



Facultad de Medicina



---

**Universidad Nacional Autónoma de México**

Facultad de Medicina

**Instituto Mexicano Del Seguro Social**

Hospital General “Gaudencio González Garza”

Centro Médico Nacional La Raza

Servicio Urgencias Pediatría

**TESIS:**

Características clínicas, epidemiológicas y bioquímicas en pacientes pediátricos con COVID-19 en el Servicio Urgencias Pediatría del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza

**Presenta:**

**Dr. Alejandro Alfonso Moral Naranjo**

Para obtener el Grado Académico como Médico Especialista en: **Pediatría**

**Tutor de Tesis:** Dra. Cecilia Aida Bustamante Reyes

**Investigador Asociado:** Dra. Irma Bucio Delgado

Ciudad de México, Noviembre de 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Dirección de Prestaciones Médicas  
UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional La Raza  
Dirección de Educación e Investigación en Salud

Folio: F-2022-3502-053  
Registro: R-2022-3502-098

---

Dra. María Teresa Ramos Cervantes  
Directora de Educación e Investigación en Salud  
UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”  
CMN La Raza

---

Dra. Silvia Graciela Moysén Ramírez  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría Médica  
UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”  
CMN La Raza

---

Dra. Cecilia Aida Bustamante Reyes  
Asesor de tesis e Investigador Principal

---

Dra. Irma Bucio Delgado  
Asesor de tesis e Investigador Asociado

---

Dr. Alejandro Alfonso Moral Naranjo  
Tesisista/ Médico Residente del Curso de Especialización en Pediatría Médica



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.  
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101

FECHA **Miércoles, 26 de octubre de 2022**

**Dra. Cecilia Aida Bustamante Reyes**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLOGICAS Y BIOQUÍMICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON COVID-19 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3502-098

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Dr. Guillermo Careaga Reyna**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## HOJA DE IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

**Investigador Titular:** Dra. Cecilia Aida Bustamante Reyes

Médico Pediatra con subespecialidad en Hematología Pediátrica, Adscrito al Servicio Urgencias Pediatría adscrito al Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza. Teléfono: Teléfono Institucional 5724-5900 ext. 23363, Celular 5528853533, e-mail: [cecibuss20@gmail.com](mailto:cecibuss20@gmail.com) y [cecibuss@aol.com](mailto:cecibuss@aol.com)

**Investigador Asociado:** Dra. Irma Bucio Delgado

Médico Pediatra Adscrito al Servicio de Medicina Interna Pediátrica adscrito al Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza. Teléfono Institucional 5724-5900 ext. 23363, Celular 5521187718, e-mail: [enif24@gmail.com](mailto:enif24@gmail.com) y [irmabu24@gmail.com](mailto:irmabu24@gmail.com)

**Tesista:** Dr. Alejandro Alfonso Moral Naranjo

Médico Residente de Pediatría adscrito al Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza. Teléfono: 5578393056, e-mail: [alejandroamn@yahoo.com.mx](mailto:alejandroamn@yahoo.com.mx)

### **Dedicatoria:**

**A mi primer hijo Diego, quien fue durante toda la formación como pediatra el motor que me impulso a salir adelante y nunca dejar de dar lo mejor de mí.**

### **Agradecimientos:**

Primero que nada, a Dios por darme la oportunidad de estar en lugar que hoy me encuentro.

A mis padres Naty y Alejandro y a mi hermano Andres quienes siempre me han impulsado y con su amor y paciencia han logrado darme las bases sobre las que hoy construyo mi futuro.

A mi ahora esposa Amairani quien durante esta etapa nunca dejo de apoyarme y animarme para seguir adelante, quien en todo momento me ha demostrado su amor incondicional y a quien admiro profundamente.

A mis hijos Diego Alejandro y Ramon Alfonso quienes me recuerdan día con día que nunca me debo de rendir y que tengo un gran compromiso con la vida.

A mis maestros y compañeros del Centro Medico Nacional La Raza la cual orgullosamente estoy seguro que es el mejor lugar para formarse como pediatra en este país.

## Índice

Resumen.....	8
Antecedentes .....	10
Introduccion.....	10
Epidemiología De Covid-19.....	10
Estructura Del Virus .....	11
Rutas De Transmisión.....	14
Inmunidad Entrenada .....	14
Susceptibilidad A La Infección Por Sars-Cov2 En La Edad Pediátrica .....	15
Clasificación Clínica De La Enfermedad Y Definición Operacional Al Momento De La Realización Del Estudio: .....	17
Mis-C (Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico) .....	19
Evidencia Actual.....	19
Justificación .....	22
Planteamiento Del Problema .....	23
Pregunta De Investigación .....	24
Hipotesis: .....	24
Objetivos .....	24
Objetivo General.....	24
Objetivos Específicos .....	24
Material Y Métodos .....	26
Lugar Y Población De Estudio .....	26
Tipo De Estudio .....	27

Criterios De Inclusión.....	27
Criterios De No Inclusión .....	27
Tamaño De La Muestra .....	27
Definición De Variables.....	28
Analisis Estadístico .....	30
Descripción General Del Estudio .....	31
Descripción Operativa Del Estudio: .....	32
Factibilidad Y Aspectos Éticos .....	32
Riesgo Para El Sujeto De Estudio .....	34
Riesgo-Beneficio.....	34
Recursos Humanos, Físicos Y Financieros .....	35
Recursos Humanos: .....	35
Recursos Físicos: .....	35
Recursos Financieros: .....	35
Gráfica De Gantt Del Protocolo.....	36
Resultados: .....	37
Discusión: .....	42
Bibliografía: .....	46
Hoja De Recolección De Datos.....	49
Solicitud De Excepcion De La Carta De Consentimiento Informado.....	50

## RESUMEN

**Título del protocolo:** Características clínicas, epidemiológicas y bioquímicas en pacientes pediátricos con COVID-19 en el Servicio Urgencias Pediatría del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza.

**Antecedentes:** Al inicio de la contingencia epidemiológica por la pandemia por SARS-CoV-2 los reportes de experiencia en el manejo con niños con COVID-19 eran escasos. Sin embargo, la necesidad de atención de pacientes pediátricos infectados por SARS CoV-2 era inminente, por lo que el Servicio Urgencias Pediatría del Hospital General del Centro Médico Nacional (CMN) La Raza acondicionó un área de aislamiento respiratorio, la cual comenzó a funcionar en abril de 2020, donde se cumplieron con las normativas vigentes para la detección, abordaje diagnóstico, tratamiento y aislamiento de pacientes sospechosos y confirmados de COVID-19.

**Objetivo:** Conocer las características bioquímicas, clínicas y epidemiológicas de pacientes ingresados al área de aislamiento respiratorio con sospecha y diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, del Servicio de urgencias pediátricas durante el comienzo de la pandemia por COVID-19 en el Hospital General del CMN La Raza.

**Material y métodos:** Tipo de estudio observacional, transversal, retrospectivo que incluirá información de expedientes de pacientes menores de 16 años, ingresados al área de aislamiento respiratorio del Servicio Urgencias Pediatría del Hospital General del CMN La Raza.

**Análisis estadístico:** En base al modelo estadístico descriptivo, las variables cualitativas serán descritas en frecuencias y porcentajes; las variables cuantitativas con curva de normalidad en medias y desviación estándar, y las variables cuantitativas de libre distribución en medianas y rango intercuartílico.

**Resultados:** Entre abril de 2020 a septiembre de 2020, se recopiló un total de 94 expedientes de paciente ingresados al área de Aislamiento respiratorio de los cuales 17 pacientes contaron con PCR positiva para COVID-19, con una edad media de 79.9, encontrando una mayoría en sexo masculino (63%), reportando una mayor número de ingreso en el mes de Abril, pero con una mayor cantidad de casos positivos en el mes de Septiembre. La edad fue un factor significativo para tener PCR positiva a COVID-19. En cuanto a las comorbilidades el 60% las presento, siendo la más frecuente Leucemia Linfoblástica Aguda. En cuanto a los parámetros bioquímicos reportamos a la ferritina, PCR y la neutropenia como factores predisponentes al ingreso para tener prueba COVID-19 positiva. Fallecieron 4 pacientes con resultado positivo en las primeras 48 horas de su ingreso hospitalario.

**Conclusiones:** La respuesta implementada por el servicio de urgencias del CMN La Raza ante la pandemia COVID19 fue similar a lo reportada en centros de referencia mundiales en la atención a pacientes pediátricos

## **ANTECEDENTES**

### **INTRODUCCION**

En diciembre de 2019, en Wuhan, ciudad capital de la provincia de Hubei en China, se presentaron múltiples ingresos a los servicios de admisión hospitalaria con una enfermedad respiratoria grave sin causa aparente. Muchos de estos casos coincidían con el antecedente de una exposición en común, en el mercado mayorista de mariscos de Wuhan, donde se acostumbra el comercio de animales vivos.(1)

Posteriormente, comenzaron a presentarse casos de la enfermedad en personas sin antecedente de contacto directo con el mercado de mariscos, documentando la transmisión de humano a humano. China notificó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) del brote el 31 de diciembre de 2019 y el 1 de enero de 2020, tras lo cual el mercado de mariscos de Wuhan fue cerrado. El 7 diciembre de 2019, se identificó como agente causal un coronavirus. (1)

Aunque el origen del SARS-Cov-2 no se ha determinado con certeza, se cree que se originó en murciélagos, involucrando civetas o pangolines como intermediarios, y posiblemente se originó en Wuhan. (2)

El Instituto de Virología de Wuhan es un centro líder de investigación sobre coronavirus, y publicó un artículo en Science en 2018 titulado “Los murciélagos son reservorios naturales de coronavirus similares al SARS”.(3)

### **Epidemiología de COVID-19**

Acorde al Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) hasta junio de 2022 se han confirmado 531.550.61 casos de COVID-19, incluidas 6.302.982 muertes de manera global, en México se han reportado 5.797.427 casos confirmados

con 325.042 muertes (<https://covid19.who.int>), de los cuales el 52% son mujeres.

