



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

T E S I S

**“CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA
COVID POSITIVA EN LA TERAPIA INTENSIVA DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO EN EL PERIODO ABRIL
2020 A ABRIL 2021 ”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:**

PEDIATRÍA

**P R E S E N T A:
DRA STEFANIA HEREDIA TORRES**



**TUTORES:
DRA MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ
DRA DANIELA DE LA ROSA ZAMBONI**

CD. MX. 3 JUNIO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud
Ciudad de México, 03 de junio de 2022**

Hoja de recolección de firmas

**Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud**

**Dra. Maribelle Hernández Hernández
Médico Adscrito del Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud**

**Dra. Daniela De La Rosa Zamboni
Subdirectora de calidad de la atención al paciente
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud**

3.- Indice	1
4. Antecedentes	5
5. Marco Teórico	14
Panorama epidemiológico	15
Fisiopatología	16
Mecanismo de transmisión	16
Diagnóstico	17
Definición y clasificación de la enfermedad	18
Caso sospechoso	18
Caso probable:	18
Caso confirmado.	18
Contacto	18
Cuadro Clínico	19
7. Pregunta de investigación	21
8. Justificación	22
9. Hipótesis	23
10. Objetivos	24
Principal	24
Específicos:	24
11. Métodos	25
Diseño	25
Tipo de muestreo	25
Unidad de estudio:	25
Criterios de inclusión	25
Criterios de exclusión	25
Material y métodos:	26
12. Plan de análisis estadístico	26
13. Descripción de variables	27
14. Resultados del estudio	
15. Cronograma de actividades	40
16. Referencias bibliográficas	41

4. Antecedentes

Al inicio de la Pandemia de COVID 19 los principales centros médicos se enfrentaban ante un problema ya que no se conocían las características clínicas y la evolución que podrían tener los pacientes pediátricos por lo que se empezaron a describir las series de los pacientes que cursaban con ese diagnóstico.

Uno de estos estudios se basó en la población del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid España en el período Marzo 2020 a Abril 2020. En el cual se reportaron veinticuatro niños con COVID-19 que fueron hospitalizados en la sala de pediatría y de esos, dos niños contaron con criterios de gravedad y fueron trasladados a la Unidad de terapia intensiva. Once niños ingresaron en la Terapia Intensiva con sospecha de COVID-19; siete tuvieron resultados positivos en la prueba de PCR 1,4% del total de admisiones y 5% de los niños ingresados en la sala con COVID-19. Incluyeron siete niños; tres pacientes con cuadro clínico compatible con infección por SARS-CoV-2 fueron excluidos por dos pruebas PCR negativas. Cuatro de los siete pacientes eran hombres. La mediana de edad fue de 8 años. Cinco niños fueron admitidos del departamento de emergencias y dos de la sala. El único paciente con antecedentes de interés era un niño que había recibido un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. Un paciente ingresó en la Unidad de terapia intensiva por cetoacidosis; se sometió a la prueba PCR para COVID 19, debido al riesgo de transmisión comunitaria y la necesidad de permanecer aislado en caso de un resultado positivo. Casi todos los casos presentaron síntomas respiratorios y fiebre al ingreso en la Unidad de terapia intensiva. (1)

La puntuación de la evaluación de insuficiencia orgánica secuencial pediátrica fue de 3 y la puntuación del riesgo de mortalidad pediátrica II fue de 4. Todos los pacientes desarrollaron linfopenia, dos durante las primeras 24 horas de ingreso. En cuanto a los biomarcadores clásicos, la proteína C reactiva fue de 19,7 mg/dl y la procalcitonina de 5,3 ng/ml. Las pruebas de imagen que se realizaron fueron por radiografía simple de tórax o tomografía computarizada y evidenciaron neumonía

bilateral o infiltrados en tres de ocho casos en las primeras 24 horas de ingreso. Un niño presentó predominio de síntomas neurológicos. Se realizó una tomografía computarizada cerebral que reveló trombosis cerebral. (1)

