



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Abdomen agudo y Síndrome
Inflamatorio Multisistémico
Pediátrico. Asociado a SARS-CoV-2.
Informe de casos.

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Cibeles Margarita Ciboney Sánchez
Roque

TUTORES:

Dr. Héctor Antonio Carrillo López
Dr. Adrián Chávez López
Dr. Manolo Sibael Ortega Romero



CIUDAD DE MÉXICO Febrero 2023





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.

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

Director de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dr. Adrián Chávez López

Profesor Titular del Curso Universitario
Jefe del Departamento de Medicina Crítica
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dr. Héctor Antonio Carrillo López

Asesor de Tesis
Profesor Adjunto del Curso Universitario
Adscrito del Departamento de Medicina Crítica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dr en C. Manolo Sibael Ortega Romero

Asesor metodológico
Adscrito a la Unidad de Investigación y Diagnóstico en Nefrología y
Metabolismo Mineral Óseo
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dadme un punto de apoyo y moveré el mundo.

Arquímedes.

Dedicatoria.

Para Emi, Alo, Adrián y Ana.

Para los niños trabajamos, porque los niños son los que saben querer, porque los niños son la esperanza del mundo. José Martí.

Agradecimientos.

Agradezco profundamente a mi familia por su incondicional amor y apoyo, sin ellos este sueño profesional jamás hubiera sido posible.

Gracias a todos los niños por nunca dejar de mostrarnos las cosas bellas de la vida, por enseñarnos tanto y ayudarnos a ser mejores personas y profesionistas día con día.

Agradezco al Dr. Héctor Carrillo por el invaluable tiempo, esfuerzo y dedicación que le otorgó a este proyecto así como por sus enseñanzas profesionales y su inagotable paciencia.

Al Dr. Adrián Chávez por sus grandes enseñanzas profesionales, por guiarnos a lo largo de nuestra formación como residentes, gracias por recordarnos siempre a disfrutar esta noble labor buscando siempre el bienestar de los pacientes.

Gracias a cada uno de los maestros, colegas, amigos y personas que conforman este gran servicio de terapia intensiva.

En especial deseo agradecer al Dr. Manolo Ortega y a la Dra. Mara Medeiros por su amable disposición, tiempo y la experiencia dedicadas en esta tesis.

A mi otra familia lejos de casa: mis hermanos de subespecialidad, a los Alex, Marisol, Peter e Isis. Amigos, compañeros, colegas, cómplices: Gracias por acompañarme en esta travesía.

INDICE

Glosario	1
Antecedentes	3
Marco teórico	7
Planteamiento del problema	8
Justificación	14
Pregunta de investigación	15
Problemas específicos	15
Hipótesis	16
Hipótesis general	16
Hipótesis específicas	16
Objetivos	17
Objetivo general	17
Objetivos específicos	17
Metodología	18
Diseño del estudio	18
Clasificación de la investigación	18
Materiales y métodos	18
Criterios de inclusión	19
Criterios de exclusión	19
Definición conceptual y operativa de variables	19
Análisis estadísticos de los datos	19
Resultados	20
Discusión	32
Conclusiones	37
Limitaciones	38
Bibliografía	39
Anexos	
Anexo 1. Tabla: Variables analizadas, operacionalización	43
Anexo 2. Cronograma de actividades.	48
Anexo 3. Cuadros de resultados	49

GLOSARIO

Las siguientes abreviaturas o términos son utilizados dentro del protocolo:

<u>Abreviatura</u>	<u>Significado</u>
ACE2R	Receptor de la enzima convertidor de angiotensina 2
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ALT	Alanino aminotransferasa
ARN	Ácido ribonucleico
AST	Aspartato aminotransferasa
CDC	Center for Disease Control, Atlanta, Georgia, EUA
COVID-19	<i>Coronavirus disease-2019</i> . Enfermedad por Coronavirus 2019.
DD	Dímero D
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
HIMFG	Hospital Infantil de México Federico Gómez
IgG	Inmunoglobulina G
IK	Índice de Kirby
IO	Índice de oxigenación
ISO	índice de saturación de oxígeno
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PEEP	Presión positiva al final de la espiración
PCR	Proteína C reactiva
PCT	Procalcitonina

Pro-BNP	Prohormona del péptido natriurético de tipo B
pSDRA	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda Pediátrico
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa
SIMP	Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2.</i>
TAPSE	Por sus siglas en ingles: Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo
UCIP	Unidad Cuidados Intensivos Pediátricos
UTIP-C	Unidad terapia intensiva pediátrica exclusiva COVID
VM	Ventilación mecánica
VMI	Ventilación mecánica invasiva

ANTECEDENTES

El 31 de diciembre de 2019 representa una fecha histórica de la salud pública contemporánea en el que la Organización Mundial de la Salud (OMS) detecta una declaración de la Comisión Municipal de Salud de Wuhan, República Popular China, por casos atípicos de “neumonía vírica”. Pronto nuevos casos similares fueron reportados identificándose tras estudios genómicos que el agente causal se trataba de un virus de ácido ribonucleico (ARN) envuelto de la familia Coronaviridae. Rápidamente más casos serían detectados inicialmente en Tailandia el 13 de enero de 2020, el 16 de enero de 2020 en Japón y, finalmente el 21 de enero de 2020 los Estados Unidos de América (E.U.A) cuando se notifica el primer caso de infección en la Región de las Américas. En tan solo un mes desde la notificación por la comisión de Wuhan cerca de 18 países ya habían reportado pacientes afectados en sus respectivos territorios. Finalmente, el 11 de marzo de 2020 la OMS anuncia que la enfermedad causada por el agente infeccioso denominado como SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) o “COVID-19” se consideraba una pandemia (OMS, 2021) ¹.

Casi tan rápido como se extendía el problema global al que nos enfrentábamos, se publicaron distintas series que, desde el epicentro de la pandemia, reportaban las principales características clínicas y demográficas de la infección por COVID-29 siendo los más representativos los estudios de Zunyou Wu quien desde el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Beijing, China comunicaron en febrero de 2020 que más del 98% de los casos de infección por COVID-19 habían ocurrido en individuos mayores de 19 años y menos del 1% de los pacientes eran menores de 10 años de edad (Zunyou Wu, 2020)². Por otro lado, los primeros informes en población pediátrica con COVID-19 reportaban un cuadro clínico de características principalmente leves, tal es el caso de la cohorte de Dong et al, en la cual tras analizar una cohorte retrospectiva de 2135 pacientes en China, el 94.1% de los casos se trataron de enfermedades leve, moderada e incluso asintomáticos, mientras que solo el 5.2% de los casos y el 0.6% fueron clasificados como enfermedad severa o crítica (Dong, 2020) ³. Datos similares reportaron inicialmente Lu et al, tras analizar una serie retrospectiva en el que inicialmente

fue el único centro de atención médica designada para pacientes pediátricos con COVID-19 en Wuhan, con un total de 171 pacientes solo 3 requirieron cuidados en la Unidad de Terapia Intensiva (UCIP) (Lu, 2021) ⁴. No obstante, conforme el alcance de la pandemia se extendió lo hizo también la evidencia de que la afectación por COVID-19 en niños podía no ser tan leve como inicialmente se pensó; Así lo demuestran los estudios de Kainth y colaboradores, quienes realizaron los primeros reportes del espectro de la enfermedad en EUA y tras analizar una cohorte retrospectiva de 65 pacientes atendidos en un hospital pediátrico (Steven and Alexandra Cohen Children's Medical Center) encontraron que el 35% de los pacientes requirieron UCIP, en esta cohorte el 14% de los pacientes cursaron con enfermedad severa siendo los más afectados aquellos con condiciones crónicas e inmunocompromiso (Kainth, 2020) ⁵.

Por otro lado, al mismo tiempo que estos y otros autores cuestionaban la antes pensada presentación "leve" de la enfermedad por COVID-19, Verdoni y colaboradores llamaron la atención de la comunidad científica internacional al reportar sus hallazgos en una cohorte retrospectiva en Bergamo, Italia, al comunicar un "brote" inusual de "Enfermedad tipo Kawasaki", pues tras analizar los casos en su centro hospitalario en los últimos 5 años encontraron tan solo 19 pacientes con Enfermedad de Kawasaki desde el 01 de enero de 2015 hasta el 17 de febrero de 2020, incidencia de 0.3 casos por mes, con una mediana de edad de 3 años, ninguno de ellos con formas graves como hipotensión, síndrome de activación de macrófagos, hipoperfusión ni otras presentaciones atípicas; Mientras que, una vez declarada la pandemia encontraron que en tan solo dos meses de declarada la pandemia (marzo y abril de 2020) 10 casos de una forma clínica similar a la Enfermedad de Kawasaki. No obstante, a diferencia de los niños con afectados en años previos a la pandemia por COVID-19, esta nueva presentación clínica ocurría en niños de mayor edad (mediana de 7 años), la mitad de ellos con formas "incompletas" de la enfermedad así como formas severas como hipotensión, signos de hipoperfusión e incluso síndrome de activación de macrófagos; 60% de estos pacientes presentaban síntomas gastrointestinales al momento de la presentación (Verdino 2020) ⁶. Pronto, otros autores alrededor del mundo se sumarían a los comunicados de esta preocupante presentación clínica; En

Francia, Ouldali et al, tras analizar los últimos 15 años en un centro hospitalario de tercer nivel encontraron un incremento de del 497% de casos de Enfermedad de Kawasaki desde abril del 2020 presentándose este aumento tras dos semanas del pico de pandemia por COVID-19 en la región francesa. Similar a lo reportado por el equipo italiano, en esta serie el 60% de los pacientes requirieron cuidados intensivos e incluso el 50% soporte inotrópico (Ouldali) ⁷. A kilómetros de este centro, el equipo de Riphagen, reportarían 8 casos de un “síndrome hiperinflamatorio asociado a COVID-19” en Evelina London Children's Hospital (Riphagen, 2020) ⁸. Fue así que, el 14 de mayo de 2020 al Centro de Control de Enfermedades de E.U.A (CDC) publicó una alerta sanitaria en la cual comunicaban y definía el hoy conocido "Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico" (SIMP o por sus siglas en inglés MIS-C). La definición de el SIMP por la CDC incluye:

1. Un individuo menor de 21 años que presenta fiebre (<38°C por 24 horas o reporte de fiebre subjetiva de > 24 horas), evidencia de inflamación en laboratorio (elevación de 1 o más de los siguientes: Proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), fibrinógeno, proteína C reactiva (PCT), dímero D (DD), ferritina, deshidrogenasa láctica (DHL), interleucina 6 (IL-6) y evidencia de una enfermedad clínicamente grave que requiera hospitalización con afectación de 2 o más órganos (cardíaca, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico)
2. Sin diagnósticos plausibles alternativos
3. Sospecha o confirmación para infección actual o reciente por SARS-CoV-2 por RT-PCR, serología o prueba de antígeno; o exposición al COVID-19 dentro de las 4 semanas previas al inicio de los síntomas.

La CDC realiza la acepción de algunos individuos con criterios de Enfermedad de Kawasaki pero deben reportarse como SIMP si reúnen características. Además, en cualquier muerte pediátrica con evidencia de infección por SARS-CoV-2 debe considerarse SIMP.

Por otro lado, ante tal situación la OMS también emitió una propuesta de clasificación de la enfermedad la cual fue actualizada en enero de 2021, en ella se incluyen 4 grupos conforme la gravedad (enfermedad leve, moderada, grave y crítica), categorizando el SIMP como una enfermedad crítica (OMS, 2021) ¹⁰,

tabla 1.

Tabla 1. Gravedad de la enfermedad por COVID-19, OMS 2021⁶.

Enfermedad leve	Pacientes sintomáticos que se ajustan a la definición de caso de COVID-19 pero no presentan neumonía vírica ni hipoxia.
Enfermedad moderada	Neumonía moderada Adolescentes o adultos con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) pero sin signos de neumonía grave, en particular SpO ₂ ≥ 90% con aire ambiente. Niños con signos clínicos de neumonía no grave (tos o disnea más taquipnea o tiraje costal) y sin signos de neumonía grave. Taquipnea (en inspiraciones/min): < 2 meses: ≥ 60; 2–11 meses: ≥ 50; 1–5 años: ≥ 40.
Enfermedad grave	Neumonía grave Adolescentes o adultos con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 inspiraciones/min; disnea grave: o SpO ₂ < 90% en aire ambiente. Niños con signos clínicos de neumonía (tos o disnea) más al menos uno de los siguientes: Cianosis central o SpO ₂ < 90%; disnea grave (por ejemplo, taquipnea, quejido espiratorio, tiraje costal muy intenso); signos generales de alerta: incapacidad de mamar o beber, paciente aletargado, inconsciente o con convulsiones; Taquipnea.
Enfermedad crítica	Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) Inicio: En la semana siguiente a una lesión clínica conocida (por ejemplo, neumonía) o aparición de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento de los existentes. Técnicas de diagnóstico por la imagen de tórax (radiografía, TC o ecografía pulmonar): Opacidades bilaterales que no se explican totalmente por sobrecarga de volumen, colapso lobar o pulmonar ni nódulos. Origen de los infiltrados pulmonares: Insuficiencia respiratoria que no se explica totalmente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. Oxigenación deficiente en adultos (89, 91): • SDRA leve: 200 mm Hg < PaO ₂ /FiO ₂ a ≤ 300 mm Hg (con PEEP o CPAP ≥ 5 cm H ₂ O).b • SDRA moderado: 100 mm Hg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mm Hg (con PEEP ≥ 5 cm H ₂ O).b • SDRA grave: PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 mm Hg (con PEEP ≥ 5 cm H ₂ O).b Oxigenación deficiente en niños: Ventilación binivel (ventilación no invasiva o CPAP) ≥ 5 cm H ₂ O con mascarilla facial: PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mm Hg o SpO ₂ /FiO ₂ ≤ 264. SDRA leve (con ventilación invasiva): IO (índice de oxigenación) 4 ≤ 8 o ISO (índice de saturación de oxígeno con el empleo de SpO ₂ ; PaO ₂) entre 5 ≤ 7.5. SDRA moderado (con ventilación invasiva): IO: 8 ≤ 16 o ISO 7,5 ≤ 12 SDRA grave (con ventilación invasiva): IO ≥ 16 o ISO ≥ 12.
	Síndrome séptico Niños: infección presunta o demostrada y ≥ 2 criterios de

	<p>síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en función de la edad, uno de los cuales debe consistir en anomalías de la temperatura o del número de leucocitos</p>
	<p>Choque séptico Niños: hipotensión (TA sistólica <5 percentil o > 2 desviaciones típicas por debajo del valor normal para la edad) o dos o tres de los siguientes: Alteración del estado mental; bradicardia o taquicardia (FC < 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y frecuencia cardíaca < 70 lpm o > 150 lpm en niños); Llenado capilar prolongado (> 2 seg) o pulso débil; taquipnea; piel jaspeada o fría o exantema petequeal o purpúrico; lactato elevado; reducción de la diuresis; hipertermia o hipotermia.</p>
	<p>Trombosis aguda Tromboembolia venosa aguda (es decir, embolia pulmonar), síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular agudo</p>
	<p>MIS-C (por sus siglas en inglés: Multisystemic inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19)</p> <p>Definición preliminar del caso: Niños y adolescentes de 0 a 19 años de edad con fiebre > 3 días.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Más dos de las siguientes manifestaciones: <ul style="list-style-type: none"> ○ Exantema o conjuntivitis bilateral no purulenta o signos de inflamación muco-cutánea (oral, manos o pies) ○ Hipotensión o choque ○ Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de tropo niña/NT-proBNP) ○ Datos de coagulopatía (por PT, PTT, dímero D elevado) ○ Trastornos gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal); • Y valores elevados de marcadores de inflamación (VSG, proteína C reactiva o procalcitonina). • Y ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida la septicemia bacteriana y los síndromes de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico. • Y pruebas de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o posible contacto con un enfermo de COVID-19.

MARCO TEÓRICO.