Los reportes de casos confirmados en edad pediátrica documentan un total de 41,926 casos entre los 0 a 4 años, 67,803 entre los 5 a 9 años, 128201 entre los 10 a 14 años y 218420 entre los 15 a 19 años. (<https://covid19.who.int>),

Históricamente se considera que los pacientes pediátricos representan un menor impacto en el número de casos de infección por SARS-CoV-2, con las diferentes variantes del virus los picos de incidencia de la enfermedad se han visto modificados. Algunos reportes globales actuales de niños hospitalizados con COVID-19, han reportado que hasta 20% de los niños que fueron admitidos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de un 6% a 18% requirió ventilación mecánica invasiva con una mortalidad de hasta el 3%.(4)

Howard-Jones Et al informan que en el mundo para el año 2022 la edad media de infección con COVID-19 era de siete años, y el 56% eran hombres. 51% de los pacientes tenía síntomas leves, el 38% tenía síntomas moderados (neumonía y sibilancias) y el 6% tenía hallazgos clínicos graves o críticos, como hipoxia e insuficiencia respiratoria a su valoración inicial en los servicios de urgencias.(5,6)

## **Estructura del Virus**

Los coronavirus poseen un genoma de ARN de sentido positivo, monocatenario y no segmentado de alrededor de 30 kb. El genoma de SARS-CoV-2 tiene una longitud de 29.891 pb, con un contenido de GC del 38%. Estos virus son rodeados con una envoltura que contiene nucleocápside viral. Las nucleocápsides están dispuestas en simetría helicoidal, lo que refleja un atributo atípico en sentido positivo Virus de ARN.(7)

Según la caracterización molecular, el SARS-CoV-2 se considera un nuevo Beta coronavirus perteneciente al subgénero Sarbecovirus. Algunos otros virus zoonóticos críticos (Coronavirus relacionado con Síndrome Respiratorio de Medio Oriente (MERS) y Coronavirus relacionado con Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) pertenecen al mismo género. Sin embargo, el SARS-CoV-2 se identificó como un virus distinto basado en el porcentaje de identidad con otros Beta coronavirus.(8)

S glicoproteína:

La proteína del coronavirus S es una proteína transmembrana viral de clase I multifuncional grande. El tamaño abundante de la proteína S varía de 1.160 aminoácidos (en aves de corral) a 1.400 aminoácidos, forma un trímero en la superficie del virión, dando al virión una apariencia de corona, que funciona para la entrada de las partículas infecciosas del virión en la célula, a través de la interacción con varios receptores celulares del huésped. Además, actúa como factor crítico para el tropismo tisular y la determinación de rango de hospedadores. (9)

En particular, la proteína S es una de las proteínas inmune-dominantes vitales de los Coronavirus, capaz de inducir respuestas inmunitarias del huésped. Los ectodominio en todos los coronavirus son las proteínas S, que tienen organizaciones de dominio similares, y están divididas en dos subunidades, S1 y S2.(9)

La proteína S1 se divide en dos subdominios, el dominio N-terminal (NTD) y dominio C-terminal (CTD). Ambos subdominios actúan como dominios de unión a un receptor, interactuando de manera eficiente con varios receptores del huésped. El S1 C-terminal o CTD contiene el motivo de unión al receptor (RBM).(8)

En cada proteína de pico de coronavirus, el trimérico S1 se ubica encima del tallo trimérico S2. Recientemente, los análisis estructurales de las proteínas S de COVID-19 han revelado 27 sustituciones de aminoácidos dentro de un Estiramiento

de 1.273 aminoácidos. Se encuentran seis sustituciones en el RBD (aminoácidos 357 a 528), mientras que cuatro sustituciones están en el RBM en el CTD del dominio S1.(9)

### Proteína M

La proteína M es la proteína viral más abundante presente en la partícula del virión, dando una forma definida a la envoltura viral. Se une a la nucleocápside y actúa como organizador central del coronavirus. Las proteínas del coronavirus M son muy diversas en aminoácidos, pero mantienen una similitud estructural general dentro de diferentes géneros. La proteína tiene tres dominios transmembrana, flanqueados por un extremo amino corto fuera del virión y un extremo carboxilo-largo dentro del virión. En general, el andamio viral es mantenido por la interacción M-M. Es de destacar que la proteína M del SARS-CoV-2 no tiene sustitución de aminoácidos en comparación con la del SARS-CoV.(10)

### Proteína E

La proteína del coronavirus E es la más pequeña de las principales estructuras protéicas<sup>14</sup>. Desempeña un papel en la patogenia, el ensamblaje y la liberación del virus. Es un pequeño polipéptido integral de membrana que actúa como viroporina (ion canal). La inactivación o ausencia de esta proteína está relacionada con la virulencia alterada de coronavirus debido a cambios en la morfología y el tropismo. La proteína E consta de tres dominios, a saber: un extremo amino hidrófilo corto, un dominio transmembrana hidrófobo grande y un dominio C-terminal eficiente. La proteína SARS-CoV-2 E revela una constitución de aminoácidos similar sin ninguna sustitución.(10)

### Proteína N

La proteína N del coronavirus es polivalente. Entre varias funciones, juega un

papel en la formación de complejos con el genoma viral, facilita la interacción de la proteína M, necesaria durante el ensamblaje del virión, y mejora la eficiencia de transcripción del virus<sup>16</sup>. Contiene tres dominios bien conservados y distintos: una ETD, un Dominio de unión al ARN o una región enlazadora (LKR) y un CTD<sup>17</sup>. El NTD se une con el 3' = final del genoma viral, quizás a través de interacciones electrostáticas, y es muy divergente tanto en longitud como en secuencia. El LKR cargado es rico en serina y arginina y es también conocido como dominio SR (serina y arginina). (11)

El LKR es capaz de dirigir la interacción del ARN in vitro y es responsable de la señalización celular<sup>19</sup>. Eso también modula la respuesta antiviral del huésped al actuar como antagonista de Interferencia de interferón (IFN) y ARN. Comparado con el del SARS-CoV-2, la proteína N del SARS-CoV-2 posee cinco mutaciones de aminoácidos, de las cuales dos están intrínsecamente región dispersa (IDR; posiciones 25 y 26), una en cada DTN (posición 103), LKR (posición 217) y CTD (posición 334).(11)

### **Rutas de transmisión**

El modo de transmisión habitual es a través de la vía respiratoria, principalmente por gotas grandes o aerosoles. Superficies infectadas y fómites han sido las rutas de infección en algunos casos. (6)

El contacto prolongado durante más de 15 min aumenta la probabilidad de contraer la infección. La infectividad aumenta considerablemente por la exposición repetida o prolongada, haciendo que los trabajadores de la salud sean particularmente vulnerables.(6)

### **Inmunidad entrenada**

El sistema inmunológico innato es de vital importancia en niños pequeños, ya que la inmunidad adaptativa aún no ha sido completamente desarrollada. En otras palabras, los niños pequeños (<2 años) son altamente dependientes de una rápida respuesta inmune innata a controlar las alteraciones de la homeostasis, incluidas las infecciones. La inmunidad entrenada es la reprogramación epigenética a largo plazo de células inmunes innatas, como las células mieloides y las células asesinas (NK) y se produce tras la exposición de la homeostasis a la perturbación por moléculas exógenas o endógenas.(12)

La inmunidad entrenada conduce a un aumento respuesta inmune a la estimulación secundaria con, por ejemplo, los mismos patógenos o incluso no relacionados.(12)

La estimulación secundaria se asocia típicamente con un aumento de producción de citocinas como IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ , que son citocinas clave en la respuesta inmune a muchos patógenos, a partir de estudios in vitro e in vivo.(13)

Tanto la vacunación con Bacilo de Calmette-Guérin (BCG), vacunas vivas (contra sarampión, paperas, rubéola, influenza, viruela y polio), como las infecciones virales frecuentes, inducen inmunidad entrenada. Este mecanismo de defensa protege de forma cruzada contra la infección por *Candida albicans*, *Schistosoma mansoni*, *Mycobacterium tuberculosis* y diversas enfermedades respiratorias (como el virus sincitial respiratorio, Influenza A y Virus de la influenza B). La inmunidad entrenada, por tanto, representa un importante mecanismo de protección contra la (re) infección, y probablemente sea de gran importancia, especialmente en los primeros años de vida.  
(12)

### **Susceptibilidad a la infección por Sars-Cov2 en la edad pediátrica**

Históricamente existe un mayor número de reportes de casos de COVID-19 en

adultos a diferencia de la población pediátrica, existen múltiples teorías para explicar este fenómeno por ejemplo Un factor de riesgo que contribuye a la gravedad y la mortalidad en COVID-19 en adultos en comparación con niños puede relacionarse al proceso llamado inmunosenescencia. Este término se refiere a un deterioro gradual del sistema inmunológico como resultado de envejecimiento. El sistema inmunológico adaptativo se ve más afectado que el sistema inmunológico innato.(14)

