



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN:
MEDICINA CRITICA PEDIATRICA

“INDICES RESPIRATORIOS COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN
NEUMONIA POR COVID 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
PEDIATRICOS DEL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA PRESENTADO POR:
SUSANA QUETZERI AMANDI

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA MEDICO EN:
MEDICINA CRITICA PEDIATRICA

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JOSE ALFREDO MENDEZ GUTIERREZ

Registro: 10-159.2021

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. MARZO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



“Índices respiratorios como predictores de mortalidad en neumonía por COVID 19 en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.”

Reporte parcial

Registro: 10-159.2021

Autorizaciones

Dra. Denisse Añorve Bailón

Subdirectora de enseñanza e investigación

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E

Dr. Paul Mondragón Terán

Jefe de investigación Centro Médico Nacional 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E

Dra. Jacquelin María de los Dolores Hernández Mendoza

Profesor titular del curso universitario de especialización en Medicina Crítica Pediátrica
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E

Dra. Susana Quetzeri Amandi

Médico residente del curso de medicina crítica pediátrica

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E.



“Índices respiratorios como predictores de mortalidad en neumonía por COVID 19 en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.”

Reporte parcial

Registro: 10-159.2021

Autorizaciones

Dr. José Alfredo Méndez Gutiérrez

Asesor de tesis

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E

AGRADECIMIENTO:

A mis maestros por brindarme su apoyo y enseñanzas para formarme en mi profesión, a mis amigos por su apoyo incondicional, al Dr. José Alfredo Méndez Gutiérrez y al Dr. Andrés Valle por su apoyo en este proyecto. Pero sobre todo a cada uno de mis pacientes, por hacerme mejor ser humano y médico, porque sin ellos yo no sería la persona que soy en este momento ni tendría las bases para convertirme en lo que quiero ser, gracias.

DEDICATORIA:

A mi familia por siempre creer en mis capacidades y apoyarme en cada paso de mi vida profesional, a mis abuelos Rafael, Susana, Beatriz, mis padres Avelina y Joel, así como mis hermanas Avelina y Mercedes, a mi compañero de aventuras Eduardo, porque sin ustedes este sueño no se habría realizado.

INDICE DE CONTENIDOS:

I.	Resumen_____	1-2
II.	Introducción_____	3-4
III.	Marco teórico y antecedentes_____	5-15
IV.	Planteamiento del problema_____	16
V.	Justificación_____	16
VI.	Hipótesis_____	16
VII.	Objetivo general_____	16
VIII.	Objetivos específicos_____	17
IX.	Metodología_____	17-22
X.	Aspectos éticos_____	22
XI.	Consentimiento informado_____	23
XII.	Resultados_____	23-30
XIII.	Análisis_____	31-32
XIV.	Conclusión_____	32
XV.	Bibliografía_____	33-36
XVI.	Anexos_____	37-38
	16.1 Hoja de recolección de datos	
	16.2 Listado de abreviaturas	

I. RESUMEN

Introducción: derivado de la pandemia por COVID 19 consideramos establecer la eficacia de tres índices respiratorios como predictores de mortalidad en la población pediátrica. **Objetivo:** Identificar los índices respiratorios como predictores de mortalidad en neumonía por COVID 19 en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo, unicéntrico, revisando expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al servicio del 1 de marzo del 2020 al 31 de diciembre del 2021 con neumonía por COVID 19. A los que cumplieron con criterios de inclusión se les analizó índice de Kirby, índice de oxigenación e índice de saturación de oxígeno. Se realizó una estadística descriptiva y para la mortalidad observada se utilizó curvade COR y su área bajo la curva (UAC). **Resultados:** De 28 expedientes, 16 cumplieron los criterios de inclusión. En cuanto a pronosticar mortalidad se encontraron un área bajo la curva superior a 0.5, siendo por orden de mayor utilidad pronostica el índice de Kirby, posteriormente el índice de oxigenación y finalmente el índice desaturación de oxígeno. Sin embargo, al compararlas no se encontró un resultado significativo por tener una P mayor 0.05 de acuerdo con la prueba de DeLong esto asociado al tamaño de la muestra. **Discusión:** La letalidad elevada en nuestra población de estudio se considera asociada a las patologías previas diagnosticadas. En cuanto al índice de Kirby los pacientes que fallecieron tuvieron un promedio de 99, en cuanto al promedio de índice de oxigenación fue de 20.45 con un rango de 6.3 a 32, en cuanto al índice de saturación de oxígeno se obtuvo un promedio de 15.9. Los índices respiratorios son adecuados para predecir mortalidad sin embargo al compararlos no se encontró un resultado significativo entre ellos.

Introduction: derived from the COVID 19 pandemic, we consider establishing the efficacy of three respiratory indices as predictors of mortality in the pediatric population. **Objective:** To identify respiratory indices as predictors of mortality in COVID 19 pneumonia in the Pediatric Intensive Care Unit of the Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. **Methodology:** A retrospective, single-center study was carried out, reviewing the clinical records of patients who entered the service from March 1, 2020 to December 31, 2021 with COVID-19 pneumonia. Those who met the inclusion criteria were analyzed with an index of Kirby, oxygenation index and oxygen saturation index. Descriptive statistics were performed and the ROC curve and its area under the curve (UAC) were used for observed mortality. **Results:** Of 28 files, 16 met the inclusion criteria. In terms of predicting mortality, an area under the curve greater than 0.5 was found, being the Kirby index, secondly, the oxygenation index, and finally the oxygen saturation index, the most useful predictor. However, when comparing them, no significant result was found due to having a P greater than 0.05 according to the DeLong test, this was associated with the size of the sample. **Discussion:** The high lethality in our study population is associated with previously diagnosed pathologies. Regarding the Kirby index, the patients who died had an average of 99, regarding the average oxygenation index it was 20.45 with a range of 6.3 to 32, regarding the oxygen saturation index an average of 15.9 was obtained. Respiratory indices are adequate to predict mortality, however, when comparing them, no significant result was found between them.

II. INTRODUCCION

En Wuhan, China un brote de enfermedad respiratoria causó casos graves de neumonía, el 7 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud nombró al virus como el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV). El virus se propagó rápidamente por todo el mundo, el 11 de febrero de 2020 la OMS nombró la enfermedad asociada con 2019-nCoV como la enfermedad del nuevo coronavirus de 2019 (COVID-19). El Comité Internacional de Taxonomía de Virus luego cambió el nombre del virus 2019-nCoV a síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). (1) Hasta el momento desde el inicio de la pandemia se han confirmado 228 millones de casos y 4,6 millones de defunciones en el mundo. (2) En México hasta el 25 de septiembre del 2021 se han confirmado 3,619,115 casos totales y 274,703 defunciones totales por COVID-19. La tasa de incidencia de casos acumulados de 2,806.1 por cada 100,000 habitantes. La distribución por sexo en los casos confirmados muestra un predominio en mujeres (50.1%). La mediana de edad en general es de 39 años. Las 10 primeras entidades que acumulan el mayor número de casos son: Ciudad de México, Estado de México, Nuevo León, Guanajuato, Jalisco, Tabasco, Puebla, Veracruz, Sonora y San Luis Potosí, que en conjunto conforman más de dos tercios (66%) de todos los casos acumulados registrados en el país. La mayor parte de los casos están presentes en los grupos de 18 a 29 años, seguido del grupo de 30 a 39 años y 40 a 49 años. (3) De acuerdo con la secretaria de Salud, los casos de niñas, niños y adolescentes en México reportados al 24 de septiembre del 2021 son de 128, 144 casos. (4) Los coronavirus son frecuentes y causan un porcentaje significativo de todos los resfriados comunes en adultos y niños inmunocompetentes. El SARS-CoV-2 tiene un curso clínico más variable que el resfriado común. El periodo de incubación de SARS-CoV-2 varía de 1-12.5 días, con un promedio de 5-6 días y se transmite principalmente por gotas y por contacto directo usando el receptor ACE2 para infectar humanos. Se ha definido como contacto estrecho a aquel con una persona infectada a una distancia menor a 1.5 metros durante un total acumulado de cuando menos 15 minutos, en un periodo de 24 horas. También se ha documentado la transmisión del virus de personas asintomáticas hasta en 50% de los contagios. (5) Se cree que el virus

tiene un efecto más leve en la población pediátrica, sin embargo, hay datos limitados sobre las características demográficas y clínicas del SARS-CoV-2 en niños, esto es especialmente importante ya que la neumonía es la principal causa de muerte en niños en todo el mundo. (1). Dong y su equipo en China describieron a 2,153 pacientes menores de 18 años, se confirmaron 728 casos (34%) con una media de edad de siete años, la mayoría de los casos se clasificaron como leves (43.1%) y sólo 5.9% (n=43) fueron graves. Lu y colaboradores evaluaron a 1,391 pacientes confirmándose SARS-CoV-2 en 171 (12.3%), la mediana de edad fue de 6.7 años, el síntoma principal fue fiebre en 41.5%, otros signos y síntomas fueron tos y faringe hiperémica; 27 (15.8%) pacientes se reportaron asintomáticos y sin signos radiológicos de neumonía. Posteriormente en una revisión sistemática con 45 estudios, se determinó que los casos de COVID-19 en pacientes pediátricos solamente correspondían de 1-5%, y que la mayoría cursaba con enfermedad leve. (5) Las defunciones por SARS-CoV-2 se asocian a problemas de salud subyacentes como hipertensión, diabetes o enfermedades cardiovasculares, por lo que más probable que el SARS-CoV2 infecte a los ancianos. (1) Existe una sugerencia de que los niños con afecciones subyacentes tienen un mayor riesgo de infección o enfermedad más grave. Entre 31 casos pediátricos de SARS-CoV-2 (12 asintomáticos y 19 descritos como leves) fuera de Wuhan, se informó que solo 2 tenían afecciones subyacentes (1 tenía asma, 1 tenía un riñón duplicado). Entre una serie de 20 pacientes pediátricos tratados en Wuhan Children's Hospital, se informó que 7 tenían afecciones subyacentes, aunque no se especificaron. No hubo datos sobre condiciones subyacentes de la serie de casos más grande de niños del Hospital de Niños de Wuhan (n=105). Si bien se observó que las afecciones subyacentes eran un factor de riesgo importante en la población en general (en particular, las enfermedades respiratorias y cardiovasculares). No se presentaron datos pediátricos específicos sobre las condiciones subyacentes en los principales análisis de los datos chinos. (6)

III. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

En la revista Lancet el 12 de agosto de 1967 se publicó un artículo titulado “Acute Respiratory Distress in Adults”, por los doctores David G. Ashbaugh, Boyd Bigelow, Thomas L. Petty y Bernard Levine. En ese trabajo, los autores describieron una nueva enfermedad a la que denominaron “síndrome de dificultad respiratoria aguda en adultos” (SDRA) y la diferenciaron del edema pulmonar secundario a insuficiencia cardiaca; en la actualidad, esta entidad se denomina síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). La descripción de SDRA se fundamentó en la descripción de una serie de 12 enfermos que presentaban insuficiencia respiratoria aguda, cianosis resistente a tratamiento con oxígeno, disminución de la distensibilidad pulmonar e infiltrados difusos en la radiografía de tórax. La mortalidad fue de 58%, con una mejor oportunidad de supervivencia en los pacientes manejados con ventilación mecánica y presión positiva al final de la espiración (PEEP). El SIRA es un tipo de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a inflamación que resulta en incremento de la permeabilidad endotelial y lesión epitelial, condicionando paso de líquido al intersticio y a los sacos alveolares, incremento del cortocircuito intrapulmonar e hipoxemia refractaria a la oxigenoterapia convencional. La definición ha variado con los años, se han hecho diversas modificaciones hasta la Definición de Berlín, vigente en la actualidad, con la siguiente evolución de los criterios definitorios: 1967: Ashbaugh et al. destacaron disnea, taquipnea, cianosis resistente a oxigenoterapia, disminución de la distensibilidad pulmonar, infiltrados alveolares difusos en la radiografía de tórax, atelectasias, congestión vascular, hemorragia, edema pulmonar y membranas hialinas. 1988: Murray et al. establecieron una escala que incluye oxigenación, niveles de PEEP, distensibilidad del sistema respiratorio y extensión de los infiltrados pulmonares, evaluados por cuadrantes en la radiografía de tórax. 1994: Bernard et al. a partir de la Conferencia de Consenso Americana-Europea, establecieron una definición basada en tres criterios que incluían la radiografía de tórax, relación PaO₂/FiO₂ y la exclusión de insuficiencia cardiaca como causante de la congestión y edema pulmonar, de la que se derivaron los siguientes criterios:

- Aparición aguda de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax.
- Presión en cuña de la arteria pulmonar < 18 mm Hg o ausencia de hipertensión de la aurícula izquierda.
- Relación PaO₂/FiO₂ < 300 mm Hg, con criterio de SIRA con una relación PaO₂/FiO₂ < 200 mm Hg.

Definición de Berlín: a partir de su publicación en 2012 es la utilizada para definir clínicamente la enfermedad. En relación con las definiciones previas elimina el término de lesión pulmonar aguda y el criterio de la presión capilar pulmonar, además de agregar los ajustes de ventilación a una PEEP > 5. Se debe descartar edema pulmonar cardiogénico y otras causas de insuficiencia respiratoria e infiltrados pulmonares y cumplir con los siguientes criterios:

- Inicio agudo en la primera semana de presentarse el disparador.
- Infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax o en la tomografía axial computarizada, no explicados por derrame pleural, atelectasias o nódulos pulmonares.
- Infiltrados no explicados por insuficiencia cardíaca o sobrecarga hídrica.
- Deterioro de la oxigenación, definido por la relación PaO₂/FiO₂ (relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno) o por la relación SaO₂/FiO₂ (relación entre la pulsioximetría periférica y la fracción inspirada de oxígeno).
- El grado de hipoxemia define la gravedad y mortalidad asociada. (7)

La fisiopatología del síndrome de disstres respiratorio pediátrico se caracteriza por una sucesión de eventos inflamatorios secuenciales que finalmente alteran la unidad alveolocapilar. Se han descrito tres estadios histopatológicos: fase exudativa, fase proliferativa y fase fibrótica. El tiempo de inicio y duración de cada etapa es variable y hay evidencia de superposición de fases. En la fase exudativa, la respuesta del pulmón a la aparición de una lesión es iniciada por el macrófago alveolar. El macrófago M1 es activado por NF-κB y secreta potentes mediadores

inflamatorios, entre ellos el factor de necrosis tumoral, diversas interleucinas y citocinas quimiotácticas, que generan destrucción y apoptosis de los neumocitos 1 y 2 y la posterior liberación de mediadores epiteliales. Los alvéolos se llenan de edema rico en proteínas que inactiva el tensioactivo. La barrera endotelial se desintegra e inicia la migración de neutrófilos y monocitos. Los neutrófilos promueven la destrucción del epitelio alveolar y también inducen la formación de membranas hialinas. La rotura de la membrana alveolar endotelial genera edema intersticial. El daño endotelial en los capilares promueve la coagulación intravascular y la formación de microtrombosis. La fase proliferativa está mediada por macrófagos M2, que liberan mediadores de reparación pulmonar, restablecen las uniones celulares del epitelio pulmonar, fagocitan los neutrófilos apoptóticos y facilitan la migración de progenitores bronquiales y neumocitos tipo 2, que se diferencian de los neumocitos tipo 1 y generan nuevo surfactante. Las nuevas bombas de membrana ayudan a drenar el edema. Se restablece la barrera endotelial y la proliferación de fibroblastos favorece la formación de una matriz provisional. La fase fibrótica es la fase más destructiva asociada con la ventilación mecánica y se caracteriza por un daño permanente a la membrana basal. Estos cambios no permiten la epitelización alveolar y dan como resultado edema persistente, coagulación intraalveolar, colapso y expresión incontrolada de macrófagos M2. La matriz extracelular desarrolla fibrosis intersticial e intraalveolar, posteriormente el endotelio sufre un proceso de obliteración capilar y proliferación de fibroblastos y miofibroblastos. El daño al tejido pulmonar es heterogéneo y deja áreas colapsadas y unidades alveolares que preservan o pierden la capacidad de intercambio de gases. (8) Como demuestra el estudio PARDIE, la mortalidad de los casos graves es del 32,7%. Los pacientes supervivientes tienen estancias prolongadas en cuidados intensivos, especialmente los pacientes con PARDS grave. El impacto sobre la función respiratoria y pulmonar a largo plazo no se ha medido en estudios prospectivos a gran escala. El enfoque principal para el manejo de PARDS se basa en la ventilación mecánica, con estrategias de protección pulmonar, mejorando la supervivencia del paciente. (8) El SARS-CoV-2, como otro coronavirus, se transmite por gotitas respiratorias, que con el flujo inspiratorio van a

terminar impactando en la periferia del pulmón. En los alveolos, por intermedio de la unión de la glucoproteína S viral al receptor ECA-29-12 alveolar ingresa al citoplasma del neumocito, donde comienza su replicación a nivel ribosomal, generando copias genómicas y múltiples especies de ARN subgenómicos por transcripción discontinua, requeridos en la elaboración de diferentes proteínas virales. El ensamblaje del virión se lleva a cabo mediante la interacción del ARN viral y las proteínas en el retículo endoplásmico y el complejo de Golgi. Estos viriones se liberan posteriormente de las células a través de vesículas por exocitosis. Desde el intersticio el virus alcanza por contigüidad el endotelio vascular ingresando por el mismo receptor ECA-2. La replicación activa y la liberación del virus hacen que la célula infectada sufra piroptosis, una forma de apoptosis mediada por caspasa 1 altamente inflamatoria, que expone sustancias intracelulares al endotelio vascular (ATP, ácidos nucleicos y oligómeros de proteínas de reclutamiento de caspasas, o ASC). Estas son reconocidas por las células epiteliales vecinas, las células endoteliales y los macrófagos alveolares, desencadenando la tormenta de citoquinas y quimiocinas proinflamatorias (incluidas IL-6, IL-10, proteína inflamatoria de macrófagos). Estas proteínas atraen monocitos, macrófagos y células T al sitio de la infección, promoviendo una mayor inflamación (con la adición de IFN γ producido por las células T) y estableciendo un circuito de retroalimentación proinflamatoria que deriva en la imagen de vidrio esmerilado observada en la tomografía, líneas B y haz de luz en la ecografía pulmonar, con el desarrollo de la hipoxemia. La secreción de citoquinas y quimiocinas que atraen células inmunes, en particular los monocitos y linfocitos T, no así a neutrófilos, al sitio infectado puede explicar la linfopenia y el aumento de la relación neutrófilos / linfocitos observados en el 80% de los pacientes infectados por SARS-CoV-2. Los mecanismos de activación de la coagulación por COVID-19 no han sido aun completamente dilucidados, pero la lesión endotelial por la piroptosis puede desencadenar la formación de trombos locales luego de la lesión del endotelio, generando un área de ventilación perfusión (V/Q) de “cero” aumentando la inflamación local del intersticio. Dado que la vasculatura en los alveolos terminales tienen una gran cantidad de colaterales formando un ovillo vascular, la hipoxemia