Desde los primeros reportes de infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) en Wuhan, China a finales del 2019, numerosos reportes se han sumado a la evidencia de la amplia gama de manifestaciones clínicas de la infección por

COVID-19 en la población pediátrica abarcando desde un cuadro leve de infección respiratoria alta, hasta neumonía, dermatosis diversas y en casos más graves disfunción multiorgánica como parte del espectro del SIMP. Este síndrome representa un espectro poco común pero grave de la infección por COVID-19 cuyas manifestaciones han sido agrupadas en los criterios diagnósticos propuestos por la OMS o el CDC cuyos aspectos se resumen en la tabla 1 referida previamente en antecedentes^{9,10}.

El espectro clínico de infección por COVID-19 es amplio y heterogéneo con afectación principalmente respiratoria. No obstante, también involucra otros órganos siendo las manifestaciones gastrointestinales de las más habituales mismas que se han reportado como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal e incluso abdomen agudo. De acuerdo a los primeros reportes publicados por Kainth et al, el 62% de los pacientes presentaron síntomas gastrointestinales, siendo el principal de ellos anorexia (40%) seguido de diarrea (11%). No obstante, la frecuencia de las manifestaciones abdominales podía ser tan elevada como en 75% de los casos de pacientes con inmunocompromiso (Kainth, 2020)⁵.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con la última actualización publicada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la OMS, hasta el 16 de junio 2021 fueron notificados 176.480.226 casos acumulados confirmados de COVID-19 a nivel global ocurriendo el 40% de los casos en la región de las Américas. A su vez, hasta tal semana epidemiológica se habían notificado 6.056 casos confirmados acumulados de SIMP, incluidas 129 defunciones. De esta población se cuenta con los datos epidemiológicos de 5 444, la mayor parte de ellos corresponden a niños en edad escolar (34% entre 5 a 9 años), seguido por los menores de 4 años de edad (30%) y los niños entre 10 a 14 años (26%), mientras que solo el 11% ocurrieron en adolescentes (15 a 19 años). De estos pacientes, la mayoría fueron varones (59%). Por otro lado, la mayor mortalidad se reportó en menores de 4 años (41%) seguido por los pacientes entre 15 y 19 años (25%) y aquellos en edad escolar (19%). La mayor mortalidad ocurrió en mujeres (52%). Por desgracia, hasta el momento, la actualización de la OPS/OMS no contaba con casos notificados en nuestro país (OPS/OMS 2021)¹¹.

Particularmente en México, de acuerdo a la Dirección General de Epidemiología del Gobierno de México, hasta el 09 de agosto de 2021 existían 2, 978, 330 casos confirmados de COVID-19. De ellos, con respecto a la población pediátrica confirmada y en manejo ambulatorio, 13 953 se correspondían a menores de 4 años, 22 176 a niños entre 5 y 9 años de edad, 44 372 a pacientes entre 10 y 14 años y 101 624 a jóvenes entre 15 y 19 años. En relación a la población pediátrica que ameritó hospitalización, el grupo con mayor incidencia fueron los menores de 4 años con 3262 casos, seguidos de los adolescentes entre 15 y 19 años (2485), 1358 ocurrieron en niños entre 10 y 14 años y finalmente 1099 se correspondieron a escolares entre 5 a 9 años de edad. A su vez, la mayor mortalidad de pacientes ambulatorios se reportó hasta ese momento en pacientes entre 15 y 19 años con 24 casos, seguido de los menores de 4 años con 18 casos. En pacientes de 5 a 14 años no se había reportado hasta el momento ninguna muerte ambulatoria. En lo que respecta a pacientes hospitalizados la situación fue inversa con 359 muertes en los menores de 4 años y 253 desenlaces fatales en adolescentes entre 15 y 19 años, sin defunciones reportadas entre los 5 y 14 años de edad. Lamentablemente, el monitoreo epidemiológico llevado por esta estancia gubernamental no incluye otras variables epidemiológicas como la causa primaria atribuible a la muerte, tal como neumonía por COVID-19 o en nuestro particular caso de interés, aquellas secundarias a SIMP (Dirección General de Epidemiología, 2021) ¹².

Fisiopatología.

El SARS-CoV-2 es un virus del tipo RNA de cadena simple, envuelto, posee proteínas distintivas en su superficie o "espículas" que le otorgan la característica de una corona solar. Se trata de un agente zoonótico cuyo principal reservorio son los murciélagos (Wiersinga 2020)¹³.

El mecanismo propuesto de infección y disseminación tiene su fase inicial con la invasión de las células ciliadas en la superficie epitelial nasal. La proteína viral S (spike, espícula) es el componente implicado en la unión de este patógeno con el receptor de la enzima convertidor de angiotensina 2 (ACE2R, por sus siglas inglés) en la superficie epitelial así como en el endotelio capilar,

mecanismo favorecido por la proteasa de serina transmembranal tipo 2 (TMPRSS2). Durante esta primera etapa un gran número de copias virales se diseminan por el tracto respiratorio hasta alcanzar a los leucocitos presentes en el espacio perivascular como monocitos, linfocitos y neutrófilos. Tras estos eventos iniciales se activa una cascada de señalización inflamatoria orquestada por los linfocitos T, monocitos y neutrófilos con la síntesis y secreción de citocinas como IL-1, IL-6 y TNF, conforme la enfermedad progresa estas citocinas aumentan la liberación de kalicreinas y kininas que ocasionan un incremento en la permeabilidad vascular, fuga capilar y activación del sistema de coagulación. Estos eventos se pueden ver reflejados en las manifestaciones clínicas y hallazgos radiográficos de los pacientes con esta infección con los datos de edema intersticial evidenciado radiográfica pero principalmente tomográficamente y en la tendencia a los eventos protrombóticos como embolismo pulmonar, trombosis arterial y trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y trombosis arterial (Wiersinga 2020) ¹³.

Manifestaciones abdominales asociadas a la infección por SARS-CoV-2

Tras los estudios inicialmente publicados por el grupo de Kainth y colaboradores, mayor evidencia fue acumulándose acerca del amplio espectro de manifestaciones gastrointestinales asociadas a esta novel infección. De acuerdo a las primeras series de casos reportada por Elizabeth Whittaker et al, en Inglaterra, dentro del espectro de SIMP las principales manifestaciones fueron gastrointestinales con 45% de los casos con vómitos, 53% dolor abdominal y el 52% diarrea, todos ellos con leucocitosis, neutrofilia y elevación de marcadores inflamatorios como PCR (Whittaker, 2020) ¹⁴. Por otro lado, en febrero de 2021 Wang et al, tras realizar un amplio metaanálisis en el cual incluyeron un total de 3907 pacientes reportados a lo largo de 19 estudios retrospectivos desarrollados en China, E.U.A e Italia reportaron una incidencia de diarrea en el 10% de los pacientes, náuseas y vómitos en el 7% y dolor abdominal en el 4%. Otros hallazgos como transaminasemia estuvo presente en el 8% de los casos (elevación de alanino aminotransferasa) y 15% de incidencia de elevación de AST (Wang 2021) ¹⁵.

Abdomen agudo asociado a infección por SARS-CoV-2.

A las diversas manifestaciones clínicas reportadas se sumarían aquellas que incluso por su gravedad podrían semejar un abdomen agudo. Los primeros casos, inicialmente reportados en adultos por Ahmed et al, describían la presentación de abdomen agudo en un paciente de 47 años tras 2 días de hospitalización por un cuadro respiratorio quien cursó con elevación de transaminasas, PCR; procalcitonina, ferritina, lactato, amilasa, lipasa e INR (Ahmed 2020)¹⁶. Pronto, otros casos comenzarían a reportarse en población; Tullie y colaboradores en Inglaterra observaron una presentación “atípica” de apendicitis aguda en 8 niños entre abril y mayo del 2020, todos ellos con fiebre, dolor abdominal vómito y diarrea, 7 de ellos con marcada elevación en la PCR, 3 de 8 requirieron ingreso a la UCIP por inestabilidad hemodinámica y requerimiento de inotrópicos e incluso ECMO (1). Solo un caso tuvo RT-PCR positiva para COVID-19¹⁷.

Jackson et al, describieron el caso de una paciente de 9 años de edad, IgG positiva para COVID-19, sin contacto epidemiológico y RT-PCR viral negativa quien cursó con un cuadro fiebre, vómito, fatiga y dolor en cuadrante inferior derecho (Jackson 2020)¹⁸, sintomatología similar a la reportada por Aslan et al en una paciente de 12 años de edad en quien se corroboró el diagnóstico de infección de SARS-CoV-2 por RT-PCR quien adicionalmente cursó con un cuadro de SIMP con hiperferritinemia y pancreatitis (Aslan et al)¹⁹.

De acuerdo a los estudios realizados por Rico-Esoiñeira y colaboradores, en Madrid, España; En el cual se incluyeron 14 pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas de patología quirúrgica (apendicitis o peritonitis). La confirmación de infección por SARS-CoV-2 se logró en el 57% de los pacientes (8/14) con RCP en 4/14 y serologías (IgG) en los 4 restantes. En esta serie el 57% ameritaron ingreso a terapia intensiva (8/14) por requerir soporte hemodinámico, 5/14 requirieron soporte vasoactivo y 1/14 soporte ventilatorio invasivo. Solo en un paciente se dio tratamiento quirúrgico (7.1%). Las principales manifestaciones clínicas fueron dolor (100%) el cual a su vez se describió localizado en fosa iliaca derecha en el 50% de los casos, fiebre (11, 78%) y vómitos o diarrea (9, 64%) (Rico et al, 2021)²⁰. En otras series, Meyer et al reportaron como principales manifestaciones en población Estadounidense, dolor abdominal generalizado de 1 a 4 días de evolución y vómito en el 100% de ellos, náuseas (50%), fiebre, anosmia y ageusia (25%).

En esta serie fue frecuente la presencia de linfopenia (75%) mientras que otros hallazgos como transaminasemia solo estuvo presente en el 25% (Meyer et al, 2020)²¹. En otras series como la reportada por de Vos et al, encontraron hallazgos clínicos similares pues el 100% de los pacientes cursaron con dolor abdominal, 75% fiebre, rash, inyección conjuntival y 50% vómito. Los hallazgos paraclínicos coinciden con otras series de casos pues la linfopenia se reportó en 3 de 4 pacientes así como hipoalbuminemia en la misma proporción. En este estudio el 50% de los casos fueron apendicitis complicadas (perforadas). Por otro lado, a diferencia de los estudios previamente comentados, 3 de los casos reportados por de Vos en Sudáfrica cursaron con SIMP presentando incluso choque ameritando uno de ellos ventilación mecánica invasiva y dos de estos casos cursaron con compromiso cardiaco con dilatación coronaria y disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (de Vos, 2020)²². Calinescu et al encontraron una evolución clínica similar en niños de Suiza pues, de 4 pacientes con abdomen agudo asociado a COVID-19, 3 de ellos cursaron con sintomatología sugestiva de apendicitis, a diferencia de los reportes previos en esta serie ningún niño tuvo RT-PCR viral positiva pero se confirmó la asociación con inmunoglobulinas (IgA e IgG positivas para COVID-19). En este estudio se reportaron marcadores inflamatorios elevados, particularmente PCR (de 112 a 328mg/L) y PCT de 1.11ug/L a 100ug/L). En relación a la gravedad, en el 50% de los pacientes cursaron con estado de choque y falla multiorgánica (Calinescu et al, 2020)²³.

Una de las series más amplias a nivel mundial es la reportada por La Pergola y colaboradores en Italia en la cual tras analizar los casos de apendicitis en el periodo comprendido entre febrero a abril de 2020 (durante el nadir de los casos activos en el mediterráneo) ocurrieron en 6 hospitales de referencia pediátrica un total de 86 apendicetomías de las cuales 32.5% fueron casos complicados, el rango de edad de los pacientes fue de 3 a 17 años con una media de 10 años de edad con predominio en varones (61%) sin diferencia significativa en la incidencia de casos o complicaciones entre los casos ocurridos durante la pandemia y aquellos ocurridos en los mismos meses en 2017, 2018 y 2019. En contraste respecto a otras series solo 2% de los casos tuvieron infección confirmada por COVID-19 (La Pergola, et al, 2020)²⁴. Por otro lado, también en población europea, Espiñeira y cols, tras analizar 14

casos de pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas de patología quirúrgica (apendicitis o peritonitis) del 1 de abril al 10 de mayo de 2020 en Madrid, España, identificaron la infección por SARS-CoV-2 en el 57% de los pacientes (8/14) con RT-PCR en 4/14 y serologías (IgG) en los 4 restantes. En esta serie el 57% ameritaron ingreso a terapia intensiva (8/14) por requerir soporte hemodinámico, 5/14 requirieron soporte vasoactivo y 1/14 ventilación mecánica invasiva. Solo en un paciente se dio tratamiento quirúrgico (7.1%). Las principales manifestaciones clínicas fueron dolor (100%) el cual a su vez se describió localizado en fosa iliaca derecha en el 50% de los casos, fiebre (11 pacientes, 78%) y vómitos o diarrea (9 pacientes, 64%)²⁰.

Otros estudios como el reportado por Kumaira et al, no solo han reportado las complicaciones cardiovasculares ya comentadas sino también una mayor frecuencia de complicaciones postquirúrgicas en los niños con apendicitis relacionada con la infección por COVID-19 (a diferencia de otras series como la ya comentada de La Pergola et al) con hasta un doble de frecuencia respecto a años previos (Kumaira, 2020)²⁵. Hallazgos similares a los reportados en Latinoamérica por Angeramo y colaboradores tras analizar prospectivamente 60 casos de apendectomías laparoscópicas durante los meses de abril a agosto de 2021 en los cuales encontraron una mayor frecuencia de apendicitis complicadas respecto a los casos ocurridos en 2018 y 2019 (previo a la pandemia) con 38 vs 19%, $p = 0.004$, mayor frecuencia de peritonitis asociada (42% vs 15%, $p = < 0.0001$), abscesos intraabdominales (17% vs 7%, $p = 0.04$), necesidad de reintervención (5% vs 1%, $p = < 0.0001$) y mayor estancia intrahospitalaria. No obstante, este estudio incluyó tanto a población pediátrica (adolescentes) como a adultos²⁶.

Hallazgos radiológicos

Ultrasonido abdominal.

En los estudios realizados por Rico et al, se encontraron signos inflamatorios en íleon terminal, válvula ileocecal, colon ascendente, linfadenitis y edema de vesícula biliar²⁰. Hallazgos similares a los reportados por Tullie y colaboradores quienes describieron la presencia de infadenopatía y cambios inflamatorios en la grasa mesentérica así como engrosamiento el íleon terminal¹⁷.

Tomografía axial computarizada.

Ahmem et al, describieron la presencia de líquido libre abdominal, edema graso paracólico e incluso complicaciones torácicas como derrame pleural con consolidaciones¹⁶. Los hallazgos tomográficos encontrados por Rico et al fueron similares a aquellos encontrados por ultrasonografía con ileitis terminal, cambios inflamatorios en válvula ileocecal, colon ascendente, linfadenitis y edema de vesícula biliar. En esta serie, de los 4 pacientes en los cuales se realizó TAC, en solo uno de ellos se reportó la presencia de signos de inflamación apendicular²⁰. Aslan y colaboradores refieren también la presencia de múltiples linfadenopatías con apariencia edematosa compatible con tiflitis en íleo terminal¹⁹, hallazgos similares a los reportados por Tullie et al¹⁷.

Por otro lado, en la serie de casos de apendicitis asociada a SARS-CoV-2 reportada por Meyer en población estadounidense, los hallazgos tomográficos incluían edema apendicular, periapendicular e incluso absceso periapendicular. A su vez, Calinescu et al, describieron la presencia de líquido libre en cavidad abdominal sin signos indirectos de perforación pero linfadenitis mesentérica en el 50% de los pacientes mientras que el otro 50% cursó con ileocolitis.

Anatomopatología.