Otros estudios para explicar la menor vulnerabilidad de los niños al COVID-19 involucran diferencias a nivel plasmático del receptor ACE-2, la inmunidad cruzada como parte de las medidas de contención en este grupo de edad. (15)

Viner et. Alabama. realizó un metaanálisis de 13.926 artículos publicados y resumió 32 estudios con datos de 41.460 niños donde en comparación con los datos de 14 estudios en adultos con COVID-19, los niños tenían menor susceptibilidad al SARS-CoV-2 con un OR combinado de 0,56 (IC del 95%, 0,37 a 0,85). (16)

Gaythorpe et al. revisó 128 estudios para examinar la susceptibilidad al COVID-19 transmisibilidad en niños y mostró la razón de probabilidades de que un niño asintomático tenga una infección fue del 21,1 % (IC del 95 %; 14,0-28,1 %), y la proporción de niños con la enfermedad fue del 3,8% (IC 95%; 1,5-6,0%). Los autores no pudieron determinar la capacidad de un niño capacidad de propagar el COVID-19.(17)

Los niños y adolescentes constituyen una pequeña proporción de Casos de COVID-19, en las estadísticas nacionales de países de Asia, Europa y América del Norte se muestra que los casos pediátricos representan entre alrededor del 2% de los casos confirmados de COVID-19 y en otras publicaciones 1 al 2% en todo el mundo.

## **Clasificación Clínica de la Enfermedad y definición operacional al momento de la realización del estudio:**

La clasificación clínica de la enfermedad ha evolucionado en los últimos meses, cabe mencionar que durante el periodo del cual se extraerán la información para realizar este estudio se considera acorde a la PAHO las siguientes definiciones ( obtenido de <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/definiciones-casos-para-vigilancia>):

### Caso sospechoso de infección por Sars-Cov-2:

**A.** El paciente debe de cumplir los criterios clínicos y epidemiológicos:

Criterios clínicos: Aparición súbita de fiebre y tos o aparición súbita de al menos 3 de los siguientes: fiebre, tos, astenia, adinamia, cefalea, mialgia, odinofagia, rinorrea, disnea, anorexia, emesis, diarrea.

Criterios epidemiológicos: Encontrarse en cualquiera de las siguientes situaciones 14 días previo al inicio de los síntomas

1. Haber residido o trabajado en un entorno de alto riesgo de transmisión síntomas
2. Haber residido en una zona en la que haya transmisión comunitaria o haber viajado a ella en algún momento
3. Haber trabajado en un entorno de atención de salud 20

**B.** Paciente con enfermedad respiratoria aguda grave: Definición de enfermedad respiratoria aguda grave: infección respiratoria aguda que requiere de hospitalización que presenta fiebre igual o superior a 38 °C; y tos; con inicio en los últimos 10 días.

**C.** Tener prueba rápida positiva aun sin tener síntomas.

### Caso probable de infección por SARS-CoV-2:

- A. Cumplir con los criterios clínicos y es contacto de un caso probable o confirmado, o está vinculado a un conglomerado de casos de COVID-19.
- B. Caso sospechoso con signos radiológicos positivos: Radiografía de tórax con opacidades difusas, TACAR: con opacidades o de imagen vidrio esmerilado bilateral o USG de pulmón con líneas B y con imagen de consolidación con o sin broncograma.
- C. Anosmia o ageusia sin motivo
- D. Muerte, sin otra causa conocida, con contacto con un caso probable o confirmado de COVID-19.

### Caso confirmado de infección por el SARS-CoV-2:

- A. PCR positiva para SARS-CoV-2.
- B. Prueba rápida positiva para SARS-COV 2 con sintomatología.
- C. Individuo asintomático con prueba rápida positiva y que es contacto de un caso confirmado.

Para el 2020 se consideraba acorde a la Asociación Mexicana de Pediatría en su reporte disponible en [https://amp.org.mx/wp-content/uploads/2020/07/COVID19AMP\\_PS.pdf](https://amp.org.mx/wp-content/uploads/2020/07/COVID19AMP_PS.pdf) como criterios de gravedad u hospitalización la presencia de: Dificultad respiratoria, hipoxemia: SatO2 < 93% aire ambiente, deshidratación, expectoración con sangre , dificultad para alimentarse, confusión o somnolencia, estertores crepitantes a la auscultación pulmonar, radiografía de tórax con infiltrados pulmonares y o compromiso hemodinámico además de la insuficiencia respiratoria. En ningún estudio oficial latinoamericano hasta este momento se reporta la búsqueda o definición de síndrome multiinflamatorio sistémico asociado a COVID19.(18)

## **MIS-C (Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico)**

En abril de 2020, informes del Reino Unido e Italia documentaron una enfermedad grave similar a un shock en niños con características de la enfermedad de Kawasaki (KD) incompleta o síndrome de shock tóxico. Posteriormente, ha habido informes de niños afectados de manera similar en la mayor parte del mundo. La afección se ha denominado síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C; también conocido como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico [PIMS], síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente con SARS-CoV-2 [PIMS-TS], síndrome hiper inflamatorio pediátrico o choque hiper inflamatorio pediátrico).(19)

Si bien la incidencia de MIS-C es incierta, parece ser una complicación relativamente rara de COVID-19 en niños, que ocurre en <1 por ciento de los niños con infección confirmada por SARS-CoV-2. En un informe del estado de Nueva York, la incidencia estimada de infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio en personas <21 años fue de 322 por 100 000 y la incidencia de MIS-C fue de 2 por 100 000 (19)

## **EVIDENCIA ACTUAL**

Actualmente existen múltiples reportes en la literatura médica internacional sobre el COVID-19 en la población pediátrica.

El mayor porcentaje de series públicas a nivel mundial, se han realizado en Estados Unidos, Europa Oriental, Canadá, Malasia, Ucrania, Qatar. Los reportes globales han arrojado que en su mayoría de estudios media en medianas de 7,6 años con rangos 0,1 y 18 años. En todos estos estudios se han agrupado a los síntomas clínicos de la siguiente manera: fiebre, síntomas respiratorios, digestivos, generales,

neurológicos, cutáneo-mucosos, cardiológicos, adenopatías. (20)

La fiebre fue el síntoma más prevalente, presente en el 55 % de los pacientes, se define como temperatura mayor de 37.8C°. Seguidos en frecuencia los síntomas respiratorios: tos, rinorrea, dificultad respiratoria, odinofagia, disnea, rinorrea, estornudos, infección del tracto respiratorio superior e inferior, sibilancias, apnea, retracción torácica e hipoxemia. (20)

Los síntomas digestivos fueron los terceros en frecuencia en un 15% de los casos y entre ellos se mencionaron: el dolor abdominal, diarrea, vómitos, vómitos y diarrea. (20)

También se ha considerado a los síntomas generales, prevalente en 11% como fatiga, alteración del estado general, fatiga, irritabilidad, fatiga, mialgias, artralgias, debilidad, alteración del estado. La frecuencia de MIS-C se reporta como de un 7,9%.(20)

En Julio de 2020 la dirección Generación de Epidemiología publica en la Gaceta Medica de México publica un estudio basado en los reportes de distintos centros públicos y privados de nuestro país, donde se analizaron 215 656 paciente con diagnóstico de COVID19, se seleccionaron pacientes menores de 18 años, con prueba de PCR positiva, analizando comorbilidades, ingreso a terapia a intensiva, requerimiento de ventilación avanzada. En sus resultados se reportó que 11405 niños se consideran casos sospechosos, con 1443 con PCR positiva. Se reporto una edad media de 8 años, con predominio del sexo femenino en el 52%, se analizaron como comorbilidades: Diabetes (0.8%), asma (4.2), inmunosupresión (4.2), enfermedad renal crónica (0.8%), riesgo cardiovascular alto (1.9%), obesidad (3%), tabaquismo (1%), ingreso a terapia intensiva (3.6), intubación (2.6) y muerte (1.4). (21)

En el 2021 fue publicado en Anales de Pediatría de España, un análisis de los

datos publicados en la página de internet de la Secretaría de Salud de México a nivel nacional y en ciudad de México del 28 de febrero al 13 de septiembre de 2020, se analizaron 5733 en menores de 18 años, donde se analizó el grupo de edad (mayor prevalencia de 15 a 17 años), así con los síntomas presentados fueron: tos (53%), cefalea (53%), fiebre (47%), odinofagia (33%), rinorrea (29%), mialgia (28%), malestar general (27%), artralgias (23%), escalofríos (21%), irritabilidad (19%), diarrea (17%), disnea (14%), dolor de pecho (12%), dolor abdominal (12%), conjuntivitis (10%), vómito (7%), polipnea (7%) y cianosis (3%). Además de realizar un análisis de los mismos síntomas en paciente fallecidos donde la prevalencia reportada fue similar. (22)

Para finales de 2021 el servicio de infectología del hospital de pediatría del Siglo XXI a cargo de los doctores Montaña Luna publica una actualización sobre manejo clínico de COVID19 y en este mismo documenta que no existe un estudio que incluyan población de las características de nuestro hospital. Así mismo como la aparición de la definición de MIS-C y la vacunación están modificando estrepitosamente la evolución de la pandemia, modificando el cuadro clínico, la mortalidad, la letalidad, tratamientos, clasificaciones y los picos de incidencia de la enfermedad. (23)

## JUSTIFICACIÓN

En México, desde que inició la contingencia por COVID-19 en marzo del 2020, se han tomado medidas sanitarias sin precedente dentro de los servicios de salud.