no se manifiesta funcionalmente por el V/Q de cero local, al menos inicialmente. La lesión inicial al momento de la consulta se manifiesta en las imágenes, especialmente en la tomografía computada, como vidrio esmerilado periférico con una sensibilidad del 86%, y en la radiografía de tórax con una sensibilidad del 59%. Por localizarse las lesiones en áreas periféricas del pulmón, cercanas a la pared torácica están al alcance de ser detectadas por la ecografía pulmonar. Con la clínica inicial y la presencia de alteraciones patológicas en estudios por imágenes, nos encontramos frente al diagnóstico de neumonía por COVID-19, y cuando se profundiza la hipoxemia con requerimiento de ventilación mecánica la enfermedad progresa al distrés respiratorio. (9) La afección respiratoria del COVID-19 en la población adulta se caracteriza por hipoxemia marcada, con una mecánica respiratoria relativamente buena, en la que se pueden distinguir dos formas de presentación: Fenotipo L: presentación que ocurre con un sistema respiratorio con buena compliance, en la que el volumen pulmonar es alto, la capacidad de reclutamiento es mínima y la hipoxemia es consecuencia de la pérdida del tono vasomotor y de la vasoconstricción refleja (vasoplejía) y consecuente alteración de la ventilación/perfusión (V/Q). Fenotipo H: posiblemente, sea una progresión del anterior, en pacientes expuestos a daño inducido (esfuerzo respiratorio desmedido), que se comporta como un SDRA más típico, con baja compliance. De esta interpretación surgen distintas recomendaciones: Dado que la ventilación mecánica invasiva no constituye un tratamiento en sí mismo, no debe instaurarse solo por la hipoxemia, y el deterioro del sensorio es un parámetro por el cual guiarse. Dado que, en la progresión de los fenotipos descritos, el soporte no invasivo prolongado con esfuerzo respiratorio desmedido puede ser una causa que induzca al daño pulmonar, se debe contar con un estricto criterio de falla a fin de no perpetuar el tratamiento e iniciar soporte invasivo. Instaurado el soporte invasivo, se debe intentar diferenciar entre ambas formas de presentación midiendo o estimando la compliance pulmonar, lo cual orientará al tipo de soporte ventilatorio. La intubación endotraqueal debe realizarse tan pronto como sea posible para pacientes con tendencia al empeoramiento de la saturación/ fio₂ o el índice pao₂/FiO₂, progresión de la dificultad respiratoria, alta concentración (> 60 %) de oxígeno en ventilación

no invasiva, alteración del sensorio o disfunción multiorgánica. (10) Diagnóstico: La PCR de transcripción inversa nasofaríngea (RT-PCR) ha sido el estándar de oro para el diagnóstico de COVID-19, al menos durante los primeros días de la enfermedad, cuando la sensibilidad y especificidad de este tipo de pruebas es casi óptima. Sin embargo, RT-PCR tiene varios inconvenientes: además del inconveniente de la toma de muestra, otras desventajas son la necesidad de equipo, el costo y la demora en la obtención de resultados. Los retrasos en las pruebas de RT-PCR y los resultados se informan a veces son incompatibles con decisiones relevantes. (11) La RT-PCR se cree que es altamente específica, pero la sensibilidad puede oscilar del 60-70%¹⁹ al 95-97%, por lo que los falsos negativos son un problema clínico real, especialmente en las fases precoces. La sensibilidad varía según el tiempo transcurrido desde la exposición al SARSCoV-2, con una tasa de falsos negativos del 100% el primer día después de la exposición, que disminuye al 38% el día de inicio de los síntomas y al 20% el tercer día de sintomatología, su nivel más bajo. (11) Las pruebas de imagen tienen un papel importante en la detección y manejo de estos pacientes y se han utilizado para apoyar el diagnóstico, determinar la gravedad de la enfermedad, guiar el tratamiento y valorar la respuesta terapéutica. La TC de tórax de alta resolución es una prueba accesible y rápida y se considera la prueba de imagen más sensible para detectar COVID-19, con una sensibilidad descrita de hasta el 97%. En algunos estudios se ha visto que los hallazgos de la TC torácica pueden preceder a la positividad de la RT-PCR. Existen discrepancias y controversia en cuanto al uso de la TC como modalidad diagnóstica, ya que, a pesar de su elevada sensibilidad, tiene una baja especificidad (25%), al superponerse los hallazgos de la COVID-19 a los de otras infecciones víricas como la gripe H1N1, SARS o MERS. Por ello, la mayoría de las sociedades, como la ACR (Colegio Estadounidense de Radiología), consideran la TC una técnica de segunda línea. Otras sociedades con limitaciones de pruebas de PCR, como la china, usan la TC como modalidad diagnóstica inicial. Lo justifican por su mayor sensibilidad comparada con la radiografía de tórax y la menor probabilidad de falsos negativos, sobre todo en estadios precoces de la enfermedad. La elección de TC o de radiografía en el diagnóstico inicial del paciente se debe realizar teniendo en cuenta

los atributos de cada técnica y los recursos disponibles en cada hospital. Existe una relación entre los hallazgos radiológicos y el tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas. Se han descrito cuatro etapas evolutivas: 1. Fase precoz (0-4 días después del comienzo de los síntomas): predomina el patrón en vidrio deslustrado, con afectación uni- o bilateral y multifocal. Puede mostrar una morfología redondeada. La TC también puede ser normal (50% en los dos primeros días). 2. Fase de progresión (5-8 días): la afectación en vidrio deslustrado progresa rápidamente en extensión y se hace bilateral, difusa, con afectación multilobar. En esta etapa pueden aparecer áreas de patrón en empedrado y consolidaciones. 3. Fase pico (9-13 días): se observa máxima afectación, con áreas de vidrio deslustrado que se transforman en consolidación. La consolidación es la afectación predominante, puede verse broncograma aéreo, patrón en empedrado y el signo de halo invertido. 4. Fase de resolución (>14 días): la reabsorción de las consolidaciones se manifiesta otra vez como opacidades en vidrio deslustrado que pueden asociar dilataciones bronquiales con distorsión subpleural. Pueden aparecer tanto bandas parenquimatosas subpleurales como líneas curvas subpleurales. La evolución de las lesiones es frecuentemente asincrónica, con áreas que muestran reabsorción y otras, progresión. En algunos pacientes, el engrosamiento septal inter- e intralobulillar asociado a dilataciones bronquiales aumenta progresivamente a partir de la segunda semana. Estos hallazgos indican una afectación intersticial, lo que sugiere el desarrollo de fibrosis, si bien no se conoce por completo la evolución de la enfermedad para calificar estos cambios de fibrosis irreversible. La Radiological Society of North América (RSNA) propone cuatro categorías: apariencia típica, indeterminada, atípica y negativo para neumonía COVID-19 (tabla 2). La Sociedad Holandesa de Radiología propone un consenso para el informe estructurado de los hallazgos en la TC torácica de los pacientes con sospecha de COVID19, la clasificación CO-RADS (Sistema de informes y datos COVID-19), con una escala de sospecha de cinco puntos, desde muy bajo (CORADS 1) hasta muy alto (CO-RADS 5), desarrollada para pacientes con síntomas moderados a graves en un entorno de prevalencia moderada a alta.

(12)

Tabla 2 Sistema de clasificación de los hallazgos de la neumonía COVID-19 en la tomografía computarizada (TC) de tórax, consenso avalado por el American College of Radiology (ACR) y por la Radiological Society of North America (RSNA)⁴¹

Clasificación por imagen de neumonía COVID-19	Hallazgos de TC	Lenguaje recomendado para el informe
Hallazgos típicos	Opacidades en vidrio deslustrado con o sin consolidaciones o patrón en empedrado Bilaterales, periféricas, multilobares Signo del halo invertido u otros hallazgos de neumonía organizada	Los hallazgos sugieren neumonía COVID-19 Diagnóstico diferencial: otras neumonías virales (influenza), neumonía organizativa, toxicidad y enfermedades del tejido conectivo
Hallazgos indeterminados	Ausencia de hallazgos típicos y presencia de: • Opacidades en vidrio deslustrado y consolidaciones no periféricas, no redondas • Afectación unilateral • Escasas opacidades en vidrio deslustrado	Los hallazgos pueden observarse en neumonía COVID-19, pero no son específicos y pueden ocurrir en otros procesos infecciosos o no infecciosos
Hallazgos atípicos	Ausencia de signos típicos o indeterminados y presencia de: • Consolidaciones segmentarias o lobares • Nódulos centrolobulillares o distribución en árbol en brote • Cavitación	Hallazgos atípicos para neumonía COVID-19; considerar diagnóstico alternativo
Hallazgos negativos	No hallazgos en TC que sugieran neumonía	No hallazgos en TC que sugieran neumonía

Tabla 3 Clasificación CO-RADS del Grupo de trabajo COVID de la Sociedad Holandesa de Radiología: propuesta de sistema de informe estandarizado de TC para pacientes con sospecha de infección COVID-19 en un entorno de prevalencia moderada o alta⁵⁹

	Nivel de sospecha de infección COVID-19	Hallazgos en TC
CO-RADS 0	No interpretable	Técnicamente insuficiente para asignar una puntuación
CO-RADS 1	Muy bajo	Normal o patología no infecciosa (ICC, neoplasia, etc.)
CO-RADS 2	Bajo	Típico para otra infección, pero no COVID-19 Ejemplo: bronquiolitis típica con árbol en brote, TBC
CO-RADS 3	Indeterminado	Características compatibles con COVID-19, pero también con otras enfermedades Ejemplo: • Opacidad en vidrio deslustrado unifocal • Neumonía lobar
CO-RADS 4	Alto	El diagnóstico no se puede excluir Sospechoso para COVID-19 Ejemplos: • Vidrio deslustrado unilateral • Consolidaciones multifocales sin ningún otro hallazgo típico • Hallazgos sospechosos de COVID-19 en enfermedad pulmonar subyacente
CO-RADS 5	Muy alto	Típico de COVID-19
CO-RADS 6	Probado	PCR positiva para SARS-CoV-2

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; TBC: tuberculosis; TC: tomografía computarizada.