Los hallazgos anatomopatológicos reportados por Meyer et al incluyeron apendicitis necrosada, gangrenada e incluso perforada. Por otro lado, de los 4 pacientes estudiados por de Vos et al, solo fue posible realizar el estudio anatomopatológicos en 2 de ellos en quienes se encontró apendicitis con perforación y peritonitis en uno de ellos y linfadenitis con formación de microabsesos en otro de ellos. En el caso reportado por Aslan se encontró criptitis leve, inflamación transmural crónica con linfocitos y eosinófilos, hiperplasia de las placas de Peyer así como ganglios mesentéricos con linfaadenitis necrotizante y vasculitis aguda en arterias y venas del mesenterio. Datos discordantes con lo esperado en un espécimen de apendicitis aguda, anormalidades consistentes con un desorden sistémico hiperinflamatorio¹⁹.

JUSTIFICACION

Así pues, dada la situación actual global en el que la infección por SARS-CoV-

2 continúa representando uno de los principales motivos de ingreso hospitalario resulta menester caracterizar el espectro clínico de esta condición con la finalidad de identificar de manera oportuna aquellos pacientes con mayor probabilidad de cursar con complicaciones como el estado de choque, falla cardiaca o aneurismas coronarios como clave para poder reducir la morbimortalidad en los pacientes pediátricos afectados por esta condición así como los costos hospitalarios inherentes a intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Pregunta de investigación

Problema general

¿Presentan mayor elevación de marcadores inflamatorios los pacientes con abdomen agudo asociado a infección por SARS-CoV-2, en comparación con los pacientes con abdomen agudo pero sin dicha infección viral?

Problemas específicos

PE-1. ¿Son las características clínicas, demográficas y paraclínicas de los pacientes pediátricos con abdomen agudo asociada a infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) diferentes de los pacientes con abdomen agudo sin esta infección?

PE-2. ¿Son los hallazgos imagenológicos encontrados en pacientes con abdomen agudo con infección por SARS-CoV-2, diferentes de los hallazgos en pacientes con abdomen agudo sin esta infección viral?

PE-3. ¿Los pacientes con abdomen agudo asociado a infección por SARS-CoV-2 tienen mayor frecuencia de comorbilidades en comparación con los pacientes con abdomen agudo sin esta infección viral?

PE-4. ¿Existe mayor frecuencia de complicaciones en los pacientes con abdomen agudo e infección por SARS-CoV-2 respecto a pacientes con abdomen agudo sin esta infección?

Hipótesis

Hipótesis general

Los marcadores inflamatorios como PCR, procalcitonina, ferritina y dímero D se encuentran significativamente más elevados en pacientes con abdomen agudo asociado a COVID-19 respecto a aquellos pacientes sin tal infección viral.

Hipótesis específicas

HE-1. Los pacientes pediátricos con abdomen agudo asociado a infección por SARS-CoV-2, presentan menor edad, mayor afectación sistémica y perfil paraclínico diferenciado de los pacientes con abdomen agudo sin esta infección viral.

HE-2. Los hallazgos imagenológicos en pacientes con abdomen agudo e infección por SARS-CoV-2, son inespecíficos y potencialmente indistinguibles de los hallazgos en aquellos pacientes sin esta infección viral.

HE-3. Los pacientes con abdomen agudo asociado a infección por SARS-CoV-2 tienen mayor frecuencia de comorbilidades previas, en particular las asociadas a problemas de nutrición y enfermedad respiratoria crónica.

HE-4. Los pacientes con abdomen agudo asociado a infección por SARS-CoV-2 tienen mayor frecuencia de complicaciones, en particular lesión renal aguda y transaminasemia.

Objetivos

Objetivo general

Comparar el estado inflamatorio de los pacientes con abdomen agudo con y sin infección por SARS-CoV-2, en términos de niveles PCR, procalcitonina, ferritina y dímero D.

Objetivos específicos

OE-1. Comparar las características clínicas, demográficas y paraclínicas de los pacientes con abdomen agudo asociado a infección por SARS-CoV-2 con las de los pacientes con abdomen agudo sin dicha infección viral.

OE-2. Comparar los hallazgos de ultrasonido y/o tomografía abdominales de los pacientes con abdomen agudo asociado a infección por SARS-CoV-2 con los de los pacientes con abdomen agudo sin dicha infección viral.

OE-3. Comparar el número y tipo de comorbilidades en los pacientes con abdomen agudo con infección por SARS-CoV-2 respecto a pacientes sin infección por SARS-CoV-2.

OE-4. Comparar el resultado de las pruebas de funcionamiento renal y hepático de los pacientes con abdomen agudo asociado a infección por SARS-CoV-2 con los de los pacientes con abdomen agudo sin dicha infección viral.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se trata de un estudio unicéntrico, observacional, ambispectivo, en el que se busca identificar las características de los pacientes pediátricos con abdomen agudo asociado a infección activa o pasada (Síndrome Inflamatorio Multisistémico) por SARS-CoV-2, en términos de marcadores inflamatorios,

características demográficas y clínicas, estudios imagenológicos, comorbilidades previas y complicaciones.

Se analizará la información obtenida de los expedientes clínicos de los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de abdomen agudo durante el periodo comprendido entre el 19 de abril del 2020 y el 31 de diciembre de 2022 atendidos en el HIMFG.

Clasificación de la investigación

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en el apartado del Artículo N° 17, se clasifica como una investigación sin riesgo.

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo, Capítulo I, Artículo 17, Sesión 1; los procedimientos metodológicos que se llevarán a cabo en la investigación no implicarán ningún riesgo para los sujetos de estudio.

Materiales y Métodos

Prueba diagnóstica para SARS-CoV-2:

Siendo el criterio de inclusión, la prueba diagnóstica (serológica o molecular) se llevó a cabo el hisopado simple nasofaríngeo, o bien combinando los hisopados nasofaríngeo y orofaríngeo, utilizando alguno de los varios ensayos de amplificación de ácidos nucleicos para SARS-CoV-2 aprobados por la Secretaría de Salud de México y disponible en el HIMFG. El contar con resultado de esta prueba positiva y/o el antecedente de contacto con enfermo Covid-19, fueron requisitos indispensables para el ingreso a la UTIP-C. Conforme la pandemia fue avanzando, se aceptó también como prueba diagnóstica la determinación de Ing./IgM positivas para SARS-CoV-2.

Población

Pacientes entre 1 mes y 18 años de edad que ingresaron al área de terapia intensiva pediátrica designada para la atención Covid-19 del Hospital Infantil de México Federico Gómez, durante el periodo de 1 año, estableciendo como fecha de inicio del protocolo la fecha de ingreso del primer paciente con prueba positiva para la enfermedad: 19 de abril de 2020 y la fecha de término al 01 de abril de 2022.

Se definió como “caso confirmado” a aquel paciente en quien se detectó la presencia de SARS-CoV-2 en cualquier muestra clínica de fluido orgánico (del tracto respiratorio, heces, o LCR), mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Esta determinación de RT-PCR se efectuó como parte de la atención clínica “de rutina”, de acuerdo a las políticas aceptadas en tiempo y forma al momento de la toma de la muestra. Conforme se avanzó en la pandemia y en la disponibilidad de pruebas diagnósticas, también se aceptó la serología positiva para SARS-CoV-2 (IgG/IgM) en presencia de un cuadro clínico y/o antecedente epidemiológico compatible.

Criterios

Criterios de inclusión

Pacientes de 1 mes a 18 años ingresados al Hospital Infantil de México por cuadro clínico de abdomen agudo con prueba molecular o serológica para COVID19.

Criterios de exclusión

Pacientes con registros incompletos o sin estado molecular o serológico de infección a SARS-CoV-2.

Definición Conceptual y Operativa de Variables

Las variables que se utilizaron en este estudio se describen en el listado en el ANEXO 1.

Análisis estadístico de los datos

Los resultados se presentarán en forma descriptiva, como números absolutos y porcentajes. Por tanto, se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, cálculo de medias y medianas, y comparación de medias mediante pruebas paramétricas en variables seleccionadas, tales como días de estancia, puntaje de aminas, duración de ventilación mecánica, etc. En aquellos casos en los que las variables así lo ameritaron se realizaron las comparaciones con pruebas no paramétricas. Se utilizó el programa Office Excel 2020 así como Prism versión 6.0.

Resultados

Se identificaron 74 pacientes hospitalizados por dolor abdominal como principal motivo de búsqueda de atención médica durante el periodo de estudio. Se analizaron 57/74 pacientes, siendo las 17 exclusiones debidas a: 1) no contarse con expediente clínico completo (5), 2) pacientes con dolor abdominal pero sin infección activa por SARS-CoV-2 ni apendicitis o SIMP (12).

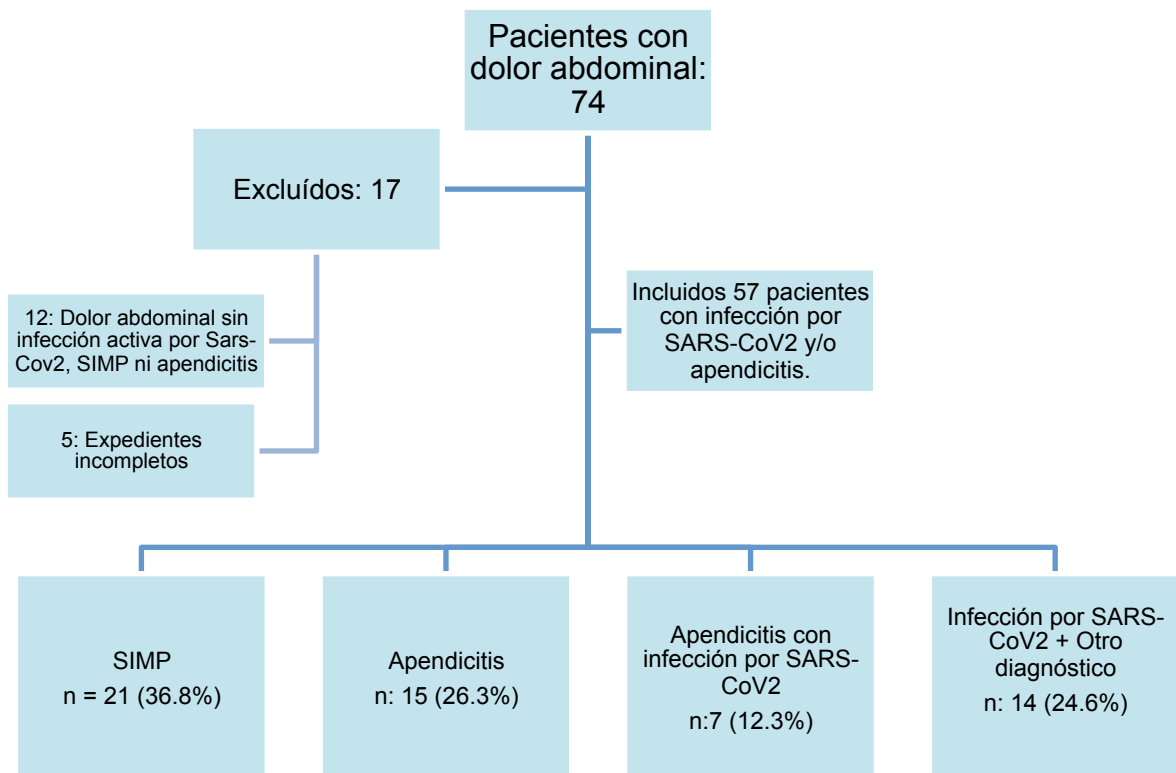


Figura 1. Flujograma del diseño general del estudio.

De los pacientes incluidos, la mayoría de ellos (21/57, 36.8%) correspondieron a SIMP (Grupo 1), seguidos de los casos de apendicitis como evento aislado (Grupo 2, 15/57, 26.3%), de los de infección por SARS-CoV-2 y otro diagnóstico concomitante (Grupo 4, n=14, 24.6%) y de las apendicitis con infección por SARS-CoV-2 (Grupo 3, n=7, 12.3%), entre los cuales se incluyeron 4 pacientes con apendicitis y dicha infección viral así como 3 pacientes con SIMP que a su vez cursaron apendicitis aguda y que para fines del presente estudio, no fueron considerados dentro del Grupo 1. En el Grupo 4, 5/14 pacientes cursaron con neumonía, 3/14 con gastroenteritis aguda, 2/14 con choque séptico, y con un caso, cada uno de los siguientes diagnósticos: infección urinaria, linfangioma, síndrome colestásico y absceso retrofaríngeo.

Variables demográficas.

No hubo diferencia de acuerdo con el sexo en todo el grupo estudiado (26/57, 45.6% varones y 31/57, 54.3% mujeres). La distribución por subgrupos mostró que la mayoría de los casos de SIMP ocurrieron en mujeres siendo esta diferencia significativa entre este grupo y los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y otro diagnóstico: 16/21 (76.1%) en Grupo 1 vs 6/15 (40%) en Grupo 4 ($p = 0.01$). En el resto de los grupos tendió a predominar el sexo masculino, aunque no de manera significativa: 8/15 (53.5%) en el Grupo 2 (apendicitis aislada); y 4/7 (57.1%) en el Grupo 3 (apendicitis e infección por SARS-CoV-2). La edad de los pacientes fue desde 3 meses hasta 16 años, con media de 8 años 11 meses. Esta dispersión de las edades fue similar en todos los grupos. (Cuadro 2). Los pacientes del Grupo 1 (SIMP) fueron significativamente de menor edad que los pacientes del Grupo 4 (SARS-CoV-2 + otro diagnóstico). Los pacientes del Grupo 3 (Apendicitis + infección SARS-CoV-2) tendieron a ser de menor edad que los del Grupo 1 (SIMP) ($p = 0.069$) y fueron claramente menores que lo del Grupo 4 ($p = 0.0036$) (Cuadro 2).

Variables clínicas.

Se analizaron datos sobre comorbilidades, estado nutricional, escalas pronósticas, escalas de disfunciones orgánicas y de uso de vasoactivos-inotrópicos.

El estado nutricional de los pacientes se muestra en el Cuadro 3. En toda la población estudiada, 25/57 (43.8%) fueron eutróficos, 14/57 (24.5%) presentaron algún grado de desnutrición, 2/57 (3.5%) sobrepeso y 16/57 (28%) algún grado de obesidad. La mayoría de los pacientes con SIMP fueron eutróficos (13/21, 61.9%), en tanto que los del Grupo 3 tuvieron la menor cantidad de este grupo nutricional (1/7, 14.3%), lo que resultó significativo ($p = 0.02$). Pese al escaso número de pacientes que componen el Grupo 3, no dejó de llamar la atención que de las alteraciones de la nutrición, 2/7 fueron desnutridos y 4/7 (57.1%) cursaron con sobrepeso y obesidad, lo que es la mayor proporción de pacientes afectados por este tipo de problemas, sólo aproximándosele el Grupo 4 de pacientes con Covid-19, en los que 6/14 (42.8%) cursaron con algún grado de obesidad. Aunque la proporción de sobrepeso/obesidad en el Grupo 1 (3/21, 14.3%) parece claramente inferior a los pacientes del Grupo 3 (4/7, 57.1%), no se alcanzó diferencia significativa ($p = 0.11$).

Si se incluyen las alteraciones en el estado nutricional, 38/57 (66.6%) de los pacientes tuvieron entre 1 y 3 comorbilidades. Si se excluyen las alteraciones nutricionales, la proporción disminuye a 17/57 (29.8%) pacientes que presentaron entre 1 y 3 comorbilidades asociadas. El Grupo 4 (infección por SARS-CoV-2 más otro diagnóstico) fue en el que la proporción de comorbilidades fue mayor: 12/15 (85.8%). La comparación entre grupos sólo logró demostrar diferencia significativamente mayor del Grupo 4 vs el Grupo 3 (apendicitis e infección por SARS-CoV-2), en el cual las comorbilidades ocurrieron en 3/7 (46.9%) $p=0.04$. (Cuadro 4). No hubo diferencia en comorbilidades entre los grupos con apendicitis, con y sin infección con SARS-CoV-2 (Grupo2 vs Grupo3, $p = NS$). El Grupo 1 (pacientes con SIMP) fue el siguiente con mayor proporción de comorbilidades: 17/21 (80.9%) de pacientes, y se encontró una diferencia casi significativa con respecto a los pacientes con Apendicitis sin COVID del Grupo 2, en el que 9/15 (60.0%) ($p=0.053$). Al agrupar a todos los pacientes con infección por SARS-CoV-2 con comorbilidades (32/42, 76.2%) y compararlo con el Grupo 2 (apendicitis sin infección por SARS-CoV-2) con comorbilidades (9/15, 60%), no se encontró diferencia significativa ($p= 0.23$).