En el Servicio de Urgencias Pediatría del Hospital General del CMN La Raza, se acondicionó un área de aislamiento respiratorio, la cual comenzó a funcionar en abril de 2020, donde se cumplen con las normativas de protección y para brindar de manera oportuna atención, manejo y de ser necesario el aislamiento de pacientes sospechosos de COVID-19 con criterios de internamiento

Sin embargo, no se cuenta con trabajos publicados en nuestro hospital sobre la experiencia obtenida con los pacientes del servicio de urgencias y el área de aislamiento respiratorio donde se han atendido pacientes pediátricos infectados por SARS-CoV-2 así como casos sospechoso acorde a la definición vigente al momento de su atención, los cuales cuentan con características clínicas y demográficas muy particulares al tratarse de un hospital de 3er nivel donde se da atención a todas las subespecialidades pediátricas. Consideramos que la información, clínica, bioquímica y demográfica que se pueda recabar de los expedientes en este estudio, servirá para describir el comportamiento durante el inicio de la pandemia en la población de nuestro hospital por las múltiples comorbilidades que le caracterizo.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada vez existe mayor cantidad de bibliografía a nivel internacional sobre la evolución y manejo de pacientes pediátricos con COVID-19, así como sus características bioquímicas y clínico-epidemiológicas; sin embargo, en nuestro hospital no existe una descripción de paciente infectados e ingresados al inicio de la pandemia por SARS-CoV-2. CMN HG La Raza se trata de un hospital de 3er nivel que brinda atención a pacientes con diversas comorbilidades secundario a las múltiples subespecialidades pediátricas con las que contamos, colocándose como uno de los centros de atención más importantes en Latinoamérica para la atención de niños con enfermedades crónicas, degenerativas, congénitas, oncológicas, infectocontagiosas y en general, por lo que detectamos un área de oportunidad y necesidad para la realización de este estudio.

En nuestra unidad hospitalaria se ha brindado atención a pacientes pediátricos con COVID-19 desde el inicio de la pandemia, por lo que se recopilara a través de los expedientes los datos clínicos bioquímicos y epidemiológicos de los pacientes que fueron atendidos durante el inicio de la pandemia por SARS-CoV-2 en el servicio que brinda atención de primer contacto y manejo inicial de los pacientes infectados y sospechosos a su ingreso al área de aislamiento respiratorio en el Servicio Urgencias Pediatría del CMN La Raza Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles fueron las características clínicas, bioquímicas y epidemiológicas en pacientes pediátricos con diagnóstico o sospecha de COVID-19 que ingresaron área de aislamiento respiratorio en el Servicio Urgencias Pediatría del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza?

### **HIPOTESIS:**

Al tratarse de un estudio descriptivo, no se precisa de la formulación de una hipótesis.(24)

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer las características clínicas, epidemiológicas y bioquímicas en pacientes pediátricos con diagnóstico o sospecha de COVID-19, que ingresaron área de aislamiento respiratorio en el Servicio Urgencias Pediatría del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

-Conocer el grupo de edad más afectado en los pacientes pediátricos ingresados al Servicio Urgencias Pediatría por COVID-19.

-Determinar el sexo predominante en pacientes pediátricos ingresados al Servicio Urgencias Pediatría por COVID-19.

-Describir el número de resultados positivos de pruebas de PCR para SARS-CoV-2 realizadas a los pacientes que ingresaron como casos sospechosos de COVID19.

-Clasificar la gravedad de COVID-19 de los pacientes que fueron valorados en triage respiratorio y fueron ingresados al área de aislamiento respiratorio.

-Describir las características bioquímicas de los pacientes ingresados al área de aislamiento respiratorio al momento de su hospitalización.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Lugar y población de estudio**

Se recabaran las características demográficas, clínicas y bioquímicas al momento de ingreso de expedientes de pacientes valorados en el triage, que cumplieron con la definición vigente de caso sospechoso o confirmado de COVID19 y que fueron hospitalizados en el área de aislamiento respiratorio del Servicio Urgencias Pediatría del CMN La Raza Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, ubicado en Paseo de las Jacarandas Sin Número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México, en los meses de abril a septiembre del 2020.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Tipo de intervención: Observacional

Tipo de análisis: Descriptivo

Temporalidad: Retrospectivo

Método de observación Transversal

Tipo de diseño: Un grupo (PQ)

### **Criterios de inclusión**

Expedientes de pacientes pediátricos de ambos sexos, menores de 16 años, valorados y clasificados como caso con alta sospecha clínica para infección por SARS-Cov-2 ingresados al área de aislamiento respiratorio del Servicio Urgencias Pediatría del CMN La Raza Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”

### **Criterios de no inclusión**

Edad mayor a 16 años, no contar con expediente médico, o contar con expediente incompleto

### **Tamaño de la muestra**

El muestreo será no probabilístico (por conveniencia). Se incluirán a todos los pacientes atendidos del 01 de abril del 2020 hasta el 30 de septiembre del 2020, que cumplan con los criterios de selección.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Escala de medición	Unidad/categoría	Definición conceptual	Definición operacional
<b>Diagnóstico de Ingreso</b>	Cualitativa nominal	Neumonía, Crisis Convulsivas, Síndrome Febril en estudio	Impresión diagnóstica reportada en el expediente clínico al momento de la valoración por el médico de contacto en el Servicio Urgencias Pediatría	Diagnóstico con el cual ingresó el paciente al área de aislamiento respiratorio considerando esto como comorbilidades asociadas
<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal	Masculino, femenino	Condición orgánica, masculina o femenina	Condición orgánica, masculina o femenina
<b>Edad</b>	Cuantitativa discreta	Horas, días, semanas, meses, años	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo que ha vivido una persona
<b>PCR para SARS-CoV-2</b>	Cualitativa	Positivo, Negativo	Prueba molecular consistente en la purificación del material genético (ARN) del virus a partir de la muestra y su posterior detección por medio de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa	Estudio de laboratorio solicitado a los pacientes con sospecha de infección por Sars-Cov-2 el cual se considera el estándar de oro para el diagnóstico de COVID-19.
<b>Contacto COVID</b>	Cualitativa	Si/No	Contacto directo con persona con diagnóstico previo de COVID-19	Al interrogatorio al ingreso del paciente al Servicio Urgencias Pediatría, si ha presentado convivencia con alguna persona con diagnóstico confirmado o sospechoso de COVID-19
<b>Fiebre</b>	Cualitativa Nominal	Si/No y el valor en grados Celsius	Elevación de la temperatura corporal por arriba de la variación diaria normal, por arriba de 38.2 °C	Pacientes quienes al momento del ingreso al Servicio Urgencias Pediatría presentaban elevación de la temperatura por arriba de 38°C
<b>Síntomas Respiratorios</b>	Cualitativa Nominal	Si/No	Cualquier síntoma anormal presentado en el paciente, que involucre la vía aérea, como tos, rinitis, polipnea, dificultad respiratoria, etc.	Pacientes quienes al momento del ingreso al Servicio Urgencias Pediatría presentaban sintomatología respiratoria
<b>Hipoxemia</b>	Cualitativa Nominal	Si/No y el valor obtenido en porcentaje	Al momento de la realización de saturación transdérmica con oximetría de pulso, resultado menor al 92%	Pacientes quienes al momento del ingreso al Servicio Urgencias Pediatría presentaban saturación transdérmica con oxímetro de pulso menor a 92%
<b>Hemoglobina</b>	Cuantitativa continua	g/dl	Medición de los niveles de hemoglobina del paciente	Estudio de laboratorio valorado en la citometría hemática con la finalidad de describir presencia de comorbilidades en el paciente infectado con SARS-CoV-2, como la anemia
<b>Plaquetas</b>	Cuantitativa discreta	k/u	Medición del número de linfocitos en la diferencial de plaquetas de una biometría hemática, considerándose plaquetopenia o trombocitopenia por	Valor recabado dentro de la citometría hemática, que se puede encontrar alterado en paciente con infección por SARS-CoV-2 por arriba o por debajo de los valores considerados normales