Extraído de: Martínez Chamorro, E., Díez Tascón, A., Ibáñez Sanz, L., Ossaba Vélez, S., & Borrueal Nacenta, S. (2021). Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. Radiología, 63(1), 56-73.

La Conferencia de Consenso sobre Lesiones Pulmonares Agudas Pediátricas (PALICC) ha definido el SDRA pediátrico, basado en la Definición de Berlín de SDRA en adultos. Como parte de esta definición, el índice de oxigenación se reconoce como el indicador principal de la estratificación de la gravedad de la enfermedad respiratoria en pacientes con ventilación mecánica. Históricamente, un IO de 40 o un IO sostenido entre 30 y 40, se asocia con una alta mortalidad. Sin embargo, datos más recientes sugieren que el riesgo de mortalidad puede aumentar significativamente con niveles más bajos de IO. La supervivencia de los niños con insuficiencia respiratoria también varía según los trastornos subyacentes, los diagnósticos y las afecciones comórbidas. El índice de oxigenación se ha relacionado tanto con la duración de la ventilación mecánica como con la mortalidad. Un estudio anterior de 131 niños con insuficiencia respiratoria encontró que el índice de oxigenación era un predictor independiente de mortalidad, pero no pudo identificar un umbral específico del mismo para el riesgo de muerte. Otro estudio de receptores de trasplante de células hematopoyéticas con insuficiencia respiratoria encontró que un índice de oxigenación de 20 se asoció con un 94% de mortalidad, mientras que los sujetos con un índice de oxigenación de 25 tuvieron una mortalidad del 100%. (13) La corrección del índice de oxigenación o en los pacientes críticos a nivel de la ciudad de México, es de mayor sensibilidad y especificidad, con respecto a las escalas establecidas en el diagnóstico de la lesión pulmonar aguda y SIRA, por lo tanto, el ajuste o corrección de acuerdo con la altura o presión barométrica, es necesario. (14) El cociente PaO_2 / FiO_2 determina dividiendo los siguientes valores: 1. La presión parcial de oxígeno es la medición de las partículas de oxígeno disueltas en la sangre expresadas en mmHg, se mantiene estable en todo el árbol arterial, ya que no hay consumo de oxígeno en éste. Se entiende por lo tanto que esta medición denota el grado de oxemia. 2. La fracción inspirada de oxígeno es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado. El oxígeno ocupa aproximadamente 20.93% del aire ambiental, por lo cual se acepta que la fracción inspirada de oxígeno es de 0.21 a cualquier altitud sobre el nivel del mar. Así tenemos que: $Cociente\ PaO_2 / FiO_2 = PaO_2 / FiO_2$ (en porcentaje) x 100. (14)

Históricamente el criterio de SIRA es con una relación $PaO_2/FiO_2 < 200$ mm Hg, y de gravedad < 150 . (7) (10)

Existen diversos estudios que valoran la relación entre el índice PaO_2/FiO_2 y saturación de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno (SpO_2/FiO_2), en su mayoría en pacientes pediátricos tendiendo a recomendar el monitoreo no invasivo de daño pulmonar con el índice SO_2/FiO_2 . (16) La relación entre la SpO_2 y la PaO_2 viene definida por la curva de disociación de la hemoglobina. Esta curva se desplaza, variando la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, según el pH, la presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2), temperatura y concentración de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG)¹². La PCO_2 modifica la curva de disociación de la hemoglobina desplazándola hacia la derecha. Un aumento de la PCO_2 favorece la liberación de oxígeno a los tejidos. Para una determinada PaO_2 , la SpO_2 será más baja cuando tengamos una PCO_2 mayor. (17) PALICC recomienda que se utilice índice de saturación de oxígeno (ISO) cuando no esté disponible el índice de oxigenación para la estratificación, $ISO = (FiO_2 \times \text{presión media de la vía aérea} \times 100) / SpO_2$, clasificándose como leve < 7.5 , moderado 7.5 a 12.3 y severo > 12.3 . (18) Tratamiento: La ventilación debe ser guiada por las recomendaciones PALICC. Se recomienda iniciar con PEEP, alrededor de 10 cmH₂O. Puede ser necesario incrementar la PEEP ante la hipoxemia y se recomiendan las estrategias de alta PEEP para la FiO_2 ; titular FiO_2 para mantener SpO_2 del 92-96 % (con enfermedad grave, del 88-92%); e hipercapnia permisiva ($pH > 7,20$). Se debe considerar el uso precoz de decúbito prono (12-18 horas diarias) y agentes bloqueantes neuromusculares en SDRA moderado grave (presión de oxígeno arterial $PaO_2 / FiO_2 < 150$; índice de oxigenación (IO) ≥ 12 ; OSI ≥ 10 , por 24-48 horas. Se debe discontinuar la pronación cuando la PaO_2 / FiO_2 sea ≥ 150 . Frente a un paciente que persiste con hipoxemia, se impone determinar la compliance pulmonar a fin de determinar la estrategia ventilatoria, según el tipo de presentación clínica propuesta por Gattinoni. Existen distintas maneras de observar frente a qué tipo de pulmón se está (reclutable o no). Los aumentos del valor de la PEEP en un pulmón no reclutable suelen generar caídas de la tensión arterial media y del gasto cardíaco observado por saturación venosa central de oxígeno, aumento del espacio muerto

y aumento de la presión de conducción. La ventilación de alta frecuencia oscilatoria frente a la hipoxemia refractaria y compliance baja puede ser considerada. Frente a la hipoxemia refractaria, se debe considerar la existencia de embolia pulmonar observable mediante angiotomografía axial computada de tórax, consecuencia de un trastorno de hipercoagulabilidad, activación endotelial a expensas de un aumento en las citocinas proinflamatorias. Frente a esta presunción, se impone el dosaje de dímero-D e IL-6, así como evaluar la anticoagulación. (10) Los avances en la comprensión de la fisiopatología de la insuficiencia respiratoria han dado lugar a mejoras tecnológicas en ECMO y otras terapias de rescate. Con estas mejoras, grupos de pacientes previamente excluidos con comorbilidades y problemas crónicos complejos están recibiendo terapias de rescate con una frecuencia cada vez mayor, pero aún faltan criterios de pronóstico bien validados para la implementación de terapias de rescate. Los cálculos de la gravedad de la insuficiencia respiratoria, que se han sugerido para la candidatura de ECMO, incluyen el gradiente alveolo arterial, Índice PaO_2/FiO_2 y el índice de oxigenación. Actualmente, no existe un consenso universal entre los intensivistas pediátricos de valores específicos para estos cálculos que indican o contraindican la colocación de un paciente en terapia de rescate, como ECMO. (10)

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Derivado de la pandemia por COVID 19 y la prevalencia de neumonía en la edad pediátrica, es necesario buscar maneras predecir mortalidad de manera temprana para implementar medidas terapéuticas en beneficio de los pacientes.

V. JUSTIFICACION

Por ser una de las unidades de terapia intensiva pediátrica de referencia a nivel nacional del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de Trabajadores del Estado, para pacientes por neumonía por COVID 19, consideramos que al conocer predictores tempranos de mortalidad podremos sugerir o realizar protocolos de manejo estandarizados con la finalidad de guiar el manejo de los pacientes que sean casos en investigación, probables o confirmados de COVID 19 que ingresan en las unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, con el objetivo de lograr el mejor tratamiento del paciente y la sobrevida del mismo.

VI. HIPOTESIS

H1: El índice de oxigenación, índice de Kirby y índice de saturación de oxígeno son adecuados predictores de mortalidad en pacientes pediátricos con neumonía grave por COVID 19.