Si se comparan las comorbilidades en conjunto de los tres grupos con infección por SARS-CoV-2 vs el grupo control de pacientes con apendicitis sin esta infección,

Las comorbilidades se clasificaron de la siguiente manera:

- 1) Respiratorias crónicas. Presentes en 3/57 (5.26%) pacientes. Dos casos de rinitis alérgica y uno con neumopatía crónica por aspiración.
- 2) Cardiopatías congénitas. Presentes en 4/57 (7.01%) pacientes: comunicación interauricular (2), hipoplasia del arco aórtico (1) y doble vía de entrada a VI (1).
- 3) Oncológicas. En 3/57 de los pacientes: tumor de Wilms (1), leucemia linfoblástica aguda (1) y tumor de sistema nervioso central (1), todos con tratamiento quimioterápico activo.
- 4) Enfermedades hematológicas. En 2/57 casos: alteración de la coagulación por inhibidor no selectivo en plasma (1) y trombocitopenia inmune primaria (1).
- 5) Metabólicas. En 3/57 (5.26%) de los casos: síndrome metabólico (2) e hipotiroidismo congénito (1).
- 6) Nefropatías crónicas. Un caso de acidosis tubular renal.
- 7) Neurológicas. Se presentaron en 7/57 casos (12.3%): epilepsia (4) y retraso psicomotor (3).
- 8) Alteraciones en el estado nutricional. En 32/57 (56.1%) pacientes. Los detalles específicos de cada grupo se muestran en el Cuadro 3.
- 9) Otras comorbilidades: antecedente de malformación anorrectal en un paciente del Grupo 1 (SIMP), síndrome Down en un paciente del Grupo 2 (apendicitis aislada) y un quiste meníngeo intradural en un paciente del Grupo 4. Ningún paciente tuvo antecedentes reumatológicos.

Manifestaciones clínicas.

Para toda la población estudiada, los días de evolución previos a la hospitalización fueron de 1 hasta 15 días, con una media de 4.6 días para el Grupo de SIMP, 5.2 días en Grupo 2 apendicitis aislada, 5.4 días en aquellos con dolor abdominal e infección por SARS-CoV-2 y de 4.7 días en pacientes

con infección activa por SARS-CoV-2 más otros diagnósticos sin diferencia estadística significativa entre ellos.

En cuanto al cuadro clínico, las manifestaciones gastrointestinales como vómito, diarrea o anorexia fueron las más frecuentes, al presentarse en 51/57 casos de la población estudiada. Estuvieron presentes en todos los pacientes con apendicitis con y sin infección por SARS-CoV-2 (Grupos 2 y 3), y en la mayoría de los pacientes del Grupo 1 (18/21, 85.8%) y del Grupo 4 (11/14, 78.6%).

En segundo lugar, se presentaron las manifestaciones respiratorias como tos, rinorrea, disnea en 19/57 casos (33.3%). Ocurrieron en 11/21 (57.2%) de los pacientes del Grupo 1; en menos de la tercera parte (2/7 casos, 28.6%) de los pacientes del Grupo 3; en 6/15 (42.8%) de los pacientes del Grupo 4; y en ninguno de los pacientes con apendicitis sin infección por SARS-CoV-2 del Grupo 3 lo cual fue significativo al comparar este grupo respecto a los pacientes con infección por SARS-CoV-2 con apendicitis (Grupo 3) o con otros diagnósticos (Grupo 4), resultando $p=0.02$ y $p=0.01$ respectivamente.

Las manifestaciones neurológicas como cefalea, irritabilidad y astenia se presentaron en 15/57 (26.3%). Entre los grupos se distribuyeron como sigue: Grupo 1: 6/21 (28.6%); Grupo 2: 2/15 (13.3%); Grupo 3 en 1/7 (14.3%); y Grupo 4: 6/14 (42.9%). El único grupo que mostró diferencia estadística significativa fue el Grupo 4 respecto al Grupo 2 ($p=0.02$).

Las manifestaciones cutáneas como *rash* o la presencia de conjuntivitis fueron más frecuentes en los pacientes con SIMP (Grupo 1), con 17/21 (81%) de los pacientes, hallazgo significativamente mayor en esta población respecto a los otros tres grupos ($p<0.01$) (Cuadro 5).

Los signos sugestivos de proceso apendicular estuvieron presentes en todos casos de apendicitis aguda, con o sin infección por SARS-CoV-2 ($n=22$). En el Grupo 2, la tercera parte (5/15, 33.3%) presentó únicamente el clásico signo de McBurney, en tanto que dos tercios (10/15, 66.3%) tuvieron 2 o más signos apendiculares, incluyendo al propio signo de McBurney, Rovsing, psoas, talopercusión, entre otros. En el Grupo 3 el signo de McBurney como dato único se encontró en 1/7 (14.4%), y la mayoría (6/7, 85.6%) presentó también los signos accesorios. Fue llamativo el que 5/21 pacientes con SIMP del Grupo

1, es decir, que no tuvieron diagnóstico de apendicitis, cursaron sin embargo con al menos un signo apendicular. De estos 5 pacientes, uno fue intervenido quirúrgicamente en otra institución con hallazgo de apéndice sano, otro caso se descartó la apendicitis por medio de TAC de abdomen y en el resto se decidió conducta expectante que demostró que no había apendicitis.

Si se conjuntan los 5 pacientes con signos apendiculares del Grupo 1, con los 3 pacientes con SIMP incluidos en el Grupo 3 por haber tenido apendicitis, encontramos que entonces se tuvieron 8 casos de un total de 24 pacientes (33.3%) con SIMP que tuvieron en algún momento de su evolución al menos un signo apendicular. De estos 8 pacientes, sólo 3 tuvieron apendicitis demostrada.

Como era de esperarse, la frecuencia de signos apendiculares fue mayor en los pacientes con apendicitis, ya sea como diagnóstico único (Grupo 2, 15/15) o asociado a SARS-CoV-2 (Grupo 3, 7/7), en comparación con los pacientes de los Grupos 1 y 4, en los que los signos apendiculares estuvieron presentes en 5/21 (23%) y en sólo 2/14 (14%) de los casos, respectivamente. Si se considera a todos los grupos, el total de pacientes con signos apendiculares fue de 29/57 (50.8%). De éstos, 14/29 (48.2%) fueron pacientes que cursaron con infección por SARS-CoV-2. De esos 14 pacientes, 4 fueron intervenidos quirúrgicamente, con hallazgo de 3 apéndices perforados y una cirugía blanca extra-institucional. Adicionalmente, un paciente del grupo SIMP también fue sometido a procedimiento quirúrgico (no contaba con signos apendiculares) y tampoco se encontró por el equipo de cirugía apéndice inflamada macroscópicamente, solo se refirió la presencia de omento emplastrado sobre sigmoides y datos de peritonitis al movilizar este, no se cuenta con estudio anatomopatológico de tal caso, en este paciente se realizó ultrasonido abdominal en la cual se encontró líquido libre abdominal. (Cuadro 5)

Variables paraclínicas al ingreso hospitalario.

Se evaluaron los niveles de hemoglobina, leucocitos, linfocitos, neutrófilos así como transaminasas (ALT y AST) y creatinina al ingreso hospitalario. Entre las variables evaluados al ingreso hospitalario únicamente el conteo plaquetario mostró alguna diferencia significativa entre los grupos, siendo más bajo en los

pacientes del Grupo 1 (SIMP) con respecto a los pacientes del Grupo 2 (Apendicitis) $p=0.001$ (Cuadro 6).

Evaluación de marcadores inflamatorios.

En los pacientes con Covid-19 y en general en los pacientes en estado crítico, se busca tener una estimación del grado de actividad inflamatoria a través de la medición de los niveles séricos de procalcitonina, proteína C reactiva, ferritina, dímero D y fibrinógeno. Se contó con la medición de por lo menos un marcador en todos los pacientes de los Grupos 1 y 4, y en 6/7 de los casos del Grupo 3. Sin embargo, estos pacientes no pudieron ser comparados con el grupo de apendicitis no Covid-19 (Grupo 2), ya que en este grupo sólo se determinaron estos reactantes en 2/15 pacientes, uno de ellos con todos los reactantes medidos y el otro con sólo una medición de proteína C reactiva.

Todos los pacientes de Grupo 1 tuvieron determinación de tres o más de los 5 marcadores de interés. Esto sucedió también en 6/7 de los pacientes del Grupo 3 y en 10/15 de los del Grupo 4.

En los pacientes con SIMP, se encontró elevación de 4 o más de los biomarcadores en 14/21 (66.6%) de los casos, en tanto que en 6/21 (28.53%) se demostró elevación en 1 a 3 marcadores inflamatorios y sólo 1 paciente (4.8%) presentó estos 5 paraclínicos en rangos de normalidad. En el Grupo 3, de 7 sujetos, fue posible evaluar el estado inflamatorio en 6 de ellos, de los cuales la mitad (3/6, 50%) cursaron con elevación de 1 a 3 de estos biomarcadores y el 50% restante tuvieron más de 4 paraclínicos elevados. El paciente restante no tuvo ninguna evaluación de marcadores, habiendo sido el único de este grupo que no ameritó manejo en terapia intensiva. En el Grupo 4, 10/14 (71.4%) de los pacientes tuvieron por lo menos un marcador inflamatorio elevado: 2/14 pacientes con cuatro o más pruebas elevadas, 4/14 con tres, 2/14 con dos biomarcadores y 2/14 con un solo biomarcador fuera de rango.

Los niveles séricos (media y DE) de los marcadores inflamatorios disponibles se muestran en detalle en el Cuadro 7. El marcador inflamatorio que mostró diferencia significativa entre los grupos fue la PCR la cual se encontró mayor en los pacientes del Grupo 1 con respecto a los pacientes del Grupo 4 (Infección por SARS-CoV-2 y otro diagnóstico) con $p<0.05$. (Cuadro 8).

Ingreso a Terapia Intensiva.

Todos los pacientes con SIMP (Grupo 1) fueron admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (21/21), lo que fue significativamente mayor que todos los otros grupos, ya sea en forma individual o en conjunto: 2/15 (13.3%) en el grupo 2; 5/7 (71.4%) de los pacientes del Grupo 3 (apendicitis e infección viral), y 5/14 (35.7%) de los casos del Grupo 4. ($p < 0.0001$). Al comparar únicamente a los pacientes de los grupos con apendicitis, los del Grupo 3 con infección por SARS-CoV-2 requirieron significativamente ingresar con más frecuencia a Terapia Intensiva que los del Grupo 2 de apendicitis aislada: 5/7 (71.4%) vs 2/15 (13.3%), $p = 0.006$. (Cuadro 9A).

Evaluación y complicaciones hemodinámicas.

Se evaluó el nivel de lactato al ingreso hospitalario como marcador de perfusión tisular. El Grupo 4 (infección por SARS-CoV-2 y otro diagnóstico concomitante) fue el que presentó los mayores niveles séricos de lactato arterial con una media de 4.34 ± 4.22 mmol/L ($x \pm DE$; min 0.6 – max 14.6 mmol/L). En el Grupo 1 la media fue de 2.6 ± 1.55 ($x \pm DE$; min 0.6 – max 6.8); en el Grupo 3 fue de 2.54 mmol/L ± 2.12 ($x \pm DE$; min 1.4 – max 6.3). El Grupo 2, el de los pacientes con apendicitis aislada, fue el que mostró los menores

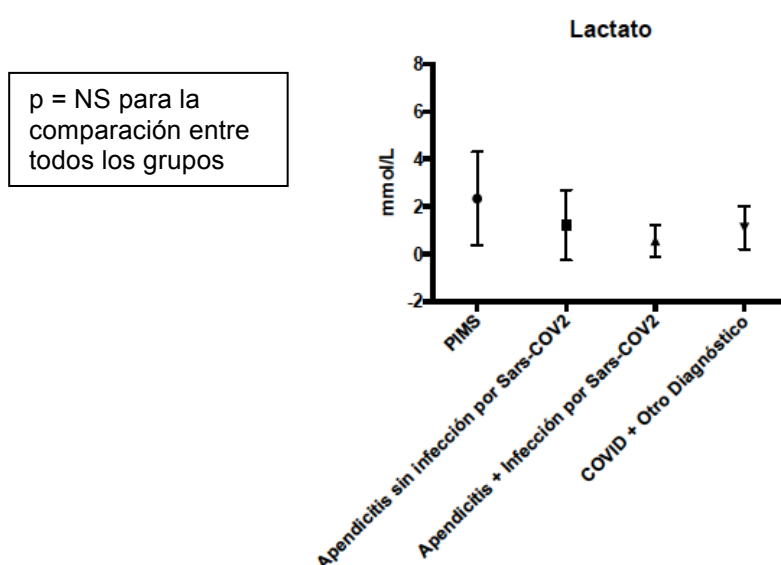


Figura 2. Histograma niveles séricos de lactato. En la figura se muestra la ausencia de diferencia significativa entre los grupos.

niveles séricos de lactato con una media de 1.88 ± 2.01 mmol/L ($x \pm DE$; min 0.3 – max 7.8). No hubo diferencia estadística entre ninguno de los grupos (Figura 1.).

Se evaluó la presencia de inestabilidad hemodinámica al ingreso hospitalario mediante la presencia de criterios clínicos de choque y la necesidad de fármacos vasoactivos (puntaje de aminos máximo).

El Grupo 1, de pacientes con SIMP, fue el de mayor inestabilidad hemodinámica al presentarse en condición de choque a su ingreso hospitalario en 20/21 (95.3%) de los casos. La incidencia de choque en este grupo fue significativamente mayor en comparación contra todos los grupos: $p=0.0001$ vs Grupo 2 (3/15, 20%); $p=0.007$ vs Grupo 3 (5/7, 71.4%) y $p=0.001$ vs Grupo 4 (8/14; 57.1%). En la comparación global contra todos los grupos, la incidencia de choque en el Grupo 1 sigue siendo mayor ($p = 0.0001$). Esta diferencia se reflejó también en la necesidad de empleo de fármacos vasoactivos, mismos que se indicaron en 19/21 (90.4%) de los pacientes del Grupo 1, lo que fue significativamente mayor que todos los demás grupos: $p = 0.0001$ vs Grupo 2 (1/15, 6.7%); $p=0.007$ vs Grupo 3 (3/7, 42.8%); y $p=0.0003$ (5/14; 35.7%). (Cuadro 9). La diferencia se sostuvo al comparar al Grupo 1 contra todos los demás en forma conjunta ($p=0.0054$). En forma consecuente, no es de sorprender que los pacientes con SIMP tuvieran un mayor puntaje de empleo de vasoactivos con una media de 23.04 ± 22.7 ($x \pm DE$), con rango de 0 a 73 de puntaje de aminos. Sin embargo, la dispersión de las cifras de los puntajes, condicionó que sólo se alcanzase significancia en la diferencia entre los Grupos 1 vs Grupo 2 (0.006). (Cuadro 9).

Necesidad de soporte respiratorio: oxígeno por medios no invasivos y ventilación mecánica invasiva (VMI).

La integridad respiratoria se evaluó con marcadores indirectos de la función pulmonar: necesidad de uso de oxígeno suplementario por cualquier método no invasivo y empleo de ventilación mecánica invasiva dentro de las primeras 24 horas de hospitalización.

El Grupo 2 fue el que menor necesidad de apoyo tuvo: 4/15 (26.6%) pacientes, de los cuales 3/15 (20%) utilizaron oxígeno suplementario no invasivo y 1/15 (6.7%) requirió VMI. La VMI fue necesaria en pacientes distribuidos dentro de todos los grupos. y el Grupo 1: 14/21 (66.6%) de los casos; Grupo 3: 3/7

(42.8%); y Grupo 4 con 7/14 (50%). La utilización de VMI fue significativamente menor en el Grupo 2 en comparación con todos los demás grupos: vs Grupo 1, $p= 0.003$; vs Grupo 3, $p= 0.04$; y vs Grupo 4 $p= 0.009$.