			debajo de 100,000 plaquetas por centímetro cuadrado.	
<b>Linfocitos</b>	Cuantitativa continua	k/uL	Medición del número de linfocitos en la diferencial de neutrófilos de una biometría hemática, considerándose linfopenia valores menores de 500 y linfocitosis valores mayores a 4000 células por centímetro cuadrado	Valor recabado dentro de la citometría hemática, que se puede encontrar alterado en paciente con infección por SARS-CoV-2 por arriba o por debajo de los valores considerados normales
<b>Tiempo de Protrombina (TP)</b>	Cuantitativa continua	Segundos	Medición del tiempo de coagulación de protrombina considerándose elevado cuando se encuentra más de 3 segundos por arriba del tiempo testigo de la prueba (en promedio 3 segundos por arriba de 11.5 segundos)	Estudio de laboratorio frecuentemente alterado en paciente con infección activa por SARS-CoV-2 por arriba de su valor de referencia, en el que se valorara la vía extrínseca de la coagulación sanguínea en una relación de tiempo.
<b>Tiempo parcial de tromboplastina TTPA</b>	Cuantitativa continua	Segundos	Medición del tiempo de coagulación de tromboplastina, considerándose elevado cuando se encuentra más de 5 segundos por arriba del tiempo testigo de la prueba (en promedio por arriba de 31.5 segundos)	Estudio de laboratorio frecuentemente alterado en paciente con infección activa por SARS-CoV-2 por arriba de su valor de referencia, en el que se valorará la vía intrínseca de la coagulación sanguínea en una relación de tiempo
<b>Dímero D</b>	Cuantitativa continua	Nanogramos por mililitro (ug/ml)	Medición del Dímero D, considerado elevado con valores superiores a 500 ug/ml	Estudio de laboratorio frecuentemente alterado en paciente con infección activa por SARS-CoV-2, considerando su elevación por arriba de 1800 ug-ml como factor de mal pronóstico y de riesgo para Coagulación Intravascular Diseminada
<b>Ferritina</b>	Cuantitativa continua	Nanogramos por mililitro (ug/ml)	Medición de los niveles de Ferritina, considerado elevado con valores mayores a 300ug/ml	Estudio de laboratorio frecuentemente alterado en paciente con infección activa por SARS-CoV-2, considerando su elevación por arriba de 300 ug-ml como factor de mal pronóstico y de progresión a formas graves de la enfermedad
<b>PCR</b>	Cuantitativa continua	Miligramos por decilitro (mg/dl)	Medición de la Proteína C Reactiva Sérica, considerado elevado con valor superior a 10mg/dl y muy alto por arriba de 50 mg/dl	Estudio de laboratorio frecuentemente alterado en paciente con infección activa por SARS-CoV-2, considerando que su valor secundario se eleve múltiples veces como indicador indirecto de respuesta inflamatoria sistémica
<b>Caso MIS-C</b>	Cualitativa	Si/No	Acorde a los criterios actuales del CDC, valorar si el paciente presento o no clínica característica de la enfermedad.	Síndrome multifactorial sistémico asociado a COVID, basado en las características clínicas del paciente. El cual no era considerado en tiempo de realización del presente estudio.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

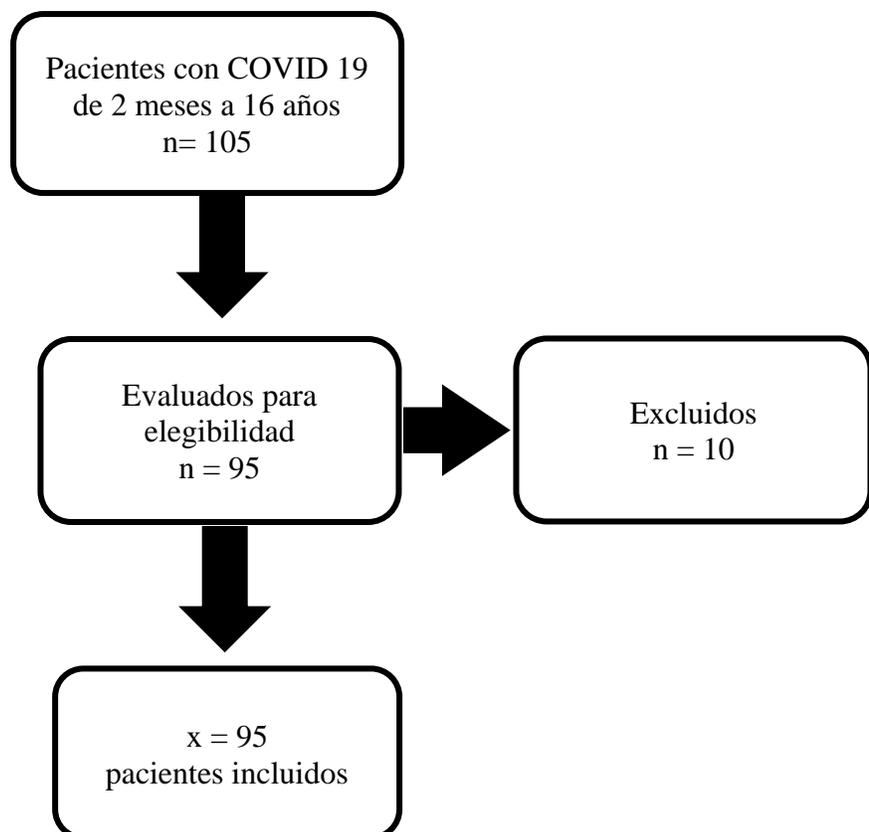
En el modelo estadístico descriptivo las variables cualitativas (Diagnóstico de ingreso, sexo, PCR, contacto COVID, fiebre, síntomas respiratorios, hipoxemia) serán descritas en frecuencias y porcentajes; las variables cuantitativas con curva de distribución normal acorde a (Hemoglobina, plaquetas, linfocitos, TP, TTPA, Dímero D, ferritina, PCR), tasa de mortalidad, tasa de letalidad, que presenten distribución normal, utilizando cálculos mentales, asimetría, curtosis y pruebas de normalidad mediante Kolmogorov – Smirnov en medias y desviación estándar; y las variables cuantitativas de libre distribución, en medianas y rangos intercuartilares.

Se considerará significativa una  $p < 0.05$  y se empleará el programa IBM SPSS Statistics versión 24.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

La recolección de la información se realizará directamente del expediente clínico en forma personal por los investigadores, mediante un instrumento anexo en el cual se obtendrán los datos necesarios, empleando número de folio aleatorios, asegurando en todo momento la confidencialidad de los participantes. Se recabará toda la información obtenida a través del análisis de datos, en búsqueda de comprender el universo de los pacientes que se encontraron en el Servicio Urgencias Pediatría área COVID-19, en el periodo abril del 2020 a septiembre de 2020.

### Flujograma según Strobe



### **Descripción operativa del estudio:**

La recolección de la información se realizará directamente del expediente, con apego total a lo establecido en la Ley Federal de Protección de datos personales en posesión de los particulares, capítulo 1, artículo 3 y sección VIII en sus Disposiciones Generales para la protección de datos.

Se realizará un análisis de toda la información obtenida a través del análisis de datos en búsqueda de comprender el universo de los pacientes que se encontraron en el Servicio Urgencias Pediatría área COVID-19, en el periodo abril del 2020 a septiembre de 2020, asegurando en todo momento la confidencialidad de toda información obtenida.

### **FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS**

Se trata de un estudio documental retrospectivo, cuyos datos serán obtenidos del expediente clínico, sin el uso de datos personales de identificación. Todo el manejo de la información se realizará apegado a lo establecido en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares”, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 5 de julio de 2010; capítulo 1, artículo 3 y sección VIII en sus disposiciones generales para la protección de datos. Por la naturaleza del estudio no se requiere de consentimiento informado por lo que, para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicitaremos al Comité de Ética, la solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado, misma anexada al final de este protocolo.

Acorde a lo establecido en las normas internacionales, toda investigación o experimentación realizada en seres humanos debe hacerse de acuerdo con tres principios éticos básicos, a saber: respeto a las personas, a la búsqueda del bien y la

justicia. Se está de acuerdo en general en que estos principios, que en teoría tienen igual fuerza moral, son los que guían la preparación concienzuda de protocolos para llevar a cabo estudios científicos. En circunstancias diversas pueden expresarse de manera diferente y también ponderarse en forma diferente desde el punto de vista moral, y su aplicación puede dar lugar a decisiones o cursos de acción diferentes. Las pautas presentes están orientadas a la aplicación de esos principios en los trabajos de investigación en seres humanos.

El respeto a las personas incorpora al menos dos consideraciones éticas fundamentales, a saber:

- a) el respeto a la autonomía, que exige que a quienes tienen la capacidad de considerar detenidamente el pro y el contra de sus decisiones, se les debe tratar con el debido respeto por su capacidad de autodeterminación, y
- b) la protección de las personas con autonomía menoscabada o disminuida, que exige que quienes sean dependientes o vulnerables reciban resguardo contra el daño o el abuso.

La búsqueda del bien se refiere a la obligación ética de lograr los máximos beneficios y de reducir al mínimo el daño y la equivocación. Este principio da origen a normas que estipulan que los riesgos de la investigación sean razonables frente a los beneficios previstos, que el diseño de la investigación sea acertado y que los investigadores sean competentes para realizar la investigación y para salvaguardar el bienestar de las personas que participan en ella. La búsqueda del bien además significa condenar todo acto en que se inflija daño en forma deliberada a las personas; este aspecto de la búsqueda del bien se expresa a veces como un principio distinto, la no maleficencia (no causar daño). Todo esto se cumple en este estudio, y más por la naturaleza del mismo tratándose de un estudio retrospectivo, longitudinal y basado en lo descrito en expediente clínicos de los mismos.

El estudio será sometido a revisión por el Comité Local de Investigación y Ética para su autorización.

### **Riesgo para el sujeto de estudio**

Con base en el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud: **Investigación sin riesgo**: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta, como en el presente estudio.

### **Riesgo-beneficio**

No existen riesgos potenciales en los sujetos participantes al tratarse de un estudio retrospectivo, y sí altos beneficios potenciales de aportación científica.