VII. OBJETIVO GENERAL

Identificar índices respiratorios como adecuados predictores de mortalidad en neumonía por COVID 19 en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

VIII. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Conocer si el índice de oxigenación es un adecuado predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con neumonía por COVID 19.
- Conocer si el índice de saturación de oxígeno es un adecuado predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con neumonía por COVID 19.
- Conocer si el índice de Kirby es un adecuado predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con neumonía por COVID 19.
- Describir el perfil de la población de estudio.
- Señalar las comorbilidades

IX. METODOLOGIA

El diseño y tipo de estudio del presente trabajo fue descriptivo, analítico, retrospectivo con una población de estudio de pacientes de 1 mes hasta 18 años con diagnóstico de neumonía por COVID 19 que ameritaron estancia en la unidad terapia intensiva pediátrica del Centro Médico Nacional 20 Noviembre. El tiempo de ejecución fue a partir del primero de marzo del 2020 con reporte parcial al mes de diciembre del 2021 por efectos de tesis. El reporte parcial de los datos se llevó a cabo un mes, después de la aprobación del proyecto.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes de 1 mes a 18 años
- Sexo masculino o femenino
- Diagnóstico de neumonía por COVID 19
- Pacientes que requirieran ventilación mecánica convencional por más de 24 horas.
- Con monitoreo gasométrico

Los criterios de exclusión:

- Pacientes con cortocircuitos intracardiacos conocidos o cardiopatía cianótica.
- Pacientes con enfermedades pulmonares previas que cursen con hipoxemia o necesidad de oxígeno suplementario previo.
- Uso de otras modalidades de tratamiento: como ventilación de alta frecuencia, óxido nítrico inhalado, surfactante y ECMO.

Los criterios de eliminación fueron:

- Hoja de datos gasométricos incompleto.
- Expedientes con menos del 80% de la información requerida para el presente proyecto.

El tamaño de la muestra con nivel de confianza de 95%, un margen de error de 5%, se calculó con una población de 128 144 casos pediátricos que al 24 de septiembre del 2021 con COVID 19 fue reportado por la Secretaria de Salud de México, con resultado de tamaño de la muestra de 384 casos. Sin embargo, el número de casos en nuestra Unidad a pesar de ser receptor a nivel nacional de enfermedad grave por COVID 19 es menor, por lo que se realizó un método no probabilístico por conveniencia en base a registro de ingresos y egresos a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Se incluyó al total de pacientes con el diagnóstico de interés.

Se revisó la libreta de ingresos y egresos de la unidad de terapia intensiva pediátrica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, obteniendo así los números de expedientes de los pacientes que ingresaron al servicio del 1 de marzo del 2020 hasta el 31 de diciembre del 2021 con diagnóstico de neumonía por COVID 19, con los datos recopilados de historias clínicas físicas y electrónicas para sujetos de 1 mes a 18 años, con diagnóstico de neumonía grave por SARS-CoV-2 por PCR y/o tomografía axial computarizada compatible con esta etiología ventilados mecánicamente. Una vez que cumplieron criterios de inclusión, se recopilaron datos de los niveles de índice de oxigenación, índice PaO₂/FiO₂ e índice de saturación de oxígeno a las 24 horas de ventilación mecánica. Los supervivientes se definieron

como aquellos sujetos que fueron dados de alta del hospital, mientras que los no supervivientes fueron los sujetos que murieron antes del alta. Los pacientes con cortocircuitos intracardiacos conocidos, cardiopatía cianótica o enfermedades pulmonares previamente diagnosticadas que cursaron con hipoxemia fueron excluidos del estudio, dada la disminución esperada de la PaO₂ y el sesgo ascendente resultante en los datos de los índices respiratorios. Se utilizó una base de datos en software de hoja de cálculo. Con la base de datos se realizó un análisis estadístico descriptivo obteniendo medidas de dispersión básicas. Se tomaron en cuenta las siguientes variables:

VARIABLES	Definición operacional	Tipo de Variable	Unidad	Fuente
Sexo	Fenotipo del paciente	Cualitativa Nominal	Masculino o femenino	Expediente clínico
Edad	Tiempo de vida a partir del nacimiento al momento del ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica.	Cuantitativa Discreta	Años	Expediente clínico
RT-PCR	Estudio de laboratorio diagnóstico de neumonía por COVID 19.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Positivo Negativo	Expediente clínico
Tomografía de tórax	Estudio de imagen diagnóstico de	Cualitativa Ordinal	Cuatro categorías: apariencia	Expediente clínico

	neumonía por COVID 19.		típica, indeterminada, atípica y negativo para neumonía COVID-19.	
Patología de base	Enfermedades previas diagnósticas.	Cualitativa Ordinal	Hematológica Oncológica Otro	Expediente clínico
Mortalidad	Defunción ocurrida en una población, área geográfica y período determinado.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No	Expediente clínico
Estancia intrahospitalaria en UTIP	Concepto temporal, expresado por la permanencia de paciente en UTIP por un periodo de tiempo	Cuantitativa Discreta	Días	Expediente clínico
Índice de oxigenación	$IO = \frac{PMVA}{FiO_2/PaO_2} \times 100$.	Cualitativa Ordinal	Normal 2 a 4, leve 5 a 10, moderado 11 a 15 y severo 16 o más.	Expediente clínico

Índice de saturación de oxígeno	ISO: = (Fio2 × PMVA × 100)/Spo2	Cualitativa Ordinal	Leve < 7.5, moderado 7.5 a 12.3, grave > 12.3.	Expediente clínico
Índice de Kirby o Relación PaO2/FIO2	Parámetro utilizado para valorar la oxigenación con distintas concentraciones de oxígeno.	Cualitativa Ordinal	Leve 200 a 300, Moderado 100 a 200, Grave <100	Expediente clínico
Soporte ventilatorio invasivo	Uso de dispositivos que sustituyen la respiración espontanea.	Cualitativa nominal.	Si No	Expediente clínico
Días de ventilación mecánica.	Número de días de uso de soporte ventilatorio.	Cuantitativa Discreta	Número de días	Expediente clínico
Neumonía por COVID 19	Infección pulmonar que produce inflamación originada por el virus SARS-CoV-2.	Cualitativa Dicotómica	Positivo Negativo	Expediente clínico

El procesamiento y análisis estadístico se realizó en una base de datos en formato electrónico en un programa de hojas de cálculo (Microsoft Excel, Profesional

Office 365 ®) con el cual se obtuvieron medidas cuantitativas de las variables, como mínimos, máximos, promedios y desviación estándar.

Para el estudio del desempeño individual de la valoración de Índice de oxigenación, índice de saturación de oxígeno y del índice de Kirby con respecto a la mortalidad observada se realizó mediante curvas de COR y su área bajo la curva (AUC) mediante el paquete estadístico MedCalc Statistical Software versión 19.2.6.

Para la comparación entre la evaluación de índice oxigenación, índice de saturación de oxígeno y el índice de Kirby como pronóstico de mortalidad en neumonía por COVID-19 se realizó la prueba DeLong, para obtener así el valor de P de las curvas y diferencias entre las AUC ≤ 0.05 fueron estadísticamente significativos.

X. ASPECTOS ETICOS

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del Capítulo I, Título Segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el presente proyecto es documental sin riesgo. Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, se solicitara aviso de privacidad y consentimiento informado verbal a los pacientes que ingresen al estudio posterior a la fecha de autorización del protocolo de investigación, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

XI. CONSENTIMIENTO INFORMADO

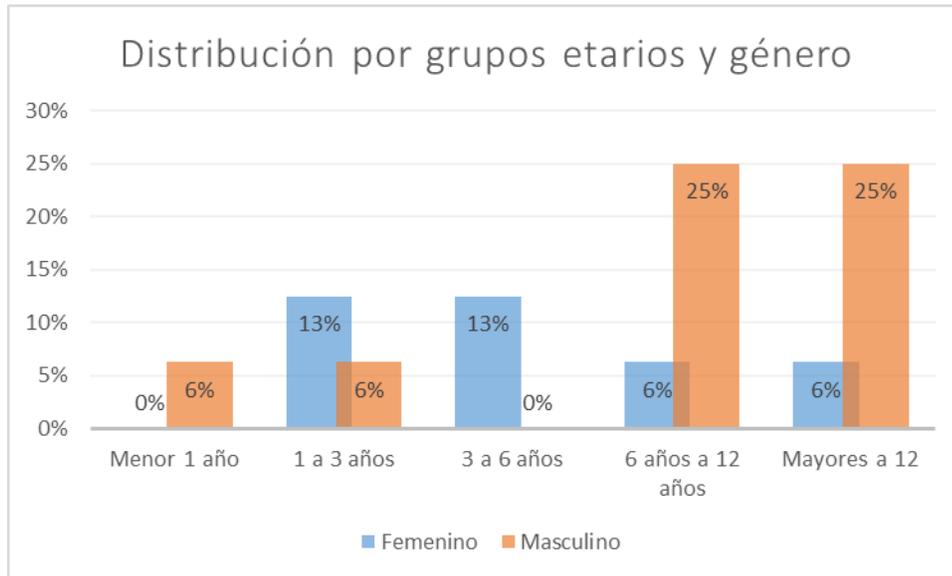
Debido a que el estudio fue de tipo descriptivo y retrospectivo esto por la fecha de autorización del protocolo de investigación no se pudo solicitar consentimiento informado y aviso de privacidad para el manejo de datos personales.

XII. RESULTADOS

De acuerdo con el control de ingresos y egresos del servicio de Terapia intensiva Pediátrica, durante el periodo de 1 de marzo 2020 al 31 diciembre 2021, se recibieron un total de 28 pacientes como caso sospechoso de neumonía por COVID-19.