Cabe señalar que los tres casos de apendicitis con infección por SARS-CoV-2 con VMI del Grupo 3, corresponden a los tres pacientes con SIMP incluidos en este grupo. Por tanto, al conjuntar todos los casos de SIMP de los Grupos 1 y 3, resulta que ameritaron VMI 17/24 (70.8%) de los pacientes con SIMP, en apariencia superior a los 7/14 pacientes con Covid-19 del Grupo 4 con VMI, pero sin síndrome de inflamación multisistémica. Sin embargo, esta diferencia aparente no alcanzó significancia ($p= 0.19$, NS). Cuadro 9.

Otras disfunciones orgánicas

Se buscaron elevación de enzimas hepáticas, lesión renal aguda y los días de estancia intrahospitalaria. Los datos se muestran en el Cuadro 10A.

La presencia de transaminasemia en los pacientes con SIMP fue de 12/21 (57.2%), lo cual fue significativamente mayor en comparación con todos los otros grupos en conjunto (11/36, 30.5%), $p= 0.048$. Sin embargo, entre los grupos individuales, la diferencia significativa sólo se mantuvo en comparación con el Grupo 2, que tuvo transaminasemia en un solo paciente: 1/15 (6.7%) $p=0.001$. Los Grupos 2 y 3, de pacientes con apendicitis con y sin SARS-CoV-2, no mostraron diferencia.

Los grupos que más frecuentemente presentaron lesión renal aguda fueron los de infección por SARS-CoV-2 y otro diagnóstico (Grupo 4), con 10/14 (71.4%) casos, y el de pacientes con SIMP (Grupo 1), con 14/21 (66.6%), para una incidencia global de lesión aguda en estos dos grupos con Covid-19 de 24/35 (68.5%), lo cual fue diferente al grupo 3 de pacientes con apendicitis e infección por SARS-Cov-2, que presentó LRA en sólo 2/7 (28.6%) ($p= 0.045$). La incidencia de LRA en las apendicitis aisladas (Grupo 2) ocurrió en 3/15 (20%) de los casos, sin diferencia con respecto al Grupo 3 ($p= 0.65$, NS), pero manteniendo significancia al compararse con los Grupos 1 y 4, tanto por separado como en conjunto ($p= 0.0016$)

Las complicaciones postquirúrgicas ocurrieron en 5/15 (33.5%) de los pacientes con apendicitis del Grupo 2 y en 2/9 (22.2%) de los pacientes intervenidos de los Grupos 1 y 3, de los cuales las complicaciones se

presentaron sólo entro del Grupo 3: 2/7 (28.6%). No se encontró diferencia significativa entre los Grupos 2 y 3. Ninguno de los pacientes del Grupo 4 fue sometido a procedimiento quirúrgico. (Cuadro 10B)

Riesgo de mortalidad al ingreso hospitalario.

Los puntajes de PIM2, PRISM3 y PELOD 2, así como el riesgo estimado de mortalidad de cada grupo, se muestran en los Cuadros 11 y 12).

Como era de suponerse, el Grupo 2 de pacientes con apendicitis sin infección por SARS-CoV-2 fue el de menor riesgo de mortalidad, a pesar de que la única defunción pertenece a este Grupo. Se trató de un masculino de 11 años de edad, con diagnóstico oncológico, con apendicitis perforada, con sobrepeso, con historia de uso crónico de esteroides y leucemia aguda linfoblástica en manejo. Este paciente tuvo puntajes individuales de PIM2 3.2, PRISM3 de 16 y PELOD2 de 22, con riesgo de fallecer calculado respectivamente en 16.8%, 18.7% y 26%. Tuvo un puntaje vasoactivo de 180. Ingresó con choque séptico, con datos de disfunciones renal y hepática.

El Grupo 1 (pacientes con SIMP) presentó los mayores puntajes de PIM2 con 3.52 ± 2.4 ($x \pm DE$), así como también por PRISM 3 (9.42) y de PELOD2 (12.32). Los riesgos de mortalidad se calcularon en 26.79%, 8.58% y 6.88%, respectivamente. De manera significativa el grupo de pacientes con SIMP presentaron mayor riesgo de mortalidad respecto a los pacientes con apendicitis tanto por escala de valoración PIM 2 $p=0.001$, PRISM 3 $p=0.002$ y PELOD 2 $p=0.0003$. No se encontraron diferencias significativas con los demás grupos.

Hallazgos de imagen y anatomopatología.

Se realizaron estudios de imagen en 27/57 pacientes (47%): De ellos, la mayoría tuvo una ultrasonografía abdominal 21/27 (77.8%), y se realizó tomografía simple de abdomen en 8/27 (26.2%). Estas cifras incluyen a 2/27 pacientes (7.4%) en quienes se efectuaron ambos estudios. Por tanto, se realizaron 29 estudios en 27 pacientes. Los hallazgos se describen en el Cuadro 13.

Como se describió, 2/21 de los pacientes con SIMP del Grupo 1 fueron intervenidos quirúrgicamente. Uno de ellos contaba con ultrasonido abdominal en donde se reportaba cavidad abdominal con líquido libre y fue sometido a laparotomía con el hallazgo de peritonitis generalizada pero sin datos de apendicitis. El paciente restante fue intervenido en otro centro hospitalario antes de su ingreso a Terapia Intensiva, contándose con sólo la referencia escrita sin mayor detalle de haberse encontrado apendicitis. No se realizó estudio histopatológico en ninguno de estos dos casos.

En el Grupo 2 (pacientes con apendicitis aislada), los 15 pacientes tuvieron corroboración diagnóstica transquirúrgica. Se contó con estudio histopatológico en 10/15 (66.6%) de los pacientes. En 6 de esos 10 casos se encontró perforación del apéndice. En 2/10 casos se encontró apendicitis en fase gangrenosa, un paciente tuvo apendicitis en fase supurativa y otro en fase edematosa. En este último caso, la tomografía de abdomen evidenció cambios inflamatorios en la grasa mesentérica. En 5/15 (33.3%) de los casos no se contó con estudio histopatológico, pero en 4 de esos 5 casos se describe en registro postoperatorio la presencia de apendicitis perforada y el restante con apendicitis gangrenosa.

En los pacientes del Grupo 3 (apendicitis e infección por SARS-CoV-2) se encontró apéndice perforada en 5/7 (71.4%): Los dos casos restantes se encontraron uno en fase edematosa y otro en fase purulenta. Dos de los 5 casos de apendicitis perforada tuvieron corroboración histopatológica.

Solo uno de los 14 pacientes del Grupo 4 (infección por SARS-CoV-2 más otro diagnóstico) fue intervenido quirúrgicamente por el diagnóstico de linfangioma el cual fue establecido por ultrasonografía y tomografía y confirmado por anatomo-patología.

Discusión

Tras la declaración de la emergencia sanitaria por la pandemia por Covid-19, nuestro centro hospitalario fue designado como centro de referencia para pacientes en edad pediátrica con sospecha de infección por SARS-CoV-2 que ameritasen hospitalización, particularmente en el área de cuidados intensivos. El presente estudio se originó tras un aparente incremento del número de pacientes que ingresaron a terapia intensiva con infección por SARS-CoV-2 con datos de dolor abdominal o franco abdomen agudo, ya sea como síntoma principal o como parte de un cuadro de afectación multisistémica.

Durante los dos años de estudio de nuestra serie, el dolor abdominal como síntoma principal que ameritó hospitalización estuvo presente en 74 pacientes, de los cuales se pudieron analizar 57 (Figura 1). De ellos, la presencia de abdomen agudo relacionado con apendicitis, con o sin infección por SARS-CoV-2, fue lo más frecuente con 22/57 casos (38.6%). Esto contrasta con otros estudios, como el reportado por Yock-Corrales y cols., quienes tras evaluar la presencia de dolor abdominal o abdomen agudo en 5 países latinoamericanos (incluyendo México con 12 casos) encontraron que tras el inicio de la pandemia por SARS-CoV-2, únicamente el 34/323 (10.5%) de los pacientes hospitalizados correspondieron al diagnóstico de apendicitis (Yock-Corrales)²⁸. La frecuencia de apendicitis encontrada en este estudio es similar a la informada por Miranda-Hernández y cols. en un hospital general, quien en años previos a la pandemia encontró que 31% de los casos de abdomen agudo o dolor abdominal correspondieron a apendicitis (Miranda-Hernández)²⁹. Es por tanto plausible que la percepción empírica de la ocurrencia de un mayor número de casos de apendicitis en niños estuvo influenciada por la llamada reconversión hospitalaria, que condicionó que pacientes con dolor apendicular que antes de la pandemia se quedaban para su manejo en centros de segundo nivel de atención, durante la pandemia fueron atendidos en nuestro centro hospitalario al ser sospechosos de infección por SARS-CoV-2.

Por otro lado, de los casos de apendicitis que se encontraron en nuestra serie, 7/22 (31.8%) cursaron también con infección por SARS-CoV-2. De estos 7 pacientes, 3/7 (42.8%) cursaron con cuadro clínico compatible con SIMP. Estos

tres pacientes, sumados a los 21 casos de SIMP del Grupo 1, nos da una frecuencia de apendicitis en SIMP de 3/24 (12.5%), lo que es también comparable a lo informado por Yock-Corrales y cols., en cuya serie sólo 3/34 (8.8%) de los casos de apendicitis estuvieron asociados a SIMP.

Llamó la atención que los pacientes del Grupo 1 (SIMP) tendieron a ser de menor edad que los del Grupo 3 (apendicitis + SARS-CoV-2), que a su vez fueron claramente menores que los del Grupo 3 (infección por SARS-CoV-2 + otros diagnósticos). La significancia de este hallazgo y su posible relación con la competencia inmunológica de los grupos de pacientes señalados, es motivo de especulación en otros estudios (Bajal V)³⁰. También llamó la atención que, a diferencia de otros estudios incluyendo población latinoamericana (Pergola, Lona-Reyes)^{24,31}, en nuestro centro fue más frecuente el sexo femenino en los casos por SIMP.

Como reflejo de la epidemiología nutricia prevalente en México, 25/57 (43.8%) fueron eutróficos, 14/57 (24.5%) presentaron algún grado de desnutrición y 18/57 (31.6%) tuvieron sobrepeso y obesidad en algún grado, sin diferencia clara entre estas categorías en los diferentes Grupos de estudio (Shamah-Levy)³². Por tanto, no fue posible corroborar en el presente estudio lo observado por Lona-Reyes y cols. en cuyo estudio la obesidad fue significativamente mayor entre los pacientes con infección por SARS-Cov-2.

La mortalidad en pacientes con abdomen agudo en Latinoamérica ha sido estimada del 2.4% (8 casos de 323 pacientes hospitalizados, ninguno de ellos con apendicitis) (Yock-Corrales)²⁸. La mortalidad en nuestro estudio fue de sólo un caso (1.7%), limitada a un paciente con comorbilidades oncológicas y apendicitis sin relación con SARS-CoV-2.

No se encontraron diferencias significativas en los días de evolución previos al ingreso hospitalario en ninguno de los grupos. No obstante, los distintos grupos tuvieron manifestaciones clínicas particulares. Ninguno de los pacientes con apendicitis como padecimiento único del Grupo 2 tuvieron manifestaciones respiratorias como tos, rinorrea, disnea ni signos cutáneos como rash o conjuntivitis, en claro contraste con los pacientes con SIMP o apendicitis con infección por SARS-CoV-2. Por ello, la presentación clínica de cualquiera de estas manifestaciones en un paciente con abdomen agudo o dolor abdominal,

debe despertar una alta sospecha en el clínico de la presencia de infección por SARS-CoV-2 o SIMP, en cuyo caso tendría que demostrarse en forma inequívoca la necesidad de intervención quirúrgica, puesto que un procedimiento de este tipo hecho en forma innecesaria, tiene el potencial de no sólo no ser de beneficio para el paciente, sino que además podría agravar la respuesta inflamatoria asociada a la infección por SARS-CoV-2.

La presencia de signos apendiculares fue frecuente en la población estudiada, ya que 29/57 (50.8%) de los casos tuvieron por lo menos un signo clínico. De estos pacientes, 14/29 (48.2%) correspondieron a pacientes con infección por SARS-CoV-2, es decir, los signos se presentaron en proporciones similares en pacientes con y sin infección por SARS-CoV-2.

De los 14 pacientes con estos signos, sólo 7/14 (50%) correspondieron a cuadros apendiculares reales y demostrados, mientras que, en los otros 7 casos, en 5 de ellos la apendicitis se descartó por estudios de imagen o evolución clínica, y 2/7 fueron intervenidos en forma innecesaria. Por tanto, los signos apendiculares presentes en pacientes con abdomen agudo e infección por SARS-CoV-2, no garantizan por sí mismos que la cirugía esté indicada. Así, de los pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico en nuestra institución, en 2/24 (8.33%) de los casos esto fue innecesario, como ha ocurrido en otras series. Por ejemplo, en el estudio de Yock-Corrales se informó esta situación en 2/38 (5.26%) de los casos (Yock-Corrales)²⁸.

Todos los pacientes con apendicitis e infección por SARS-CoV-2 (n = 7) cursaron con apendicitis complicadas (perforadas), en contraste con el grupo de las apendicitis sin infección por SARS-CoV-2, en el que 10/15 (66%) fueron casos complicados. Esta tendencia, que no alcanzó significancia, no tiene una explicación clara en este estudio, siendo más factible que se trate de un fenómeno multifactorial con participación de un posible retraso en la búsqueda de atención médica en nuestra población durante la pandemia, con tiempos prolongados previos a la atención inicial, la sospecha de Covid-19 que pudo hacer demorar la decisión quirúrgica a la espera de resultados de la PCR-RT, etc. La proporción de apendicitis complicadas en nuestra serie es mayor (66% y 100%) que lo encontrado en otros estudios. Por ejemplo, en el estudio de La Pergola y cols., 28/86 (32.5%) de los casos con apendicitis y SARS-CoV-2 fueron apendicitis complicadas.

Sin embargo, algunos estudios parecen efectivamente apoyar el que la ocurrencia de apendicitis perforadas ha sido más común en niños y adultos durante la pandemia. Angeramo y cols. encontraron en su serie que 38% de las apendicitis fueron casos complicados, lo que resultó mucho mayor que el 19% reportado en 2018 y 2019. La conclusión evidente es que, independientemente de las causas, en nuestro medio la incidencia de apendicitis perforada es mayor en pacientes con y sin Covid-19 que la informada en series del extranjero, lo que plantea interrogantes que deberán ser respondidas en estudios posteriores.

Como ya se mencionó, resultó claro que los signos clínicos apendiculares no son suficientes para realizar o descartar el diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes con infección por SARS-CoV-2. En nuestros pacientes fueron de utilidad los estudios de imagen, USG y TAC, pero no se utilizaron en todos los casos. Podrían también ser útiles los datos tradicionales de la biometría hemática y los marcadores inflamatorios. Sin embargo, en nuestro estudio ni la cuenta leucocitaria ni la de neutrófilos logró distinguir a los pacientes con apendicitis y SARS-CoV-2 de los cuadros apendiculares sin esta infección viral. De hecho, sólo se encontró diferencia en la cuenta plaquetaria de los pacientes con SIMP con respecto a las apendicitis sin Covid-19 ($p=0.04$).

La explicación de este hallazgo podría estar relacionado con el mayor daño endotelial causado por la respuesta inmune en los pacientes con SIMP, lo que condiciona mayor agregación y consumo plaquetario. No es sorpresa que ni el conteo de leucocitos ni su diferencial no hayan mostrado diferencia entre los grupos, ya que el común denominador en todos los procesos, incluyendo las apendicitis sin Covid-19, es la activación inflamatoria. De hecho, 17/2 de todas las apendicitis estuvieron complicadas, por lo que en realidad se trató de verdaderos cuadros de sepsis abdominal.