## **RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS**

### **Recursos humanos:**

Dos directores de tesis adscritos al servicio de urgencias pediátricas (Dra. C. Bustamante R.) y medicina interna pediátrica (Dra. Bucio D.) y un médico residente de la especialidad de pediatría (Dr. A. Moral N.).

### **Recursos físicos:**

Hojas de captación de datos lápiz dos, una computadora con programa SPSS versión 24.

### **Recursos financieros:**

Los recursos financieros serán absorbidos por los investigadores.

## GRÁFICA DE GANTT DEL PROTOCOLO

Características clínicas, epidemiológicas y bioquímicas en pacientes pediátricos con COVID-19, en el Servicio Urgencias Pediatría del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza.

Actividad	MAY 2021	OCT 2021	NOV 2021	DIC 2021	MAYO 2022	SEP 2022	OCT 2022	NOV 2022
Planteamiento del problema								
Revisión bibliográfica								
Diseño del protocolo								
Registro CLIES								
Autorización del protocolo								
Recuperación de datos								
Análisis de información y realización de investigación								
Escrito final								
Presentación								

## Resultados:

Se revisaron un total de 105 expedientes de pacientes de esta institución del servicio de Urgencias pediátricas que ingresaron al servicio de aislamiento respiratorio de abril de 2020 a septiembre de 2020.

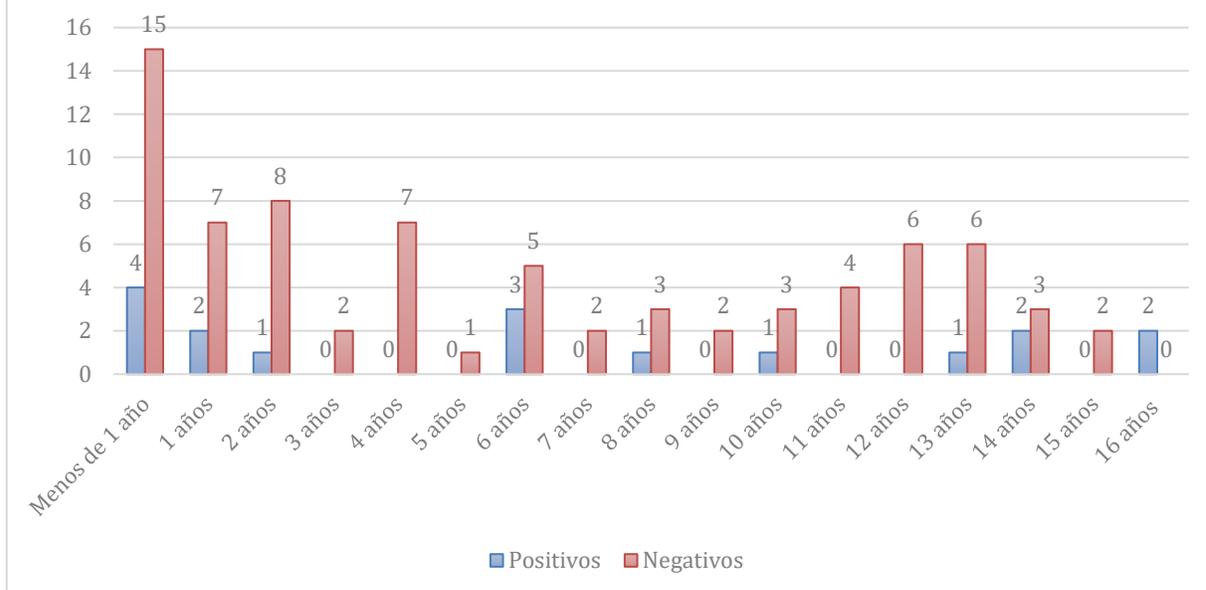
Se eliminaron expedientes que no contaban con los criterios de inclusión o con todas las variables establecidas en la hoja de recolección de datos.

Se recabo la mayor muestra posible, recopilando un total de 95 expedientes de los cuales 17 pacientes contaron con PCR positiva para COVID-19.

Tabla 1. Características generales de los pacientes que ingresaron al servicio de aislamientos respiratorio.			
	Paciente PCR Negativa (n=78)	PCR Positiva (n=17)	Valor de P
Edad, meses [mediana, (rango)]	70(0-180)	79.9 (3-180)	NS
Sexo, femenino [n (%)]	31(39%)	4(23%)	P: 0.04
Comorbilidades al ingreso [n (%)]	51 (65%)	8 (47%)	NS
Fiebre [n (%)]	76 (98%)	17 (100%)	NS
Síntomas Respiratorios al ingreso [n (%)]	14 (18%)	10 (58%)	P: 0.01
Contacto COVID19 al ingreso [n (%)]	33 (42%)	11 (61%)	NS
Desaturación [n (%)]	27 (38%)	13 (76%)	P: 0.01
Pacientes que requiere manejo avanzado de la vía aérea antes de su ingreso a piso	2 (3%)	6 (41%)	P: 0.0001
Defuncion en las primeras 48 horas de ingreso	0	4 (23%)	

Correspondiente a la edad de los pacientes en los pacientes con PCR negativas para COVID 19 se presentaron casos de los de 0 hasta 180 meses de edad con una media de 70 meses de edad mientras que en los casos positivos se reporto una edad desde los 3 hasta los 180 meses con una media de 79.9 meses. No se reporta diferencia estadística significativas en estos valores. (Tabla 1)

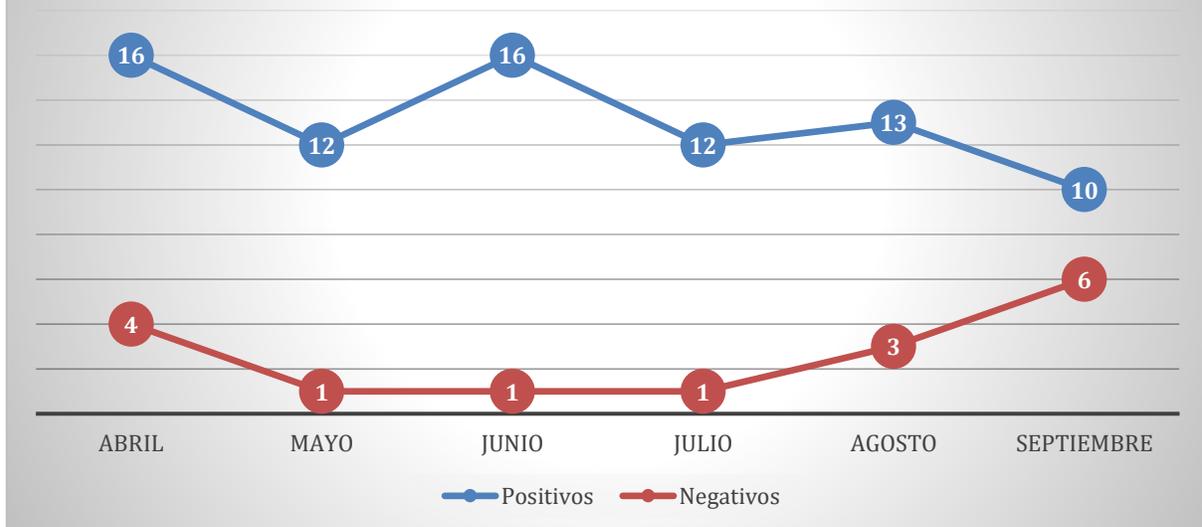
Grafico 1. Edad al momento de ingreso a la unidad de Aislamiento Respiratorio.



El grupo de edad con mayor número de casos fue el de menores de un año con un total de 19 casos, seguido por el grupo de 2 años, llama la atención que a los 12 y 13 años se presentó un mayor número de pacientes con PCR positiva para COVID-19 (Grafico 1),

En cuanto al sexo de todos los pacientes estudiados, 60 se trataron del sexo masculino correspondiendo al 63%. Acorde a nuestro reporte el sexo femenino presento un riesgo significativo en nuestra población para presentar PCR positiva para COVID 19 al ingreso al servicio de aislamiento respiratorio. (Tabla 1)