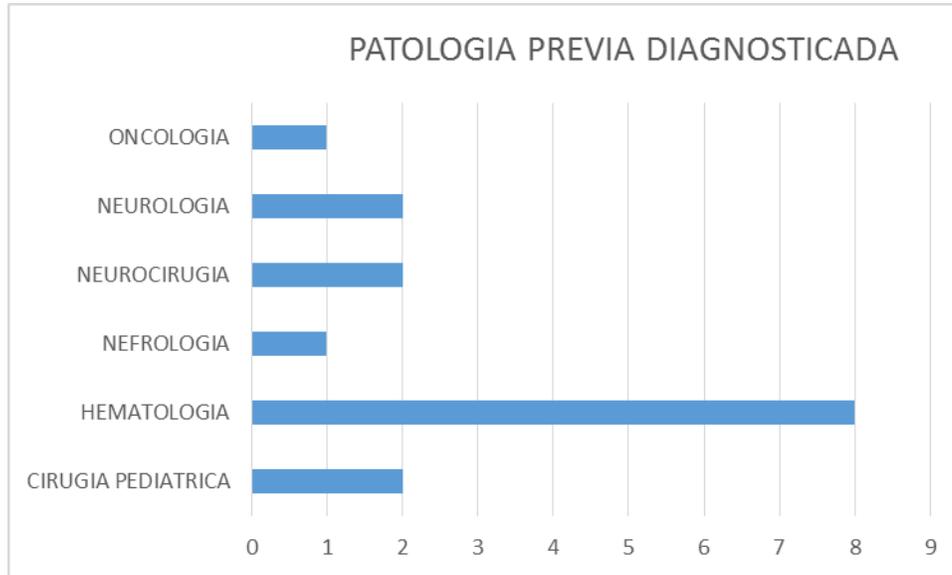
En el periodo de estudio, se analizaron 28 expedientes con diagnóstico inicial de probable neumonía por COVID-19, el 93.7% conto con toma de PCR positiva para SARS-CoV-2 y 93.7% tomografía de tórax por clasificación RSNA. Al aplicar los criterios de exclusión, eliminación e interrupción se descartaron nueve casos por presentar prueba PCR y TAC negativa para enfermedad por COVID 19, y tres casos por no ameritar manejo avanzado de la vía aérea. Al aplicar los criterios de inclusión y eliminación se obtuvo una muestra de 16 pacientes de los cuales seis fueron mujeres (37.5%) y diez hombres (62.5%); de estos el promedio de edad fue de 7 años y 10 meses \pm 5 años y 4 meses. (Gráfica 1)

Gráfica 1, distribución por grupo etario y género.



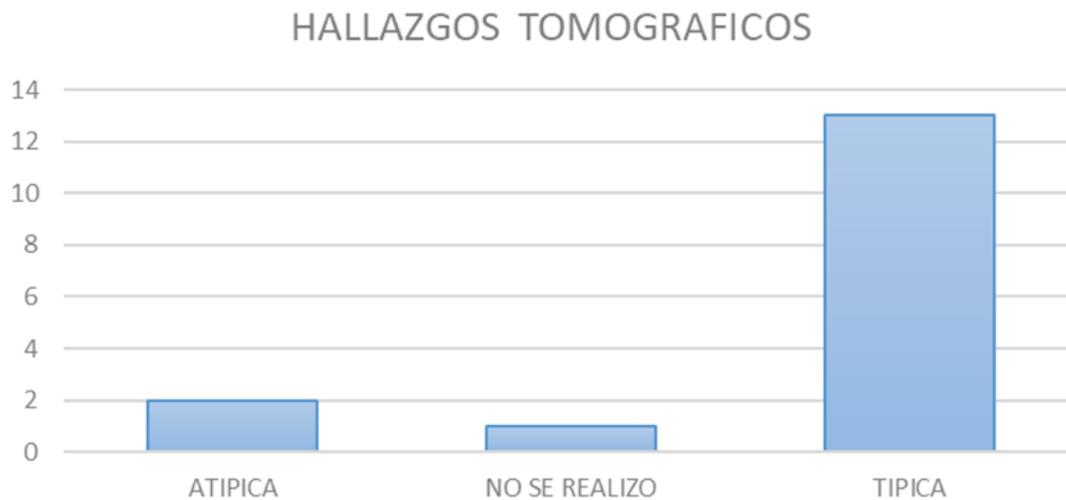
El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, recibe pacientes de patología compleja, por lo que el 100% de los pacientes presentaban patologías de base previas, 8 fueron hematológicas (50%) entre las que destacaron leucemia linfoblástica aguda, cirugía pediátrica 2 pacientes (12.5%), neurocirugía 2 pacientes (12.5%), oncología 1 paciente (6%), neurología pediátrica 2 pacientes (12.5%), nefrología 1 paciente (6%); lo que incidió en la estancia promedio en el servicio de terapia intensiva de 11.3 ± 7.3 días. (Gráfica 2)

Gráfica 2, distribución por patología previa diagnosticada.



En cuanto al diagnóstico 97.6% de los pacientes contaban con prueba PCR positiva para infección SARS-CoV-2, el 97.6% de los pacientes tuvieron una tomografía de tórax simple compatible con neumonía por COVID 19, por clasificación RSNA 13 hallazgos de neumonía típica por COVID 19 (81.2%), 2 (12.5%) de hallazgos de neumonía atípica por COVID 19 y a un paciente no se le realizó (6%). (grafica 3)

Gráfica 3, hallazgos tomográficos.



Los 16 pacientes ameritaron manejo avanzado de la vía aérea, se realizó gasometría arterial a las 24 horas del ingreso a la unidad de cuidados intensivos y se realizaron los índices respiratorios, en cuanto al índice de Kirby o relación PaO₂/Fio₂ se encontró un promedio de 165 ± 106, los pacientes que sobrevivieron tuvieron un índice de Kirby de 86 a 433 con un promedio de 205, los pacientes que fallecieron tuvieron un promedio de índice de kirby 99, en 4 (66.6%) fue menor a 100 y 2 (33.3%) tuvieron más de 144; el promedio de índice de oxigenación fue de 13 ± 9, en los pacientes que sobrevivieron (rango de 3.4 a 18), los pacientes que fallecieron el rango fue de 6.3 a 32, 4 tuvieron un puntaje mayor a 21 (66.6%) y 2 (33.3%) menor de 10 y en cuando al índice de saturación de oxígeno se obtuvo un promedio de 11.4 ± 6.0, de los pacientes que sobrevivieron el rango fue de 2.4 a 14 con un promedio de 8.7, de los pacientes que fallecieron 3 tuvieron un índice de saturación de oxígeno mayor a 20 (50%) y 3 un índice de saturación de oxígeno menor a 11.5 (50%) con un promedio de 15.9, ejemplificado en la gráfica 1 y 2 distribuido de acuerdo a clasificación por gravedad.

Tabla 1. Número de pacientes vivos clasificación por gravedad

Clasificación	IO	ISO
Leve	5	4
Moderado	4	3
Severo	1	3

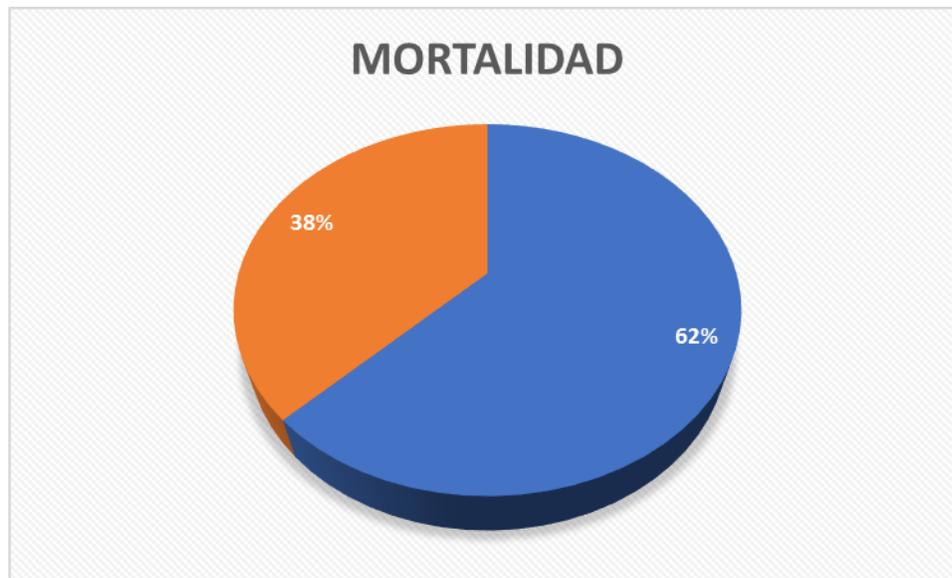
IO: índice de oxigenación; ISO: índice de saturación de oxígeno

Tabla 2. Número de pacientes fallecidos clasificación por gravedad

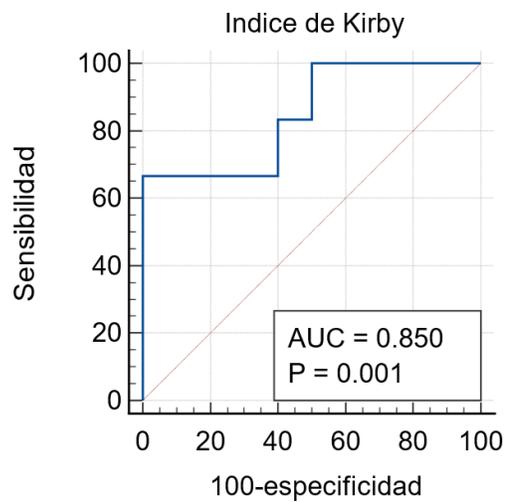
Clasificación	IO	ISO
Leve	1	0
Moderado	1	3
Severo	4	3

En cuanto a la mortalidad 10 pacientes sobrevivieron (62.5%) y 6 pacientes (38%) fallecieron lo que representa una tasa de mortalidad específica de 31.5%. (grafica 4)

Gráfica 4, mortalidad.