Desafortunadamente, no fue posible evaluar ni comparar entre los grupos la actividad inflamatoria, ya que no hubo un criterio clínico uniforme para estudiar en los pacientes los niveles de los marcadores habituales. No obstante, los pacientes con SIMP mostraron niveles séricos de PCR significativamente

mayores que todos los demás grupos de pacientes, lo cual es congruente con la plaquetopenia descrita en este grupo. Es clara la necesidad de contar con un protocolo de evaluación del estado inflamatorio de los pacientes con Covid-19 y con sepsis en general, incluyendo claro está a los pacientes con manifestaciones abdominales predominantes..

Los pacientes con SIMP presentaron mayor riesgo de mortalidad y disfunción orgánica al ingreso hospitalario. La mayoría de ellos (95.3%) presentaron choque desde el momento de su ingreso hospitalario. Esta incidencia es superior a lo informado por otros autores, tanto en nuestro medio como en población europea. En el primer caso, Lona-Reyes informó que el 64.1% de niños mexicanos con SIMP ingresaron con choque, mientras que Calinescu y cols. encontraron esta condición en el 50% de los casos en un estudio en Suiza. Esto es congruente con el mayor requerimiento de inotrópicos y vasoactivos en nuestros pacientes con SIMP (19/21, 90.4%) y mayor dosis de los mismos, en comparación con lo encontrado por Rico-Espiñeira y cols., en cuya serie de pacientes con SIMP en España, se requirieron inotrópicos/vasoactivos en el 35.7% de los casos. (Rico-Espiñeira)²⁰.

La mayor gravedad del grupo con SIMP se evidenció también de forma indirecta: mayor necesidad de ventilación mecánica, más frecuencia de transaminasemia y segundo grupo en frecuencia de lesión renal aguda. Esto es reflejo del daño multisistémico continuo post-infeccioso que caracteriza a este grupo de pacientes. La mayor gravedad quedó evidenciada también por haber presentado este grupo los puntajes más elevados de todos los pacientes de las escalas de riesgo de mortalidad PIM 2 y PRISM 3, así como las disfunciones multiorgánicas evaluadas por la escala PELOD2. Pese a ello, la mortalidad observada en los grupos con infección por SARS-CoV-2 fue de cero.

Con base en los hallazgos en nuestro estudio, consideramos que es indispensable la valoración integral y protocolizada de los pacientes con dolor abdominal, que incluya no sólo el enfoque clínico y paraclínico tradicional, sino que, en el contexto de la pandemia, enfatice la importancia de evaluar el estado inflamatorio de los pacientes a través de la determinación de los

marcadores adecuados y utilice en forma óptima los recursos imagenológicos de que se disponga. Esta forma de abordaje es el camino para poder ofrecer una medicina individualizada que nos permita otorgar un manejo diferenciado a los cuadros abdominales con o sin infección de SARS-CoV-2, con énfasis en la detección temprana de los cuadros de SIMP, de manera que se coadyuve a la reducción de procedimientos quirúrgicos innecesarios que aumenten en forma indebida los riesgos funcionales y de vida a este grupo de pacientes.

Conclusiones

C1. Las manifestaciones clínicas sugestivas de apendicitis aguda con o sin datos de abdomen agudo pueden ser indistinguibles en pacientes con y sin infección por SARS-CoV-2.

C2. La presencia de signos apendiculares en los pacientes con infección por SARS-CoV-2 no indican por sí mismos la necesidad de intervención quirúrgica.

C3. Puesto que la presencia de SARS-CoV-2 será endémica después de la pandemia, en todo paciente con cuadro de dolor abdominal sugestivo de apendicitis aguda, con o sin abdomen agudo, deben buscarse en forma intencionada datos de afectación muco-cutánea y/o respiratoria que, si se detectan, deben despertar en el clínico una alta sospecha de infección simultánea por SARS-CoV-2, en particular de un cuadro de SIMP.

C4. En todo paciente con cuadro doloroso abdominal y sospecha de infección por SARS-CoV-2, deben realizarse determinaciones de marcadores inflamatorios, además de los estudios básicos habituales.

C5. Los pacientes con dolor abdominal asociado a SIMP, son lo que mayor riesgo funcional y vital presentaron en este estudio.

Limitaciones

1. La pérdida de pacientes por causas administrativas desde el inicio del estudio pudo haber impactado los resultados, con un sesgo imposible de determinar ni compensar.
2. La naturaleza retrospectiva del estudio impone la limitación de que el abordaje diagnóstico de los pacientes no fuese uniforme, lo que limita la posibilidad de establecer patrones y de realizar comparaciones efectivas.
3. Con base en lo anterior, la validez externa del presente estudio debe considerarse limitada; sin embargo, los autores consideran que la metodología de estudio fue tan sólida como fue posible y que por tanto la validez interna es aceptable.

Bibliografía.

1. Organización mundial de la Salud. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. Actualización: 29 de enero de 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>.
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA*. 2020; 323 (13): 1239-1242.
3. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F y cols. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020 Jun; 145(6): e20200702.
4. Lu X; Zhang L; Du H; Zhang J, Li YY y cols. SARS-CoV-2 Infection in children. *N Engl J Med*. 2020 Apr 23; 382: 1663-1665.
5. Kainth M; Goenka PK; Williamson KA; Fishbein J; Subramony A y cols. Early experience of COVID-19 in a US children's hospital. *Pediatrics* 2020 Oct;146(4):e2020003186.
6. Verdoni L; Mazza A; Gervasoni A; Martelli L; Ruggeri M y cols. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 6;395(10239):1771-1778.
7. Ouldali N; Pouletty M; Mariani P; Beyler C; Blachier A y cols. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Sep; 4(9): 662–668.
8. Riphagen S; Gomez X; Gonzalez-Martinez C; Wilkinson N; Theocharis N y cols. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020 May 23;395(10237):1607-1608.
9. CDC Health Alert Network. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Center for Disease Control and Prevention*. Disponible en: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
10. Organización Mundial de la salud. Manejo clínico de la COVID-19. Orientaciones evolutivas. 25 de enero de 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf>.

11. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 19 de junio de 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-19-junio-2021>.
12. Dirección General de Epidemiología. Datos abiertos. Gobierno de México. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.
13. Wiersinga WJ; Rhodes A; Cheng AC; Peacock SJ; Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):782-793.
14. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones C y cols. Clinical characteristics of 58 children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020 Jul 21;324(3):259-269.
15. Wang J, Xiaofeng J. Digestive system symptoms and function in children with COVID-19. *Medicine (Baltimore)* 2021 Mar 19;100(11): e24897
16. Ahmed A, Mohamed S, Saleh A, Al-Shokri A, Ahmed K y cols. Acute abdomen -like- presentation associated with SARS-CoV-2 infection. *IDCases*. 2020; 21: e00895
17. Tullie L, Ford K, Bisharat M, Watson T, Thakkar H y cols. Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Jul;4(7):e19-e20.
18. Jackson R, Chavarria H, Hacking S. A case of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children mimicking acute appendicitis in a COVID-19 pandemic area. *Cureus* 2020 Sep; 12(9): e10722
19. Aslan N, Yildizdas D, Sinanoglu M. A pediatric COVID19 case with suspected acute abdomen, hyperferritinemic sepsis and developing MIS-C and pancreatitis. *Indian J Pediatr* 2021 Mar; 88(3):288.
20. Rico-Espiñeira C; Souto-Romero H; Espinosa-Góngora R; Espinoza-Vega M, Alonso-Calderón J. Acute abdomen in COVID-19 disease: the pediatric surgeon's standpoint. *Cir Pediatr* 2021 Jan 1;34(1):3-8.

21. Meyer J, Robinson G, Moonah S, Levin D, McGahren E y cols. Acute appendicitis in four children with SARS-CoV-2 infection. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2021 Jan; 64: 101734.
22. Lishman, J; Kohler C, de Vos C, van der Zalm, Itana, J y cols. Acute appendicitis in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Pediatric Infect Dis J* 2020 Dec;39(12):e472-e473.
23. Calinescu A. Vidal I, Serge G, Laurence L, Wildhaber B. Beware of too aggressive approach in children with acute abdomen during COVID-19 outbreak. *Ann Surg* 2020 Sep 1;272(3):e244-e245.
24. La Pergola E, Sgro A, Rebosio F, Vavassori D, y cols. Appendicitis in children in a large Italian COVID-19 pandemic area. *Front Pediatr*. 2020; 8: 600320.
25. Kumaira M, Trindade E, Costa O, Nácúl M, Seabra A. Impact of COVID-19 outbreak on the emergency presentation of acute appendicitis. *Am Surg*. 2020 Nov;86(11):1508-1512.
26. Angeramo C, Dreifuss N, Schlottmann F, Rotholtz N. More severe presentations of acute appendicitis during COVID-19. *J Gastrointest Surg*. 2021; 25(7): 1902–1904.
27. Muthiah P, Sandip K, Sasidaran K, Thangavelu S, Sundaram S y cols. COVID Abdomen: SARS-CoV-2 infection presenting as ‘Acute Abdomen’ in a child. *Indian J Pediatr*. 2020 Sep 23 : 1–2.
28. Yock-Corrales A, Lenzi J, Ulloa-Gutiérrez R, Gómez-Vargas J, Antúnez-Montes O. Acute abdomen and appendicitis in 1010 pediatric patients with COVID-19 or MIS-C: A multinational experience from Latin America. *Pediatr Infect Dis J*. 2021 Oct 1;40(10):e364-e369.
29. Miranda-Hernández A, Camacho-Guerrero I, Samano-Pozos J, González-Romero G, López Valdéz J. Evaluación de la escala pediátrica para apendicitis en una población mexicana. *Acta Med Gr Ángeles* 2021 Dic; 16(4): 283-289.
30. Bajaj V, Gadi N, Spihlman AP, Wu SC, Choi CH, etc. Aging, immunity, and COVID-19: How age influences the host immune response to Coronavirus infections?. *Front Physiol* 2021 Jan; 11: 571416.

31. Lona-Reyes J, Paredes-Casillas P, Sepúlveda-Marrón J, Barrón-Balderas A, Cruz-Revilla R y cols. Association of comorbidities and symptomatic infection and multisystemic inflammatory syndrome due to SARS-CoV-2 in children. *Rev Chil Infectol* 2021 Oct; 38:605-612.
32. Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S y cols. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Instituto Nacional de Salud Pública, 2021. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2020/doctos/informes/ensanutCovid19ResultadosNacionales.pdf>

ANEXOS

ANEXO 1. Tabla: Variables analizadas, operacionalización.

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
Variables demográficas			
Edad	Tiempo de vida del paciente expresado en meses a partir de la fecha de nacimiento .	Numeral, meses o años	Cuantitativa discreta continua
Género	Condición orgánica, masculina o femenina.	Femenino o masculino	Cualitativa dicotómica
Peso	Para este estudio el peso se expresará en kilogramos (kg)	Numeral	Cuantitativa discreta continua
Talla	Medidas del eje mayor del cuerpo expresada en centímetros (cm)	Numeral	Cuantitativa discreta continua
Comorbilidades	Coexistencia de alguna enfermedad aunada a la presentación clínica obtenidas dentro de la historia clínica	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Tipo de comorbilidad			
Desnutrición	Se considerará como desnutrición al trastorno de la nutrición que produce déficit de peso menor a -1 en puntaje Z estimado en el indicador de peso para la edad (NASPGHAN,OMS)	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Sobrepeso	Trastorno de la nutrición que produce incremento de peso estimado en el indicador de peso para la edad entre el percentil 85 y 95 para la edad y sexo (NASPGHAN,OMS)	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Obesidad	Trastorno de la nutrición que produce incremento de peso estimado en el indicador de peso para la edad mayor al percentil 95 para la edad y sexo (NASPGHAN,OMS)	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Enfermedades crónicas respiratorias	Se considerará para el presente estudio a las enfermedades propias de la vía respiratoria y/o el pulmón como: Asma, rinitis alérgica, fibrosis quística, entre otras obtenidas dentro de la historia clínica	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Enfermedades cardíacas congénitas	Enfermedades estructurales cardíacas presentes desde el nacimiento y diagnosticadas clínicamente y con estudios de imagen tales como: Comunicación interauricular, comunicación interventricular, entre otras.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Enfermedades oncológicas	Presencia de lesiones tumorales, órganos sólidos o proliferación anormal celular diagnosticada y/o en manejo por oncólogo pediatra entre las cuales se incluyen: Leucemia, linfoma, tumores en órganos sólidos, entre otros.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Enfermedades hematológicas	Patologías que causan alteraciones los componentes sanguíneos (estructurales o funcionales) diagnosticada y/o tratamiento por hematólogo pediatra tales como: Hemofilia, anemia aplásica, trombocitopenia inmune primaria, entre otras.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Enfermedades metabólicas	Se considerarán en esta variable aquellas enfermedades causadas por un proceso metabólico anormal secundario a alteraciones hormonales o enzimáticas tales como: Hipo o hipertiroidismo, diabetes mellitus, hiperaldosteronismo, entre otras.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Enfermedades renales crónicas	Se incluirán en esta variable a todas aquellas patologías que condicionen deterioro progresivo de la función renal tales como: Enfermedad renal crónica, acidosis tubular renal, entre otras. En este apartado no se incluirá la presencia de lesión renal aguda.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Enfermedades neurológicas	Patologías originadas en el sistema nervioso central y periférico (incluyendo músculos y nervios) tales como: Síndrome de Guillan-Barré, neurofibromatosis, entre otras.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Enfermedades reumatológicas	Patologías que involucran daño al tejido conectivo de origen autoinmune tales como: Lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, entre otros.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Sintomatología asociada			
Contacto con paciente sospechoso o positivo	Contacto del caso índice con una persona confirmada o sospechosa de enfermedad por COVID 19	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Días de	Número de días desde la aparición del primer signo/síntoma hasta el	Numeral	Cuantitativa discreta

síntomas previos a hospitalización	momento de la hospitalización.		continua
Dolor abdominal	Sensación molesta y aflictiva localizada en cualquier cuadrante de esta región. Se tomará como dolor abdominal en los niños pequeños, particularmente los menores de 2 años como el desencadenar llanto, irritabilidad, incomodidad o molestia a la palpación abdominal.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Signos apendiculares	Se incluirán en esta variable aquella exploración física positiva sugerente de apendicitis entre las cuales se incluyen con los siguientes códigos: 1. Dolor en fosa iliaca derecha (Mc Burney) 2. Rebote positivo (Von Blumberg) 3. Psoas positivo 4. Otro referido en la historia clínica	Numeral (codificación: 1-4)	Cualitativa dicotómica
Antecedente de fiebre	Se tomará como antecedente positivo la presencia de este signo cuantificado por los padres o cuidadores >38°C o la percepción de los padres de incremento en la temperatura	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Síntomas respiratorios	Se tomarán como síntomas respiratorios los antecedentes de rinorrea, tos u odinofagia.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Dificultad respiratoria	Antecedente de aumento en el esfuerzo o trabajo respiratorio caracterizado por taquipnea, aleteo nasal, tiraje intercostal, retracción supraesternal o disociación toracoabdominal.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Disnea	Percepción del paciente de dificultad respiratoria.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Manifestaciones cutáneas	Presencia de dermatosis tipo macular/rash previo a la hospitalización del paciente.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Vómito	Expulsión forzada e involuntaria del contenido gástrico por la boca.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Diarrea	Aumento en el número habitual de deposiciones (<3 día) y/o una disminución en su consistencia de instauración aguda (<14 días).	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Anorexia	Ausencia del apetito siendo esta expresa por el paciente o apreciada por los familiares (como rechazo a la vía oral)	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Astenia	Falta o decaimiento de fuerzas caracterizado por apatía o fatiga física.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Cefalea	Dolor o malestar referido de la cabeza.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Irritabilidad	Para el presente estudio se tomará como positiva esta variable en el caso particular de los menores de 5 años en quienes los padres hayan referido mayor tendencia al llanto, percepción de molestia o irritación en el menor.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Conjuntivitis	Inflamación conjuntival evidenciada clínicamente por enrojecimiento no supurativo.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Crisis convulsivas	Expresión clínica de descargas anormales, excesivas y sincrónicas de neuronas que residen principalmente en la corteza cerebral. Se tomarán en cuenta solo aquellas crisis convulsivas con expresión clínica.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Variables paraclínicas al ingreso hospitalario.			
RT-PCR	Amplificación viral mediante transcriptasa reversa para la detección de material genético (RNA) de SARS-CoV-2 en muestra de hisopado nasal o faríngeo.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Serología			
IgG	Detección de anticuerpos de tipo IgG específica contra el virus SARS-CoV-2. Esta inmunoglobulina dada su naturaleza expresa exposición antigua y/o vacunación contra el patógeno y no enfermedad activa por COVID 19.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
IgM	Detección de anticuerpos de tipo IgM específica contra el virus SARS-CoV-2. Esta inmunoglobulina dada su naturaleza expresa exposición reciente y/o enfermedad activa por COVID 19.	Ausente Presente	Cualitativa dicotómica
Leucocitos	Elementos formes sanguíneos de tipo linfoide o mieloide.	Células/m ³	Cuantitativa continua
Linfocitos	Leucocito no granulocito que participa en la inmunidad celular y humoral.	Células/m ³	Cuantitativa continua
Neutrófilos	Leucocito granulocito que participa en la inmunidad innata.	Células/m ³	Cuantitativa continua
Plaquetas	Elemento forme sanguíneo derivado de su precursor en médula ósea (megacariocito) cuya función es participar activamente en la hemostasia.	Células/m ³	Cuantitativa continua