## Grafica 2. Numero de casos positivos por mes



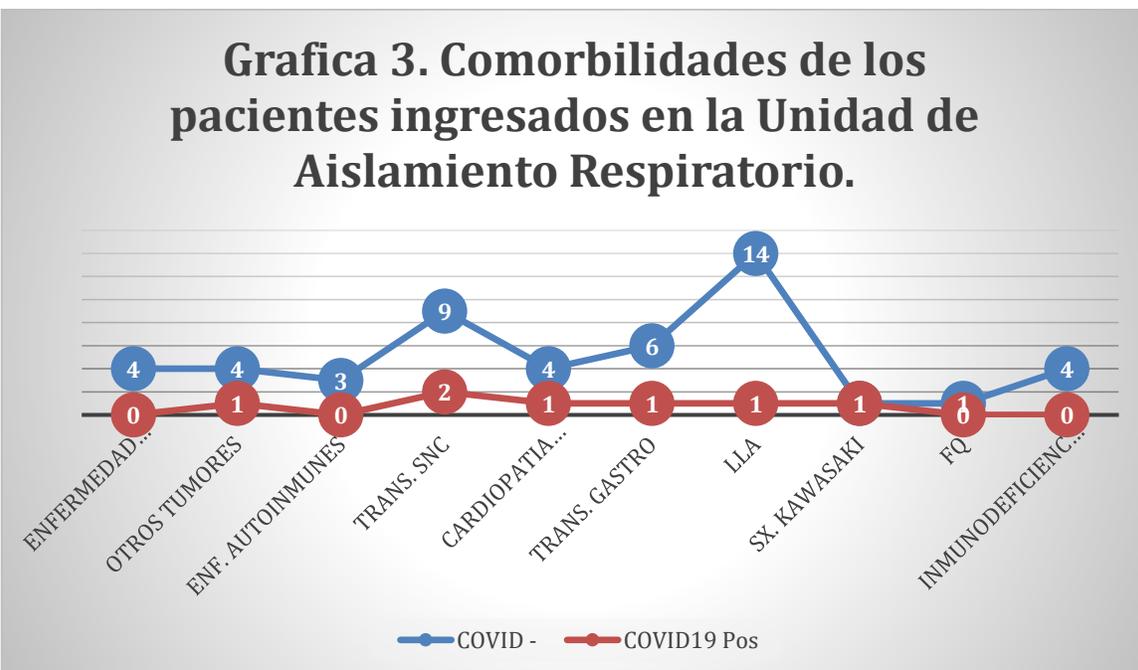
En el mes de abril se presentó el mayor número de casos ingresados a la unidad de aislamiento respiratorio con 20 casos, el mes con el menor número de ingresos se trató de Julio con 13 ingresos, en la relación de Positivos y Negativos el mes con el mayor número de ingresos fue en septiembre. Al análisis destaca que la edad de media de los ingresos que se presentó en el mes de septiembre fue mayor (104 meses) en comparación a los meses previos (rango de 60- 89 meses). (Grafica 2)

Se analizaron las diferentes comorbilidades de los pacientes que ingreso a la unidad de aislamiento respiratorias acorde a lo establecido en la Tabla 2.

Para fines de análisis en la obtención de datos se crearon 10 agrupaciones para englobar los diagnósticos presentados, es importante mencionar que estos diagnósticos son los que se encuentra en la hoja de valoración al ingreso al servicio de aislamiento respiratorio, previo a la realización de interconsultas a otros servicios de subespecialidad.

Tabla 2. Comorbilidades de los pacientes ingresados en la Unidad de Aislamiento Respiratorio.		
Comorbilidad	PCR Negativa	PCR Positiva
Enfermedad Renal Crónica	4	
Otros tumores:	4 Tumor germinal mixto 1 Glioma de Tallo 2 Histiocitosis de células de Langerhans 1	1 Tumor de células pequeñas en riñón
Enfermedades Autoinmunes	3 Lupus Eritematoso Sistémico: 2 Artropatía en estudio: 1	1 Cetoacidosis diabética
Trastornos del Sistema Nervioso Central	9 Edema Cerebral por metabopatía 1 Hidrocefalia 2 Epilepsia 4 Encefalopatía en estudio: 1 Encefalitis Viral: 1	2 Síndrome de West: 1 Encefalitis Viral: 1
Cardiopatía congénita	4	1
Trastornos del sistema digestivo	6 Atresia de Vías Biliares 2 Hipertensión portar 2 Atresia esofágica 2	1 Sangrado de tubo digestivo alto en estudio
Leucemia linfoblástica Aguda	14	1
Enfermedad de Kawasaki	1	1
Fibrosis quística	1	
Trastornos de la Inmunidad	4 Purpura Trombocitopénica idiopática 2 Candidiasis Mucocutánea 1 Papilomatosis en estudio 1	

**Grafica 3. Comorbilidades de los pacientes ingresados en la Unidad de Aislamiento Respiratorio.**



De los 8 pacientes con PCR positiva para COVID 19 que fallecieron en las primeras 48 horas a su ingreso, uno de ellos presento como comorbilidad la presencia de tumor de células pequeñas y otro sangrado de tubo digestivo, los resto de los que ingresaron y fallecieron en menos de 48 horas ingresaron con el diagnóstico de enfermedad tipo influenza y sepsis pulmonar. Llama la atención que todos estos a su ingreso presentaron fiebre, desaturación y conocían de la presencia de un familiar con COVID19 al momento al ingreso al servicio de urgencias. Se cuenta con la defuncion de 4 pacientes con diagnostico positivo de COVID-19 lo que representa una mortalidad entre positivos del 23% y tomando en cuenta al universo de paciente una tasa de mortalidad del 4%.

Tabla 3. Parámetros bioquímicos obtenidos de paciente ingresado a Aislamiento Respiratorio.			
	Pacientes Positivos	Pacientes negativos	Valor de P:
Leucocitos cel/mm3 [mediana, (rango)]	7971 (2820 - 11470)	6654 (1670 - 14470)	NS
Neutrófilos cel/mm3 [mediana, (rango)]	5076 (750 – 10030)	2800 (900 – 12100)	P= 0.05
Linfocitos cel/mm3 [mediana, (rango)]	2130 (190 – 5220)	3150 (550 – 8900)	NS
Hemoglobina cel/mm3 [mediana, (rango)]	12.2 (8-16)	13.1 (6-17.3)	NS
Plaquetas cel/mm3 [mediana, (rango)]	362 (29-725)	260 (60 – 750)	NS
TP cel/mm3 [mediana, (rango)]	11.9 (10-29)	12.1 (10 – 21)	NS
TTPa	27 (24.1-51)	25.2 (24- 33)	NS
DD	2868(110-23365)	650 (300-9420)	NS
PCR	35.3 (1.11 – 154)	3 (0 – 33)	P= 001
Ferritina	619 (24.1 – 1120)	210 (10 – 1233)	P= 04

## Discusión:

Durante la primera fase de la pandemia no existían directrices claras de cómo se comportaría los pacientes pediátricos con COVID19, los reportes y protocolos para manejo eran escasos. Sin embargo, la necesidad de atención de pacientes pediátricos infectados por SARS CoV-2 era inminente, por lo que el Servicio Urgencias Pediatría del Hospital General del Centro Médico Nacional (CMN) La Raza acondicionó un área de aislamiento respiratorio, la cual comenzó a funcionar en abril de 2020.

En aquel momento los criterios para caso sospechoso y diagnóstico eran muy diferentes a los que están establecidos hoy en día, durante ese periodo se cumplieron con las normativas vigentes para la detección, abordaje diagnóstico, tratamiento y aislamiento de pacientes sospechosos y confirmados de COVID-19.

Existen múltiples series de estudios realizados en ese mismo lapso y los reportes son similares a lo que reportamos en nuestro estudio donde el grupo etario más prevalente fueron los menores de un año, y como casos positivos llama la atención que el mayor número fue a los 6, 14 y 16 años. También destaca que en nuestros resultados predominó el sexo masculino tanto en casos negativos (61%) como positivos (77%).

En cuanto al número de casos reportados por mes, el comportamiento acorde a los datos reportados en el sitio web <https://covid19.sinave.gob.mx/Log.aspx>, corresponde a los picos de incidencia de caso presentados a nivel nacional. Durante los meses de abril a septiembre de 2020 acorde al informe técnico del SINAVE de septiembre de 2020, el mayor número de casos se había reportado en nuestro país en la CdMx con un total de 117420 casos, con una tasa de incidencia estimada como mayor a 70 por cada 100,000 habitantes.

Al tratarse de un hospital de 3er nivel y de referencia, 65% de los pacientes negativos y 47% de los positivos contaban con alguna comorbilidad al momento de su ingreso al servicio, al análisis estadístico ninguno de nuestro resultado resulto significativo al comprar la población sospechosa con la que tuvo prueba positiva. Las comorbilidades más frecuentes reportadas en nuestra serie fue la leucemia linfoblástica aguda y los trastornos del sistema nervios centrar. Algunos reportes de la literatura como el de Gutiérrez o Calvo (25,26) mencionan que en algunas series el antecedente de cáncer, asma e inmunodeficiencias son poblaciones de riesgo donde existe una mayor prevalencia de la enfermedad.

Algunos estudios realizados del 1 de enero al 21 de julio de 2020 en China y EUA en pacientes pediátricos con COVID-19 mostraron como manifestaciones clínicas: fiebre (46%) y tos (42%), diarrea, vómito, congestión nasal y fatiga representaron el 10% en pacientes pediátricos hospitalizados. En el análisis de laboratorio se reportaron valores de leucopenia (21%), linfocitosis (22%), aspartato aminotransferasa elevada (19%), linfopenia (16%), alanina aminotransferasa elevada (15%), niveles elevados de proteína C reactiva (17 %), leucocitosis (13 %), dímeros D altos (12 %) y creatina quinasa-MB alta (5 %).(27) En otro estudio de 624 pacientes pediátricos con COVID-19 confirmado por prueba de laboratorio, el cambio en el porcentaje de leucocitos solo estuvo presente en el 32% de los pacientes pediátricos con síntomas leves. En la enfermedad grave, la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina (PCT) estaban frecuentemente elevadas. En este estudio concluyen que los valores de leucocitos en bebés no son fiables, a diferencia de lo que se ha observado en adultos que suelen mostrar un aumento de leucocitos.(28) Nuestro reporte de laboratorio se describió como hallazgos anormales la leucocitosis, neutrofilia/neutropenia, linfopenia, anemia leve por OMS, trombocitopenia prolongación en los tiempos de coagulación, elevación de PCR, Dimero D y Ferritina. Al análisis de cada variable entre el grupo positivo y negativo encontramos diferencias significativas en para neutropenia, elevación de PCR y Ferritina.

