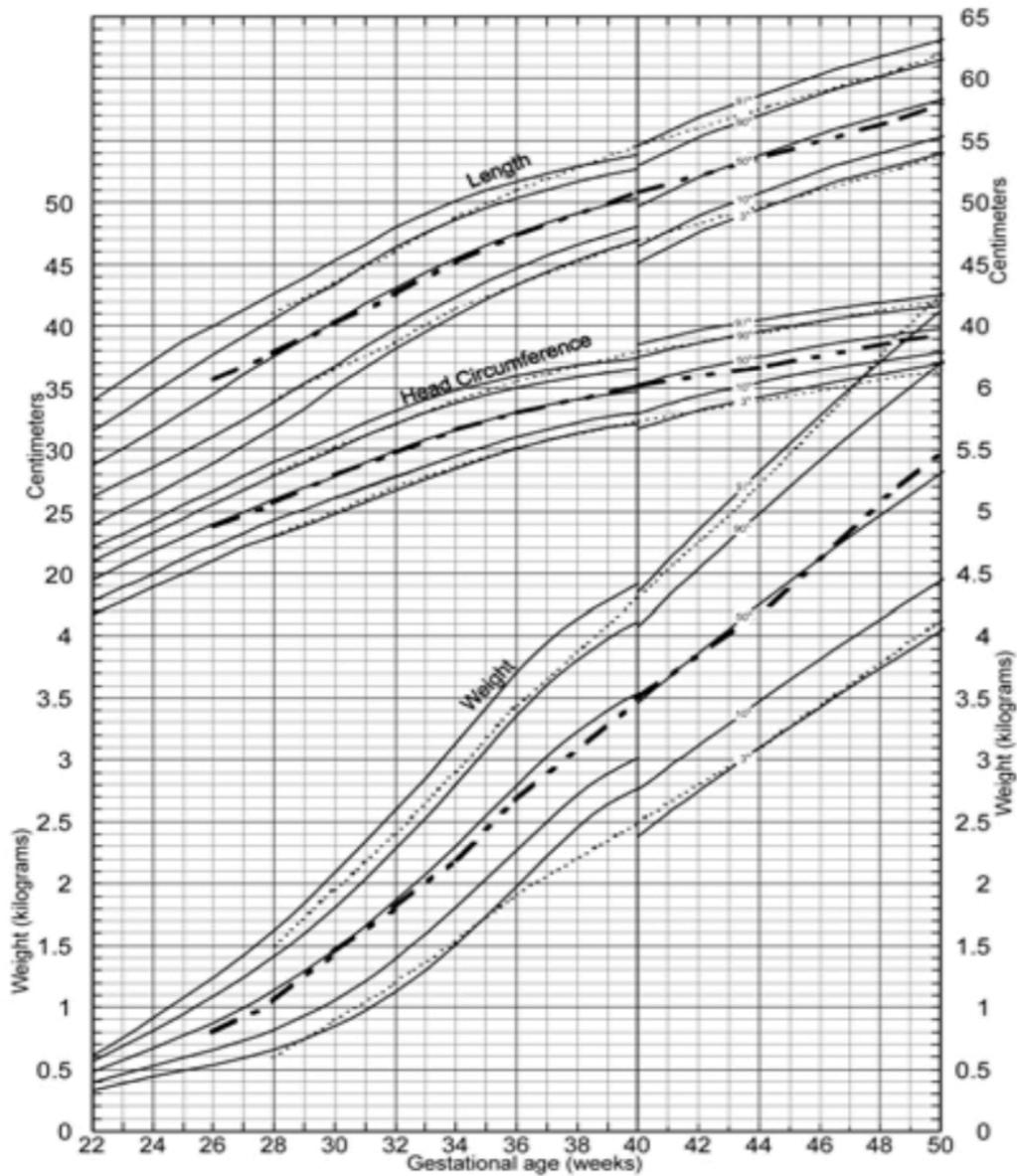
- Fluconazol
- Voriconazol

- Posaconazol
- Anfotericina B
- Caspofungina
- Otra
- Oseltamivir
- Aciclovir
- Otro antiviral
- Ninguno
- Otros:

186. Manejo  
 antiinflamatorio/inmunomodulador  
 (diferente al esteroide): \*

- Selecciona todas las opciones que correspondan.
- Inmunoglobulina estándar
- Plasma de convaleciente
- Tocilizumab
- Otro anticuerpo
- Ninguno

ANEXO B. GRÁFICA DE CRECIMIENTO PARA BEBÉS PREMATUROS Y A TERMINO.  
GRÁFICA DE BABSON Y BENDA'S.



Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. BCM Pediatrics. 2003;; p. 10.

**ANEXO C. Gráficas de crecimiento CDC.**

[https://www.castillalamancha.es/sites/default/files/documentos/20120511/curvas\\_crecimiento.pdf](https://www.castillalamancha.es/sites/default/files/documentos/20120511/curvas_crecimiento.pdf)