Procalcitonina	Pre-proteína de síntesis predominantemente en los neutrófilos con utilidad como biomarcador de infección bacteriana.	ng/ml.	Cuantitativa continua
Proteína reactiva.	C Reactante de fase aguda sintetizado por el hígado con función de opsonina y cuyos niveles correlacionan con la respuesta inflamatoria.	pg/L	Cuantitativa continua
Dímero D	Marcador de generación de trombina y fibrinólisis, escindido por la plasmina.	ng/mL	Cuantitativa continua
Ferritina	Reactante de fase aguda sintetizado principalmente en hígado especializado en el almacén y transporte del hierro.	ng/mL	Cuantitativa continua
Fibrinógeno	Proteína sintetizada a nivel hepático con función hemostática como precursor de la fibrina.	mg/dL	Cuantitativa continua
Troponina i	Biomarcador proteico cardíaco cuya función es el desplazamiento de la tropomiosina para dejar libre los lugares de unión de la actina durante la contracción miocárdica.	ng/mL	Cuantitativa continua
Pro-BNP	Polipéptido sintetizado a nivel miocárdico en respuesta a una sobrecarga mecánica excesiva.	ng/mL	Cuantitativa continua
ALT	Enzima sintetizada predominantemente a nivel hepático. Presente en el citosol del hepatocito de manera indispensable en la transferencia de grupos amino durante la síntesis proteica. Dada su síntesis casi exclusiva a tal nivel se considera un marcador específico de citólisis o lesión hepatocelular.	UI/L	Cuantitativa continua
AST	Enzima sintetizada en glándulas exócrinas como páncreas, parótidas, hígado y otros órganos como riñón y musculo estriado partícipe en la transferencia de grupos amino durante la síntesis proteica.	UI/L	Cuantitativa continua
Evaluación hemodinámica			
FEVI	Valoración ecocardiográfica transtorácica de la función ventricular izquierda sistólica mediante el método de Simpson.	Porcentaje	Cuantitativa discreta continua
TAPSE	Valoración ecocardiográfica transtorácica de la función ventricular derecha sistólica mediante el desplazamiento del anillo tricuspídeo durante el ciclo cardíaco.	mm	Cuantitativa discreta continua
Lactato	Molécula derivada del piruvato que se genera principalmente durante el metabolismo anaerobio.	mmol/L	Cuantitativa discreta continua
Puntaje aminas	Sumatoria del requerimiento	Numeral	Cuantitativa discreta continua
PUNTAJE DE GRAVEDAD			
PIM 2	Modelo de mortalidad pediátrica que permite predecir el riesgo de deceso en los pacientes tras su ingreso a terapia intensiva y comparar el cuidado estándar entre diversas unidades.	Numeral / Porcentaje de mortalidad	Cuantitativa discreta continua
PRISM 3	Modelo de mortalidad pediátrica que permite predecir el riesgo de deceso en los pacientes tras su ingreso a terapia intensiva y comparar el cuidado estándar entre diversas unidades.	Numeral / Porcentaje de mortalidad	Cuantitativa discreta continua
PELOD 2 o 3	Modelo de valoración de múltiples fallas orgánicas en población pediátrica que permite predecir el riesgo de deceso en los pacientes tras su ingreso a terapia intensiva y comparar el cuidado estándar entre diversas unidades.	Numeral / Porcentaje de mortalidad	Cuantitativa discreta continua
Hallazgos imagenológicos			
Ultrasonido abdominal.	Se considerarán los siguientes hallazgos ultrasonográficos identificados en tal estudio de extensión: 1. Linfadenitis o linfaadenopatías. 2. Ileitis 3. Líquido libre abdominal. 4. Cambios inflamatorios en grasa mesentérica o edema grasa paracólico. 5. Ultrasonido compatible con hallazgos propios de proceso apendicular: Imagen tubular inmóvil y no compresible localizada en FID, que al corte transversal presenta aspecto de diana con diámetro máximo mayor o igual a 6 mm o con espesor de su pared superior a 2 mm.	0. Ausente 1-5 conforme lo descrito	Cualitativa dicotómica
Tomografía abdominal	Se considerarán los siguientes hallazgos tomográficos identificados en tal estudio de extensión: 1. Linfadenitis o linfaadenopatías. 2. Ileitis 3. Líquido libre abdominal.	0. Ausente 1-5 conforme lo descrito	Cualitativa dicotómica

	4. Cambios inflamatorios en grasa mesentérica o edema graso paracólico.		
	5. Edema apendicular, periapendicular o absceso periapendicular		
Hallazgos anatomopatológicos			
Estudio anatomopatológico	Se evaluarán los hallazgos de anatomopatología reportados en cortes estándar bajo microscopía convencional teñidos con hematoxilina/eosina. 1. Apendicitis edematosa: Fase de la apendicitis en la cual se observa la mucosa conservada, vasos sanguíneos congestivos e infiltrado polimorfonuclear. 2. Apendicitis supurativa: Fase de la apendicitis en la cual existe una mayor infiltración polimorfonuclear así como exudado fibrinopurulento en su luz. 3. Apendicitis gangrenosa: Fase con ulceración mucosa, edema de la pared apendicular hasta el meso apéndice y extensas áreas de necrosis con abundante infiltrado inflamatorio polimorfonuclear. 4. Apendicitis perforada: Presencia de solución de continuidad a través de la pared apendicular con la liberación de su contenido purulento a la cavidad abdominal. 5. Peritonitis: Proceso inflamatorio agudo de la serosa peritoneal 6. Linfadenitis: Presencia de infiltrado inflamatorio de tipo polimorfonuclear en ganglios linfáticos. 7. Criptitis: Presencia de infiltrado inflamatorio principalmente de tipo polimorfonuclear en la lámina propia de las criptas intestinales (Lieberkühn).	1-6 Conforme lo descrito	Cualitativa ordinal
Complicaciones y evolución clínica.			
Intervención quirúrgica	1. Laparoscopia: Procedimiento mínimamente invasivo de exploración quirúrgica abdominal mediante la introducción de trócar y laparoscopio con la finalidad evaluar el estado de los órganos internos ubicados en el abdomen. 2. Laparotomía. Exploración quirúrgica del abdomen con la finalidad de evaluar el estado de los órganos internos ubicados en el abdomen.	0. Ausente 1. Laparoscopia 2. Laparotomía	Cualitativa ordinal
Estado de choque	Estado de hipoperfusión tisular grave que puede o no acompañarse de hipotensión arterial. Para fines de nuestro estudio se considerará positivo el antecedente de identificación de tal estado patológico por el médico tratante de acuerdo a lo referido en el expediente clínico.	Ausente/Presente	Cualitativa dicotómica
Requerimiento de fármacos vasoactivos	Empleo durante la hospitalización de aminas tales como: epinefrina, norepinefrina, vasopresina u otros inotrópicos o inodilatadores tales como levosimendán o milrinona.	Ausente/Presente	Cualitativa dicotómica
Requerimiento de oxígeno suplementario.	Aporte de este gas mediante diversos dispositivos tales como: 1. Puntas nasales 2. Mascarilla simple o reservorio 3. Cánulas de alto flujo nasal 4. Ventilación no invasiva 5. Ventilación mecánica invasiva	0. Ausente 1. PN 2. MS/MR 3. CAFN 4. VNI 5. VMI	Cualitativa ordinal
Transaminasemia	Elevación de aminotransferasas por encima del límite superior de la normalidad conforme lo pautado por la Asociación Española de Pediatría considerándose positiva la presencia de ALT o AST >40UI/L o en el caso de AST en el menor de un año de edad >80UI/L Se considerará la presencia de esta complicación durante cualquier momento de la estancia hospitalaria.	Ausente/Presente	Cualitativa dicotómica
Lesión renal aguda	Conforme la definición internacional por la KDIGO/AKIN se definirá como lesión renal aguda conforme la elevación sérica de creatinina: Estadio 1. Incremento 1.5 a 1.9 veces de creatinina sobre el nivel basal o un incremento mayor o igual a 0.3mg/dL sobre nivel basal. Estadio 2. Incremento 2.0 a 2.9 veces del nivel basal. Estadio 3. Incremento igual o mayor a 3 veces respecto al basal o un incremento igual o mayor a 4mg/dL o la presencia de una Tasa de filtrado glomerular <35ml/min/1.73m ² .	0. Ausente 1. Estadio 1 2. Estadio 2 3. Estadio 3.	Cualitativa ordinal
Complicaciones postquirúrgicas	Se tomarán en consideración la presencia de las siguientes complicaciones durante la estancia hospitalaria. 1) Infección en el sitio de herida quirúrgica 2) Seroma 3) Absceso	Numeral (codificación: 1-4)	Cualitativa ordinal
Reintervención quirúrgica	Se tomará en consideración la necesidad de someter nuevamente a procedimiento quirúrgico (laparoscópico o laparotomía) durante la estancia intrahospitalaria.	Ausente/Presente	Cualitativa dicotómica
Desenlaces clínicos			
Días de estancia hospitalaria.	Periodo de tiempo de 24 horas que el paciente permanece ingresado en un centro hospitalario.	Numeral	Discreta continua
Ingreso a	Necesidad de atención en Unidad de Cuidados Intensivos.	Ausente/Presente	Cualitativa

terapia intensiva		resente	dicotómica
Días en UCI	Periodo de tiempo de 24 horas que un paciente permanece ingresado en la UCI	Numeral	Discreta continua
Días en VMI	Periodo de tiempo de 24 horas comprendido desde la intubación del paciente hasta su extubación.	Numeral	Discreta continua
Defunción	Termino de la vida del paciente	Ausente/Presente	Cualitativa dicotómica

Anexo 2. Cronograma de actividades

Actividades	septiembre 2021	octubre 2021	abril 2020- abril 2021	abril 2022	mayo 2022	junio 2022
Elaboración de protocolo	X					
Desarrollo del marco teórico		X				
Recolección de datos			X			
Procesamiento de datos				X		
Análisis e interpretación de resultados				X		
Informe final					X	
Entrega de informe						X

CUADRO 2. VARIABLES DEMOGRÁFICAS

	GRUPOS				Análisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
n (%)	n = 21/57 (36.8)	n = 15/57 (26.3)	n = 7/57 (12.3)	n = 14 (24.8)	
Edad (meses) ^a ± DE (min-max)	119.6 ± 48.3 (7 m - 16 a)	107.2 ± 53.5 (1 a - 16 a)	48 ± 54.5 (3 m - 12 a)	140.1 ± 59.6 (5 m - 16 a)	Grupo 1 vs Grupo 3: p = 0.097 (NS) Grupo 3 vs Grupo 4: p = 0.0036
Sexo ^b					
Hombre	n = 5/21 23.8%	n = 8/15 53.3%	n = 4/7 57.1%	n = 9/14 64.2%	Grupo 1 vs Grupo 3: p=0.069 (NS) Grupo 1 vs Grupo 4: p= 0.01.
Mujer	n = 16/21 76.1%	n = 7/15 46.6%	n = 3/7 42.8%	n = 5/14 35.7%	

^a Las comparaciones de las edades de los grupos se realizaron con ANOVA no paramétrico (Kruskal-Wallis)

^b Las comparaciones del sexo entre los grupos se realizó con χ^2

NS: No significativo

CUADRO 3. ESTADO NUTRICIO

	GRUPOS				Análisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
n (%)	n = 21/57 (36.8)	n =15/57 (26.3)	n = 7/57 (12.3)	n = 14 (24.6)	
Estado nutricional adecuado ^a	n=13/21 61.9%	n=8/15 40%	n=1/7 14.3%	N=5/14 35.70%	Grupo 1 vs Grupo 3: p=0.02
Desnutrición ^a	n=5/21 23.8%	n=4/15 26.7%	n=2/7 28.5%	n=3/14 21.40%	NS
Sobrepeso ^a	n=0/21 0	n=1/15 6.6%	n=1/7 14.3%	0	NS
Obesidad ^a	n=3/21 14.3%	n=4/15 26.7%	n=3/7 42.9%	n=8/14 42.80%	NS

^a Las comparaciones del sexo entre los grupos se realizó con X²
 NS: No significativo

CUADRO 4. COMORBILIDADES

	GRUPOS				Análisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnostico	
n (%)	n = 21/57 (36.8)	n = 15/57 (26.3)	n = 7/57 (12.3)	n = 14/57 (24.6)	
Ninguna*	n=11/21 52.4%	n=5/15 33.3%	n=1/7 14.3%	n=2/14 14.2%	NS
1-3 comorbilidades*	n=10/21 47.6%	n=10/15 66.7%	n=6/7 85.7%	n=12/14 85.8%	Grupo 1 vs Grupo 4: p=0.02

*Las comparaciones del sexo entre los grupos se realizó con X²
NS: No significativo

CUADRO 5. MANIFESTACIONES CLINICAS

	GRUPOS				Analisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
n (%)	n = 21/57 (36.8)	n =15/57 (26.3)	n = 7/57 (12.3)	n = 14 (24.6)	
Días previos a la hospitalización* ± DE (min-max)	4.6±3.61 (1-15)	5.2±2.54 (2-10)	5.4± 2.63 (2-9)	4.7± 4.1 (1-15)	NS
Manifestaciones clínicas^b					
Manifestaciones gastrointestinales					
Ausente	n=3/21 14.2%	0	0	n=3/14 21.4%	NS
Presente	n=18/21 85.8%	n=15/15 100%	n=7/7 100%	n=11/14 78.6%	NS
Manifestaciones respiratorias					
Ausente	n=9/21 42.8%	n=15/15 100%	n=5/7 71.4%	n=8/14 57.2%	Grupo 1 vs Grupo 2. p=0.0003 Grupo 2 vs Grupo 3. p=0.002 Grupo 2 vs Grupo 5. p=0.001
Presente	n=11/21 57.2%	0	n=2/7 28.6%	n=6/14 42.8%	
Manifestaciones cutáneas					
Ausente	n=4/21 19.0%	n=15/15 100%	n=6/7 85.8%	n=14/14 100%	Grupo 1 vs Grupo2. p=0.0001 Grupo 1 vs Grupo 3. p=0.001 Grupo 1 vs Grupo 4. p=0.0001
Presente	n:17/21 81%	0	n=1/7 14.2%	0	
Manifestaciones neurológicas					
Ausente	n:15/21	n=13/15		n=8/14	Grupo 2 vs Grupo 4. p=0.02

	71.4%	86.7%	n=6/7 85.7%	57.1%	
Presente	n=6/21 28.6%	n=2/15 13.3%	n=1/7 14.3%	n=6/14 42.9%	
Signos apendiculares^b					
Ninguno	n=16/21 76.2%	0	0	n:12/14 85.6%	Grupo 1 vs Grupo 2. p= 0.001 Grupo 1 vs Grupo 3. p= 0.001 Grupo 3 vs Grupo 4. p= 0.01
1 signo	n=2/21 9.5%	n=5/15 33.3%	n=1/7 14.4%	n=1/14 7.2%	NS
2 o más signos	n=3/21 14.3%	n=10/15 66.4%	n=6/7 85.6%	n=1/14 7.2%	NS

^a Las comparaciones de los grupos se realizaron con ANOVA no paramétrico (Kruskal-Wallis).