Una minoría de los niños que contraen la infección pueden desarrollar una respuesta inflamatoria intensa provocada por la tormenta de citocinas inducida por el Sars-CoV-2, denominada “síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes relacionado con COVID19”, también conocido como MIS-C, Inicialmente descrita como una variante de la enfermedad de Kawasaki, Durante el periodo en el que se recabaron los datos de este estudio no se tenía conocimiento de esta entidad, y llama la atención que se presentaron dos pacientes con diagnóstico de enfermedad de Kawasaki de los cuales uno presento PCR positiva para COVID19 y uno tuvo prueba negativa.

## Conclusiones:

La respuesta implementada por el servicio de urgencias del CMN La Raza ante la pandemia COVID19 fue similar a lo reportada en centros de referencia mundiales en la atención a pacientes pediátricos.

El grupo de edad más afectado fueron los mejores de un año, la tendencia de casos positivos/edad fue en aumento con el paso de los años.

La prevalencia de sexo fue significativamente mayor para el sexo masculino en nuestra población de estudios.

Por el tipo de pacientes atendidos en nuestro centro hospitalario más de la mitad presento comorbilidades a su ingreso al servicio, siendo la Leucemia Linfoblástica Aguda y los trastornos del sistema nervioso central las más frecuentes.

No se encontró una relación entre las comorbilidades y los pacientes con prueba PCR para COVID19 positiva.

Dentro del análisis de los exámenes de laboratorio se reportó a la neutrofilia, PCR y Ferritina estadísticamente significativamente en comparación de pacientes positivos vs no positivos a COVID19

Al no contar con estudios que validaran el MIS-C este no fue identificado como tal, sin embargo, se documentos a dos pacientes con diagnósticos de enfermedad de Kawasaki (un positivo y un negativo a PCR para COVID19)

## Bibliografía:

1. Zheng R, Xu Y, Wang W, Ning G, Bi Y. Spatial transmission of COVID-19 via public and private transportation in China. *Travel Med Infect Dis.* 34:101626.
2. Umakanthan S, Sahu P, Ranade A v, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020 Dec;96(1142):753–8.
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Addendum: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;588(7836):E6.
4. Choi SH, Kim HW, Kang JM, Kim DH, Cho EY. Epidemiology and clinical features of coronavirus disease 2019 in children. *Clin Exp Pediatr.* 2020 Apr;63(4):125–32.
5. Howard-Jones AR, Bowen AC, Danchin M, Koirala A, Sharma K, Yeoh DK, et al. COVID-19 in children: I. Epidemiology, prevention and indirect impacts. *J Paediatr Child Health.* 2022 Jan;58(1):39–45.
6. Tellier R. COVID-19: the case for aerosol transmission. *Interface Focus.* 2022 Apr 6;12(2):20210072.
7. Poonam B, Gill PK. Coronavirus: History, Genome Structure and Pathogenesis. *Coronaviruses.* 2021 Mar;2(3):325–38.
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine.* 2020 Feb 20;382(8):727–33.
9. Alejandro García A, Pavón Romero GF, Carreto Binaghi LE, Bandera Anzaldo J, Alvarado Amador I. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica.* 2020;33(s1):5–9.
10. Smits VAJ, Hernández-Carralero E, Paz-Cabrera MC, Cabrera E, Hernández-Reyes Y, Hernández-Fernaudo JR, et al. The Nucleocapsid protein triggers the main humoral immune response in COVID-19 patients. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021;543:45–9.

11. Biswas S, Thakur V, Kaur P, Khan A, Kulshrestha S, Kumar P. Blood clots in COVID-19 patients: Simplifying the curious mystery. *Med Hypotheses*. 2021 Jan;146:110371.
12. Gonzalez-Perez M, Sanchez-Tarjuelo R, Shor B, Nistal-Villan E, Ochando J. The BCG Vaccine for COVID-19: First Verdict and Future Directions. *Front Immunol*. 2021;12:632478.
13. Mohapatra PR, Mishra B, Behera B. BCG vaccination induced protection from COVID-19. *Indian J Tuberc*. 2021 Jan;68(1):119–24.
14. Gutiérrez Cortes WA. Inmunosenescencia, multimorbilidad, fragilidad y COVID-19. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. 2021 Oct 31;8(1).
15. Moreno L. COVID-19 en pediatría, ¿ por qué los niños serían menos vulnerables en esta nueva enfermedad? [Peru]: UPAO; 2021.
16. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2020 Dec 17;
17. Gaythorpe KAM, Bhatia S, Mangal T, Unwin HJT, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, et al. Children’s role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility. *Sci Rep*. 2021;11(1):13903.
18. Flores-Alanis A, Saldaña-Ahuactzi Z, Parra-Ortega I, López-Ramírez P, Salazar-García M, Alemán-García YP, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease (COVID-19) in Mexican Children and Adolescents. *Viruses*. 2022;14(10).
19. Levin M. Childhood Multisystem Inflammatory Syndrome - A New Challenge in the Pandemic. *N Engl J Med*. 2020;383(4):393–5.
20. Galanis P, Vraka I, Siskou O, Konstantakopoulou O, Katsiroumpa A, Kaitelidou D. Willingness, refusal and influential factors of parents to vaccinate their children against the COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med (Baltim)*. 2022; 157:106994.

21. Rivas-Ruiz R, Roy-García IA, Ureña-Wong KR, Aguilar-Ituarte F, Anda GFV de, Gutiérrez-Castrellón P, et al. Factors associated with death in children with COVID-19 in Mexico. *Gac Med Mex.* 2020;156(6):516–22.
22. Salinas-Botrán A, Sanz-Cánovas J, Pérez-Somarriba J, Pérez-Belmonte LM, Cobos-Palacios L, Rubio-Rivas M, et al. Características clínicas y factores de riesgo de mortalidad al ingreso en pacientes con insuficiencia cardíaca hospitalizados por COVID-19 en España. *Rev Clin Esp.* 2022 May;222(5):255–65.
23. Montaña-Luna VE, Miranda-Navales MG. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. *Revista Mexicana de Pediatría.* 2021;88(1):31–45.
24. Hernández-Sampieri. Metodología de la investigación. 2nd ed. Vol. 4. CdMx: McGraw-Hill Interamericana; 2018. 310–386 p.
25. Calvo C, Tagarro A, Méndez Echevarría A, Fernández Colomer B, Albañil Ballesteros MR, Bassat Q, et al. Pandemia COVID-19. ¿Qué hemos aprendido en este tiempo? *An Pediatr (Engl Ed).* 2021 Nov;95(5):382.e1-382.e8.
26. Molina Gutiérrez MÁ, Ruiz Domínguez JA, Bueno Barriocanal M, de Miguel Lavisier B, López López R, Martín Sánchez J, et al. Impacto de la pandemia COVID-19 en urgencias: primeros hallazgos en un hospital de Madrid. *An Pediatr (Engl Ed).* 2020 Nov;93(5):313–22.
27. Ma X, Liu S, Chen L, Zhuang L, Zhang J, Xin Y. The clinical characteristics of pediatric inpatients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis and systematic review. *J Med Virol.* 2021 Jan 6;93(1):234–40.
28. Henry BM, Benoit SW, de Oliveira MHS, Hsieh WC, Benoit J, Ballout RA, et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review. *Clin Biochem.* 2020 Jul;81:1–8.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**  
**HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”**  
**SERVICIO URGENCIAS PEDIATRÍA**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Protocolo de Investigación: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON COVID-19 EN EL SERVICIO URGENCIAS PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” DEL CMN LA RAZA

Folio: \_\_\_\_\_

Hoja de Recolección de Datos		
Sexo		
Edad		
Fecha de Ingreso		
Diagnóstico de Ingreso		
Fecha de Egreso		
Fecha de Toma de PCR		
Resultado PCR		
A su ingreso el paciente presentó	Fiebre: Si      No	Síntomas respiratorios Si      No
	Desaturación: Si      No	
Contacto COVID	Positivo	Negativo
Comorbilidades		
Motivo de Egreso:	Caso MIS-C Si / No	

Resultados de laboratorio obtenidos al ingreso al área de aislamiento respiratorio:			
Leucocitos		TP	
Neutrófilos		TTPa	
Linfocitos		Dímero D	
Hemoglobina		Ferritina	
Plaquetas		PCR	



## **SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de la **Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **“Características Clínicas, Epidemiológicas Y Bioquímicas En Pacientes Pediátricos Con Covid-19 En El Servicio De Urgencias Del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Del Centro Médico Nacional La Raza”**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Diagnóstico al ingreso del servicio de urgencias
- b) Sexo
- c) Edad
- d) Exámenes de laboratorio a su ingreso (PCR para COVID19, Biometría hemática, Química sanguínea, Tiempos de coagulación, ferritina sérica, Proteína C Reactiva, Dímero D)
- e) Datos clínicos a su ingreso (temperatura, síntomas respiratorios, saturación transdérmica, evolución clínica)

## **MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **“Características Clínicas, Epidemiológicas Y Bioquímicas En Pacientes Pediátricos Con Covid-19 En El Servicio De Urgencias Del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Del Centro Médico Nacional La Raza”** cuyo propósito



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



es producto **comprometido para tesis.**

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Dra. Cecilia Aida Bustamante Reyes

Categoría contractual: Medico No Familiar 80

Investigadora Responsable