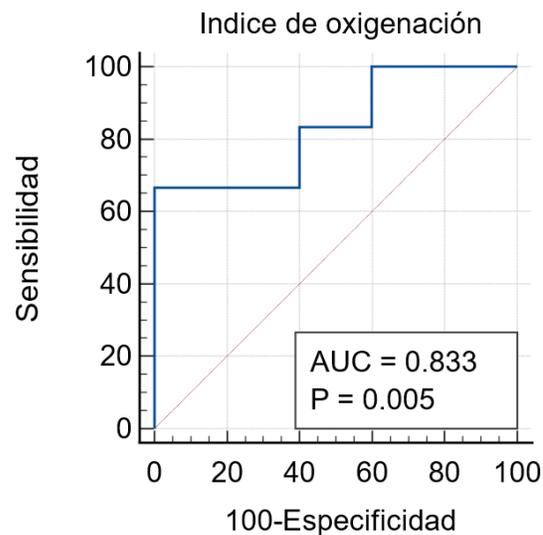


Gráfica 5, desempeño mediante Curva de COR del uso del Índice de Kirby y mortalidad por COVID-19.



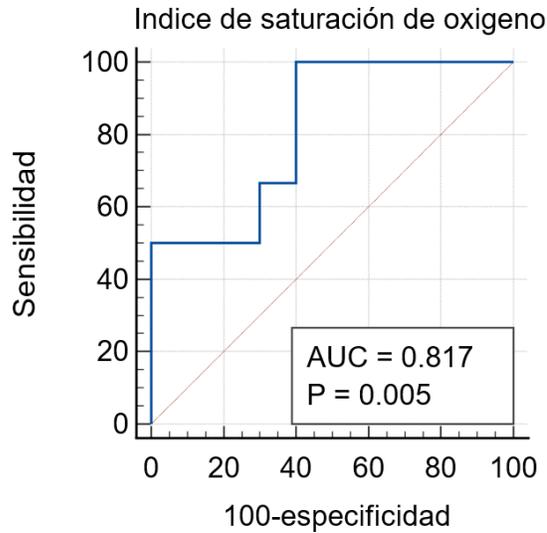
Al analizar dicha Curva de COR se encontró un AUC de 0.850, con un intervalo de confianza del 95%, (0.587 a 0.976); con un error estándar del 10%; con un punto de cohorte ideal ≥ 81 ; con lo cual se obtuvo una sensibilidad del 66% y especificidad del 100%; con un índice de Youden de 0.66. (grafica 5)

Gráfica 6, desempeño mediante Curva de COR del uso del Índice de oxigenación y mortalidad por COVID-19.



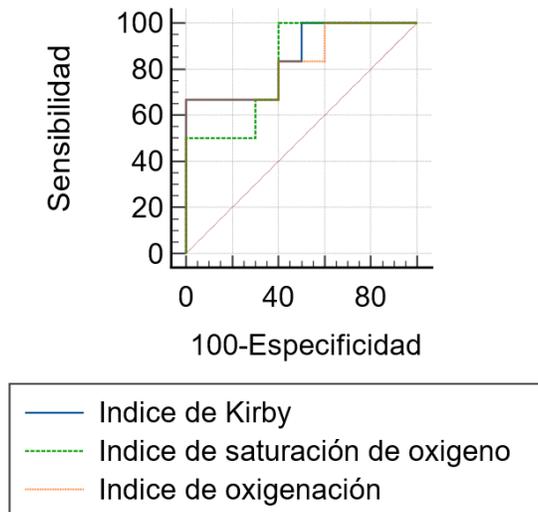
Al analizar dicha Curva de COR se encontró un AUC de 0.833, con un intervalo de confianza del 95%, (0.567 a 0.969); con un error estándar del 11%; con un punto de cohorte ideal ≥ 18 ; con lo cual se obtuvo una sensibilidad del 66.6% y especificidad del 100%; con un índice de Youden de 0.66. (grafica 6)

Gráfica 7, desempeño mediante Curva de COR del uso del Índice de saturación de oxígeno y mortalidad por COVID-19.



Al analizar dicha Curva de COR se encontró un AUC de 0.817, con un intervalo de confianza del 95%, (0.548 a 0.961); con un error estándar del 11%; con un punto de cohorte ideal ≥ 7.6 ; con lo cual se obtuvo una sensibilidad del 100% y especificidad del 60%; con un índice de Youden de 0.66. (grafica 7)

Gráfica 7, comparación de las curvas COR.



COMPARACIÓN DE LAS CURVAS COR:

En cuanto a la evaluación global de los índices utilizados para la valoración de los pacientes con neumonía por COVID19 y su asociación con la mortalidad mediante la prueba de discriminación de deLong se obtuvo una diferencia entre las curvas de índice de Kirby vs índice de saturación de oxígeno de 0.03, con una $P=0.71$, índice de Kirby vs índice de oxigenación de 0.016, con una $P=0.47$, índice de saturación de oxígeno vs índice de oxigenación 0.01, con una $P= 0.86$, por lo que no se obtuvo resultado estadísticamente significativo. (grafica 8)

En cuanto a pronosticar mortalidad se encontró un área bajo la curva superior a 0.5, siendo por orden de mayor utilidad pronostica el índice de Kirby, posteriormente el índice de oxigenación y finalmente el índice de saturación de oxígeno, por lo que son de utilidad sin embargo al compararlos no se encontró un resultado significativo por tener una P mayor 0.05 de acuerdo con test de DeLong.

XIII. ANALISIS Y DISCUSION:

En nuestro estudio se encontró que los índices respiratorios son adecuados para predecir mortalidad, sin embargo, no existen estudios en esta etiología en particular (SARS-CoV-2) ni en la edad pediátrica, por lo que no existen estudios icónicos a comparar. En nuestra investigación encontramos por orden de mayor utilidad pronostica el índice de Kirby los pacientes que sobrevivieron tuvieron un índice de Kirby de 86 a 433 con un promedio de 205, los pacientes que fallecieron tuvieron un promedio de índice de kirby 99, en 4 fue menor a 100 y 2 tuvieron más de 144, posteriormente el índice de oxigenación fue de 13 ± 9 , en los pacientes que sobrevivieron el rango fue de 3.4 a 18 con un promedio de 9.4, los pacientes que fallecieron el rango fue de 6.3 a 32, 4 tuvieron un puntaje mayor a 21 con un puntaje máximo de 32 y 2 menor de 10, en comparación a Hammond, BG et al., quien refiere que el índice de oxigenación se reconoce como el indicador principal de la estratificación de la gravedad de la enfermedad respiratoria en pacientes con ventilación mecánica.

Históricamente, un índice de oxigenación de 40 o un índice de oxigenación sostenido entre 30 y 40, se asocia con una alta mortalidad. En cuanto a el índice desaturación de oxígeno se obtuvo un promedio de 11.4 ± 6.0 , de los pacientes que sobrevivieron el rango fue de 2.4 a 14 con un promedio de 8.7, de los pacientes que fallecieron 3 tuvieron un índice de saturación de oxígeno mayor a 20 y 3 un índice de saturación de oxígeno menor a 11.5 con un promedio de 15.9 por lo que son de utilidad, sin embargo, al compararlos no se encontró un resultado significativo.

Estudios previos han demostrado que las comorbilidades predicen peores resultados clínicos como se reportó por Kirby, Jessica J et al sin embargo al ser un estudio realizado en población adulta sus comorbilidades son principalmente 1) cáncer activo; 2) virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA); 3) trastornos pulmonares crónicos que incluyen EPOC y asma; 4) diabetes; 5) hipertensión; 6) enfermedades de las arterias coronarias, incluido el infarto de miocardio; 7) accidente cerebrovascular (ACV); 8) insuficiencia renal crónica/renal terminal enfermedad; 9) insuficiencia cardíaca

congestiva; 10) cirrosis hepática; y 11) obesidad, en nuestro estudio por ser un centro de referencia todos los pacientes presentaban patologías previas siendo principalmente hematológicas entre la que destaca la leucemia linfoblástica aguda por lo que consideramos en un área de oportunidad para continuar la investigación, ya que podría ser un sesgo en los resultados encontrados. En la literatura en México, el 2,8% del total de casos confirmados COVID-19 se dan en pacientes menores de 18 años con una mortalidad del 1,3% en nuestro centro la mortalidad fue de 31.5%.

XIV. CONCLUSIÓN

Si bien en nuestro estudio el índice de oxigenación que predijo mortalidad se encontró en rangos de 6.3 a 32, el índice de Kirby de 61 a 172 y el índice de saturación de oxígeno de 10.2 a 22 el tamaño de la muestra es pequeño para considerarlos como absolutos.

Dentro de las comorbilidades los pacientes en edad pediátrica con problemas hematológicos son los que presentan mayor riesgo de padecer Neumonía por COVID-19, muy probablemente por el estado de inmunosupresión en el que se encuentran.

La letalidad elevada en nuestra población de estudio se considera a complicaciones asociadas a su estancia intrahospitalaria.

Los índices respiratorios son adecuados para predecir mortalidad, sin embargo, al compararlos entre ellos, no se encontró un resultado significativo.

Se sugiere continuar con el estudio para obtener un tamaño de muestra más significativa para poder llegar a conclusiones más precisas.