^b Las comparaciones entre los grupos se realizó con X².

NS: No significativo

CUADRO 6. VALORACIÓN HEMODINÁMICA AL INGRESO HOSPITALARIO

	GRUPOS				
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	Analisis
n (%)	n = 21/57 (36.8)	n = 15/57 (26.3)	n = 7/57 (12.3)	n = 14 (24.6)	
Pacientes con determinación disponible	n: 21/21	n: 11/15	n: 5/7	n: 11/14	
Lactato mmol/L * ± DE (min-máx.)	2.6± 1.55 (0.6-6.8)	1.88±2.01 (0.3-7.8)	2.54± 2.12 (1.4-6.3)	4.34± 4.22 (0.7-8)	NS

* Las comparaciones de los grupos se realizaron con ANOVA no paramétrico (Kruskal-Wallis).

NS: No significativo

CUADRO 7. VARIABLES PARACLINICAS AL INGRESO HOSPITALARIO.

	GRUPOS				Análisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
n (%)	n = 21/57 (38.8)	n =15/57 (26.3)	n = 7/57 (12.3)	n = 14 (24.6)	
Hemoglobina (gr/dL) * ± DE (min-máx.)	12.07±1.8 (9-17.3)	13.74± 2.2 (8.8-17.4)	12.14± 2.05 (8.3-14.4)	13.13± 4.02 (7.9-23.4)	NS
Leucocitos (cel/uL) * ± DE (min-máx.)	13.99±6.92 (7.1-35.9)	14.51± 8.17 (0.6-29.3)	19.04±8.32 (5.8-34.5)	12.12±8.05 (0.1-34.6)	NS
Linfocitos (cel/uL) * ± DE (min-máx.)	2.08±1.93 (0.1-8.07)	7.02±8.16 (0.39-25.7)	3.28±3.45 (1.4-11.06)	3.72±8.5 (0.07-25.45)	NS
Neutrófilos (cel/uL) * ± DE (min-máx.)	8.56±4.71 (1.27-19)	7.03±8.22 (0.1-19.4)	13.30±10.1 (0.76-30)	8.35±4.5 (0.02-12.1)	NS
Plaquetas (cel/uL) * ± DE (min-máx.)	134.8± 80.16 (48-371)	305.7± 134.11 (10-597)	319.4± 234.71 (90-728)	197.5± 123.56 (29-480)	Grupo 1 vs Grupo 2. p=0.001.
ALT (U/L) * ± DE (min-máx.)	66.09± 34.9 (19-141)	45.83± 64 (15-176)	22.5± 7.17 (12-34)	78.07± 85.96 (14-103)	NS
AST (U/L) * ± DE (min-máx.)	72.57±56.64 (16-247)	39±40.35 (17-121)	41±26.06 (16-82)	60.14±61.47 (13-259)	NS
Creatinina (mg/dL) * ± DE (min-máx.)	0.85±0.90 (0.18-3.46)	0.79±0.52 (0.41-2.07)	0.58±0.26 (0.3-1.05)	1.45±2.31 (0.25-9.4)	NS

* Las comparaciones de los grupos se realizaron con ANOVA no paramétrico (Kruskal-Wallis).
NS: No significativo

CUADRO 8. MARCADORES INFLAMATORIOS.

	GRUPOS				Análisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
n (%)	n = 21/157 (36.8)	n = 15/57 (26.3)	n = 7/57 (12.3)	n = 14 (24.6)	
Pacientes con determinación disponible	n: 21/21	n: 1/15	n: 6/7	n: 10/14	
Ninguno ^a	n=1/21 4.8%	0	0	n=1/10 10%	NS
1-3 marcadores ^b	n=1/21 28.53%	0	n:3/7 50%	n=7/10 70%	
4 o más marcadores elevados ^b	n=14/21 66.6%	n=1/15 100%	n=3/7 50%	n=2/10 20%	
Pacientes con determinación disponible	n: 18/21	n: 1/15	n: 5/7	n: 8/14	
Procalcitonina (pg/lUL) ± DE (min-máx.)	18±30.4 (0.34-96.7)	1.9 (NA)	21.17±44.08 (0.37-100)	6.61±10.77 (0.03-27.1)	
Pacientes con determinación disponible	n: 21/21	n: 2/15	n: 5/7	n: 9/14	Grupo 1 vs Grupo 4: p=0.002
PCR (pg/UL) ± DE (min-máx.)	26.8±57.9 (0.31-277)	15.48±8.51 (9.46-21.5)	20.22±7.27 (11.9-30)	8.43±12.07 (0.3-39)	
Pacientes con determinación disponible	n: 21/21	n: 2/15	n: 6/7	n: 12/14	NS
Dimero D (mg/dL) ± DE (min-máx.)	5411.05±4559.9 (1010-17687)	7464±115.9 (7382-7546)	7370±5098 (2275-17187)	4971.5±5773 (400-16976)	
Pacientes con determinación disponible	n: 21/21	n: 2/15	n: 5/7	n: 12/14	NS
(min-máx.) ^a	(154-862)	(663-838)	(419-654)	(125-704)	
Pacientes con determinación disponible	n: 21/21	n: 0/15	n: 3/7	n: 2/14	NS
Troponina (ng/dL) ± DE (min-máx.)	23.19±29.4 (0-98.5)	NA	35±34.8 (7-74)	238±334.3 (1.7-474.6)	
Pacientes con determinación disponible	n: 14/21	n: 0/15	n: 1/7	n: 2/14	NS
Pro-BNP (ng/DL) ± DE (min-máx.)	1017.25±1041.2 (45-3500)	NA	992.4	565.15±583 (152.3-978)	

^a Las comparaciones de los grupos se realizaron con ANOVA no paramétrico (Kruskal-Wallis).

^b Las comparaciones entre los grupos se realizaron con X².

NS. No significativo.

CUADRO 9. COMPLICACIONES HEMODINÁMICAS

		GRUPOS			Analisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
n (%)	n = 21/57 (36.8)	n = 15/57 (26.3)	n = 7/57 (12.3)	n = 14 (24.6)	
a) Ingreso a terapia					
Ingreso a terapia intensiva^b					
Ausente	0	n=13/15 86.7%	n=2/7 28.6%	n=9/14 64.3%	Grupo 2 vs Grupo 3. g p=0.008
Presente	n=21/21 100%	n=2/15 13.3%	n=5/7 71.4%	n=5/14 35.7%	Grupo 1 vs Grupo 2/3/4. P<0.0001

b) Complicaciones hemodinámicas

		GRUPOS			Analisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
n (%)	n = 1/21 4.7%	n = 12/15 80%	n = 2/7 28.6%	n = 6/14 42.9	Grupo 1 vs Grupo 2. p= 0.0001
Presente	n=20/21 95.3%	n=3/15 20%	n=5/7 71.4%	n=8/14 57.1%	Grupo 1 vs Grupo 4. p= 0.001 Grupo 2 vs Grupo 3. p=0.04 Grupo 3 vs Grupo 4. p= 0.03
Requerimiento de fármacos vasoactivos^c					
Ausente	n=2/21 9.5%	n=14/15 93.3%	n=4/7 57.2%	n=6/14 64.3%	Grupo 1 vs Grupo 2. p= 0.0001 Grupo 1 vs Grupo 3. p= 0.007
Presente	n=19/21 90.4%	n=1/15 6.7%	n=3/7 42.8%	n=5/14 35.7%	Grupo 1 vs Grupo 4. p=0.0003 Grupo 2 vs Grupo 3. p=0.04 Grupo 2 vs Grupo 4. p=0.04
Puntaje vasoactivo^a					
Mediat DE (min-máx)	23±22.7 (0-73)	12±49 (0-180)	20± 35 (0-92)	26.8± 64.4 (0-227)	Grupo 1 vs Grupo 2. p= 0.006

c) Necesidad de soporte con oxígeno o ventilación mecánica invasiva

		GRUPOS			Analisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
Requerimiento de oxígeno suplementario ^b	0	n=11/15	n=1/7	n=3/14	Grupo 1 vs Grupo 2. p= 0.0001
Ningún soporte	0	n=11/15	n=1/7	n=3/14	Grupo 1 vs Grupo 2. p= 0.0001

		73.3%	14.3%	21.4%	Grupo 1 vs Grupo 3, p= 0.0001 Grupo 1 vs Grupo 4, p= 0.0001 Grupo 2 vs Grupo 4, p= 0.0001
Algun soporte no invasivo	n=7/21 33.4%	n=3/15 20%	n=3/7 42.8%	n=4/14 28.6%	Grupo 2 vs Grupo 4, p=0.005
VMI	n=14/21 66.6%	n=1/15 6.7%	n=3/7 42.8%	n=7/14 50%	Grupo 2 vs Grupo 1, p= 0.0003 Grupo 2 vs Grupo 3, p=0.04 Grupo 2 vs Grupo 4, p=0.009

^a Las comparaciones de los grupos se realizaron con ANOVA no paramétrico (Kruskal-Wallis).

^b Las comparaciones entre los grupos se realizaron con X².

NS. No significativo.

CUADRO 11. RIESGO DE MORTALIDAD DE ACUERDO A PIM2, PRISM3 Y PELOD 2.

	GRUPOS				Análisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
n (%)	n = 21/57 (36.8)	n = 15/57 (26.3)	n = 7/57 (12.3)	n = 14 (24.6)	
% mortalidad estimada PIM2* ± DE (min-máx.)	26.79± 34.78 (3.6-99.4)	2.96± 6.34 (0-17.7)	10.78± 11.23 (0-28)	15.6± 24.9 (0-98)	Grupo 1 vs Grupo 2. p=0.001
% mortalidad estimada PRISM3* ± DE (min-máx.)	8.58± 6.8 (0-18.7)	2.46± 5.29 (0-18.7)	7.24± 8.34 (0-18.7)	3.74± 3.68 (0-10.47)	Grupo 1 vs Grupo 2. p=0.002
% mortalidad estimada PELOD2* ± DE (min-máx.)	6.89± 8.78 (0.1-26.11)	1.96± 6.69 (0-26.1)	0.75± 0.73 (0-1.7)	7.2± 11 (0-26.1)	Grupo 1 vs Grupo 2. p=0.0003

* Las comparaciones entre los grupos se realizaron con ANOVA no paramétrico (Kruskal-Wallis).

CUADRO 12. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO AL INGRESO HOSPITALARIO DE ACUERDO A PIM2, PRISM3 Y PELOD 2.

	GRUPOS				Análisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
n (%)	n = 21/57 (36.8)	n = 15/57 (26.3)	n = 7/57 (12.3)	n = 14 (24.6)	
Puntaje PIM2* ± DE (min-máx.)	3.52± 2.4 (1.6-9.9)	0.62± 1.29 (0-3.35)	2.05± 1.66 (0-4.1)	2.5± 2.35 (0-9)	Grupo 1 vs Grupo 2. p=0.0017
Puntaje PRISM3* ± DE (min-máx.)	9.42± 5.61 (0-16)	2.8± 5.23 (0-16)	7± 7 (0-16)	5.71± 4.92 (0-16)	Grupo 1 vs Grupo 2. p=0.005
Puntaje PELOD2* ± DE (min-máx.)	12.32± 4.85 (1-21)	3.53± 6.64 (0-22)	6.28± 5.9 (0-12)	10.64± 8.45 (0-22)	Grupo 1 vs Grupo 2. p=0.002

* Las comparaciones entre los grupos se realizaron con ANOVA no paramétrico (Kruskal-Wallis)

CUADRO 10. OTRAS DISFUNCIONES ORGÁNICAS.

	GRUPOS				Análisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
n (%)	n = 21/57 (36.8)	n = 15/57 (26.3)	n = 7/57 (12.3)	n = 14 (24.6)	
a) Otras complicaciones					
Transaminasemia^a					
Ausente	n=9/21 42.8%	n=14/15 93.3%	n=5/7 71.4%	n=6/14 42.9%	Grupo 1 vs Grupo 2, p=0.001 Grupo 2 vs Grupo 4, p=0.003
Presente	n=12/21 57.2%	n=1/15 6.7%	n=2/7 28.6%	n=8/14 57.1%	
Lesión renal aguda^b					
Ausente	n=7/21 33.3%	n=12/15 80%	n=5/7 71.4%	n=4/14 28.6%	Grupo 1 vs Grupo 2, p= 0.005 Grupo 1 vs Grupo 3 p= 0.07 Grupo 2 vs Grupo 4, p=0.002 Grupo 3 vs Grupo 4, p=0.06 (NS)
Presente	n=14/21 66.6%	n=3/15 20%	n=2/7 28.6%	n=10/14 71.4%	

b) Complicaciones postquirúrgicas^a					
	GRUPOS				Análisis
	Grupo 1 SIMP	Grupo 2 Apendicitis	Grupo 3 Apendicitis e infección por SARS-CoV-2	Grupo 4 Infección SARS-CoV-2 + otro diagnóstico	
Complicaciones postquirúrgicas^b					
Ninguna	n=21 100%	n=10/15 66.7%	n=5/7 71.4%	n=14/14 100%	
Infección en el sitio de herida quirúrgica	0	n=2/15 13.3%	0	0	
Absceso	0	n=2/15 13.3%	n=1/7 14.3%	0	NS
Dehiscencia de herida quirúrgica	0	0	n=1/7 14.3%	0	
Perforación intestinal	0	n=1/15 6.6%	0	0	
Días de estancia intrahospitalaria^a					
Mediana (min-máx.)	10.4±4.9 (5-25)	13.4±7.17 (5-29)	13.5±8.8 (7-31)	8.6±6.3 (2-32)	NS

^a Las comparaciones de los grupos se realizaron con ANOVA no paramétrico (Kruskal-Wallis).

^b Las comparaciones entre los grupos se realizaron con X².
NS. No significativ

CUADRO 13. HALLAZGOS EN ESTUDIOS DE IMAGEN (n = 29)

	Ultrasonografía de abdomen n = 21	Tomografía de abdomen n = 8
Grupo 1 SIMP (n = 21)	n = 4	n = 2
	<ul style="list-style-type: none"> - Líquido libre (1) - Cambios inflamatorios en grasa mesentérica y edema graso paracólico. (1) - Hematoma retroperitoneal (1) - Normal (1) 	<ul style="list-style-type: none"> - Líquido libre (2)
Grupo 2 Apendicitis aislada (n = 15)	n = 8	n = 3
	<ul style="list-style-type: none"> - Líquido libre (2) - Hallazgos propios de proceso inflamatorio apendicular (5) - Otros hallazgos (1) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hallazgos propios de proceso inflamatorio apendicular (1) - Cambios inflamatorios en grasa mesentérica (1) - Ileítis (1)
Grupo 3 Apendicitis + Infección por SARS-CoV-2 (n = 7)	n = 2	n = 2
	<ul style="list-style-type: none"> - Hallazgos propios de proceso inflamatorio apendicular. (2) 	<ul style="list-style-type: none"> - Líquido libre (1) - Absceso apendicular (1)
Infección por SARS-CoV-2+ otro diagnóstico (n = 14)	n = 7	n = 1
	<ul style="list-style-type: none"> - Linfadenopatías mesentéricas (2) - Hallazgos propios de proceso inflamatorio apendicular (1) - Ileítis (1) - Pancolitis (2) - Linfangioma (1) 	<ul style="list-style-type: none"> - Linfangioma (1)