XV. BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. Am J Otolaryngol. 2020;41(5):102573. doi:10.1016/j.amjoto.2020.102573

- 2.- WHO Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Weekly epidemiological update-21 September 2021. [Fecha de acceso 25 de Septiembre de 2021] Available in: [https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19 --21-september-2021](https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--21-september-2021)

- 3.- Comunicado Técnico diario. Nuevo Coronavirus en el mundo (COVID-19). Secretaría de Salud. [Fecha de acceso 25 de septiembre de 2021] Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/670015/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2021.09.24.pdf

- 4.- Secretaría de Salud, Datos Abiertos Dirección General de Epidemiología, 24 de septiembre de 2021, Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

- 5.- Montaña-Luna VE, Miranda-Novales MG. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. Rev Mex Pediatr. 2021; 88(1): 31-45. <https://dx.doi.org/10.35366/99417>

- 6.- Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. Clin Infect Dis. 2020;71(9):2469-2479. doi:10.1093/cid/ciaa556

7.- Carrillo-Esper R, Vázquez-De Anda GF, Mejía-Pérez CI, et al. A 50 años de la descripción del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda [At 50 years of the description of acute respiratory distress syndrome]. Gac Med Mex. 2018;154(2):236-253. doi:10.24875/GMM.M18000062

8.- Coronado-Muñoz Á, Escalante-Kanashiro R. Pediatric acute respiratory distress syndrome: How to protect the lungs during mechanical ventilation?. Síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrica: ¿cómo proteger los pulmones durante la ventilación mecánica?. Bol Med Hosp Infant Mex. 2021;78(3):181-190. doi:10.24875/BMHIM.20000148

9.- Ortiz Naretto Álvaro Emilio, Pereiro Miriam Patricia, Saab María Angélica, Fisiopatología Pulmonar de la COVID-19 [Pulmonary Physiopathology of COVID-19] RAMR 2020;4:402-409

http://www.ramr.org/articulos/volumen_20_numero_4/articulos_revision/articulos_revision_fisiopatologia_pulmonar_de_la_covid-19.php

10.- Taffarel P, Jorro Barón F. Critically-ill pediatric patients with COVID-19. An update. El paciente pediátrico crítico con COVID-19. Puesta al día. Arch Argent Pediatr. 2020;118(5):e454-e462. doi:10.5546/aap.2020.eng.e454

11.- Jung, C., Levy, C., Varon, E., Biscardi, S., Batard, C., Wollner, A., Deberdt, P., Sellam, A., Hau, I., & Cohen, R. (2021). Diagnostic Accuracy of SARS-CoV-2 Antigen Detection Test in Children: A Real-Life Study. *Frontiers in pediatrics*, 9, 647274. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.647274>

12.- Martínez Chamorro, E., Díez Tascón, A., Ibáñez Sanz, L., Ossaba Vélez, S., & Borruel Nacenta, S. (2021). Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. Radiología, 63(1), 56-73. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.11.001>

13.- Hammond BG, Garcia-Filion P, Kang P, Rao MY, Willis BC, Dalton HJ. Identifying an Oxygenation Index Threshold for Increased Mortality in Acute Respiratory Failure. Respir Care. 2017;62(10):1249-1254. doi:10.4187/respcare.05092

14.- Morales Aguirre Ana Mariel, et.al, Cociente PaO₂/FiO₂ o índice de Kirby: determinación y uso en población pediátrica, El Residente. 2015; 10 (2): 88-92. <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2015/rr152h.pdf>

15.- Ervin Manzo Palacios Ervin, Mayo Mendoza Raymundo Flavio, Cruz López José De la Cruz, Índice de oxigenación corregido al nivel de la ciudad de México. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2008;22(1):26-35. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2008/ti081f.pdf>

16.- C. Lobete Prietoa, A. Medina Villanuevaa, V. Modesto i Alapontb, C. Rey Galána,J. Mayordomo Colungaay M. los Arcos Solas, Predicción del índice PaO₂/FiO₂a partir del índice SpO₂/FiO₂ajustado por la medición transcutánea de CO₂en niñoscríticamente enfermos, An Pediatr (Barc). 2011;74(2):91–96
doi:10.1016/j.anpedi.2010.09.021

17.- Ameghino Bautista J, Morales Corbacho J, Apolaya-Segura M. Correlación entre SO₂/FiO₂ y PaO₂/FiO₂ en pacientes con insuficiencia respiratoria en

ventilación mecánica. Rev Cubana Inv Bioméd [Internet]. 2018 [citado 25 Sep 2021];, 37(3):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/124>

18.- Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5):428-439. doi:10.1097/PCC.0000000000000350

19.- Chica-Meza C, Peña-López LA, Villamarín-Guerrero HF, et al. Cuidado respiratorio en COVID-19 [Respiratory care in Covid-19]. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2020;20(2):108-117. doi:10.1016/j.acci.2020.04.001

20.- Kirby, Jessica J et al. “A Simplified Comorbidity Evaluation Predicting Clinical Outcomes Among Patients With Coronavirus Disease 2019.” *Journal of clinical medicine research* vol. 13,4 (2021): 237-244. doi:10.14740/jocmr4476

XVI. ANEXOS

16.1 Hoja de recolección de datos.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
1	NOMBRE	EDAD	GENERO	DIAS EST	MES/AÑO	PATOLOGIA BASE	PCR	TAC	DISPOSITI	SATURAC	FI02	PMVA	PO2	KIRBY	IO	ISO	MORTALIDAD	
2	101	16	1	18	abr-20	HEMATOLOGIA	POSITIVA	TIPICA	IOT	93	1.00	16	86	86	18	17	2	
3	102	8	1	1	may-20	HEMATOLOGIA	POSITIVA	TIPICA	IOT	79	1.00	16	74	74	21	20	1	
4	103	7	2	4	jul-20	CIRUGIA PEDIATRICA	POSITIVA	NO TIENE	IOT	90	0.90	15	93	103	14.5	14.5	2	
5	104	13	2	22	jul-20	HEMATOLOGIA	POSITIVA	TIPICA	IOT	88	0.50	15	98	196	7.6	7.6	2	
6	105	8	2	18	ago-21	HEMATOLOGIA	POSITIVA	TIPICA	IOT	94	0.80	15	83	103	15	12	2	
7	106	9	2	14	ago-21	HEMATOLOGIA	POSITIVA	YIPICA	IOT	99	0.50	15	69	138	10.8	7.5	2	
8	107	1.66	1	11	sep-20	CIRUGIA PEDIATRICA	POSITIVA	TIPICA	IOT	97	0.90	19	55	61	31	10.7	1	
9	108	17	2	2	ene-21	HEMATOLOGIA	POSITIVA	TIPICA	IOT	93	0.90	18.5	73	81	22	22	1	
10	109	15	2	10	feb-21	HEMATOLOGIA	POSITIVA	TIPICA	IOT	97	0.75	15	108	144	10.4	11.5	1	
11	110	3	1	8	ago-21	BRONCODISPLASIA	POSITIVA	TIPICA	IOT	98	1.00	21	64	64	32	21	1	
12	111	0.98	2	10	ago-21	ONCOLOGIA	NO TIENE	TIPICA	IOT	85	0.40	12	87	217	5.5	5.6	2	
13	112	4	1	3	dic-21	HEMATOLOGIA	POSITIVA	TIPICA	IOT	97	0.90	11	155	172	6.3	10.2	1	
14	113	12	2	15	ene-22	NEURO QX	POSITIVA	ATIPICA	IOT	100	0.35	12	122	348	3.4	4.2	2	
15	114	4	1	14	ene-22	NEUROLOGIA	POSITIVA	TIPICA	IOT	100	0.30	8	130	433	6.1	2.4	2	
16	115	1	2	26	ene-22	NEFROLOGIA	POSITIVA	ATIPICA	IOT	89	0.70	14.4	117	167	8.3	11	2	
17	116	8	2	6	ene-22	NEURO QX	POSITIVA	TIPICA	IOT	97	0.40	14	105	262	5.3	5.7	2	

16.2 Listado de abreviaturas:

OMS: Organización mundial de la Salud.

2019-nCoV: nuevo coronavirus de 2019.

COVID 19: Enfermedad por nuevo coronavirus 2019.

SARS-CoV-2: Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2.

IRA: Insuficiencia respiratoria aguda.

SIRA: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

PEEP: Presión positiva al final de la espiración.

SpO2: Presión parcial de oxígeno disuelto en la sangre arterial.

Paw: Presión media de la vía aérea.

PaO2: Presión arterial de oxígeno.

FiO2: Fracción inspirada de oxígeno.

IO: Índice de oxigenación.

Relación PaO2/FiO2: Índice de Kirby o cociente respiratorio.

ISO: índice de saturación de oxígeno.

PALICC: Consenso síndrome de distress respiratorio pediátrico.

PARDS: Síndrome de distress Respiratorio Agudo en Pediatría.

PARDIE: Incidencia y Epidemiología del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo Pediátrico.

ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea.

ECE2: Enzima convertidora de angiotensina 2.

ARN: Ácido ribonucleico.

ATP: Ácidos nucleicos.

ASC: Oligómeros de proteínas de reclutamiento de caspasas.

IL: Interleucina.

IFN γ : Interferón gama.

V/Q: ventilación perfusión.

RT- PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa

ACR: Colegio Estadounidense de Radiología.

TC: tomografía computada.

RSNA: Sociedad Radiológica de Norteamérica.

CO-RADS: Sistema de informes y datos COVID-19.