Todos los pacientes necesitaron apoyo ventilatorio con oxígeno suplementario, cinco recibieron oxígeno a través de una cánula nasal de alto flujo; esta terapia se cambió posteriormente a ventilación no invasiva en cuatro pacientes. Dos pacientes también requirieron ventilación mecánica desde su ingreso. Los dos niños con ventilación mecánica, se encontraban críticamente enfermos por lo que también requirieron apoyo con aminas vasoactivas. Ninguno de los niños requirió terapia de reemplazo renal. Solo el paciente que ingresó con síntomas no compatibles con COVID-19 no recibió tratamiento farmacológico empírico. Los fármacos administrados fueron azitromicina (6/7), lopinavir/ritonavir (6/7), corticoides (5/7) e hidroxicloroquina (6/7). Al paciente con trasplante previo de progenitores hematopoyéticos se le administró remdesivir, inmunoglobulinas y tocilizumab. Además, se administró heparina de bajo peso profiláctica a dos de los siete pacientes. La niña con trombosis cerebral también recibió heparina no fraccionada continua, que luego fue sustituida por heparina terapéutica de bajo peso. Al final del estudio, cinco de siete habían sido dados de alta de la Unidad de terapia intensiva. Casi todos los niños ingresados en la Unidad de terapia intensiva eran previamente sanos. Solo dos de los casos ingresados eran niños menores de 1 año. Los síntomas respiratorios eran frecuentes y muchos presentaban fiebre. (2)

En cuanto a las pruebas complementarias, la radiografía de tórax la consideraron de ayuda para el diagnóstico de neumonía. Los análisis de sangre realizados a estos pacientes mostraron que la linfopenia no siempre estaba presente al ingreso, sino que se desarrolló más tarde. Además, el dímero D y la ferritina generalmente estaban elevados. En cuanto a la terapia, el soporte respiratorio fue necesario en casi todos los casos. Los niños incluidos no se quejaron de disnea, pero todos presentaron un aumento del trabajo respiratorio de algún grado. Iniciamos terapia

de puntas nasales de alto flujo en cinco niños, y para casi todos ellos fue necesario sustituir esta terapia por ventilación no invasiva. (2)

Los dos pacientes que recibieron ventilación mecánica experimentaron un deterioro el primer día de ingreso a pesar de una estrecha monitorización y un rápido cambio a soporte de oxígeno no invasivo. Todos los casos recibieron los fármacos recomendados empíricamente para COVID-19; se usó tocilizumab solo en niños intubados. Finalmente, se administró heparina a cuatro niños; esta indicación se basó en la presencia de trombosis siendo a dosis terapéutica, y basándose en los niveles de dímero D la dosis fue profiláctica. Los datos de este estudio no se prestan a conclusiones amplias, aunque surgen ciertos patrones. El hecho de que casi todos los casos estudiados fueran niños previamente sanos es lógico, dado que los niños son una población mayoritariamente sana con sustancialmente menos comorbilidades que los adultos. Atribuyeron el número relativamente alto de admisiones en la Unidad de terapia intensiva, es decir, siete niños en 45 días al sesgo de selección. Al parecer esta tasa de ingreso en la Unidad de terapia intensiva fue más alta que en otros países con menos ingresos hospitalarios. Vale la pena mencionar que en Madrid al inicio de la pandemia sólo había dos Unidades de terapia intensiva pediátrica activas; por lo que la población de estudio fue un mayor número de niños. También observaron que solo dos casos requirieron soporte inotrópico y cuatro necesitaron soporte respiratorio más allá de la cánula nasal o puntas nasales de alto flujo. Los pacientes analizados en dicho estudio presentaron una enfermedad de leve a grave y respondieron favorablemente al tratamiento de apoyo. En algunos casos, el ingreso en la Unidad de terapia intensiva pudo haber sido prematuro, debido a la incertidumbre sobre el curso de la enfermedad en estos niños. Series anteriores de estudios han descrito que la COVID-19 grave era más frecuente en los bebés. Sin embargo, en esta serie de casos los niños mayores desarrollaron una enfermedad más grave. Este hallazgo debería ser confirmado por estudios multicéntricos. En cuanto a las pruebas complementarias, no todos los casos aparecieron linfopenia al ingreso y, en algunos casos, este desenlace apareció más tarde. Los pacientes mostraron niveles elevados de dímero D. Otros

marcadores como la ferritina y la interleucina-6 no estaban presentes en todos los pacientes. Estos indicadores estaban elevados en pacientes con un curso de la enfermedad más grave. Pasando ahora al manejo respiratorio, se observó que el uso de cánula nasal fue insuficiente, aun cuando no se observen otras inestabilidades. Los pacientes que recibieron terapia con puntas nasales de alto flujo posteriormente requirieron ventilación no invasiva. En los casos en que fue necesaria la ventilación mecánica, el deterioro se produjo durante el primer día de ingreso, lo que posiblemente sugirió la necesidad de un seguimiento estrecho de los niños con diagnóstico de neumonía bilateral y COVID-19. Un niño con una afección subyacente sufrió un neumotórax bilateral después de 4 semanas de ventilación mecánica. Tras esta complicación desarrolló hipoxemia e hipercapnia refractaria. No fue posible modificar con éxito la configuración del ventilador sin aumentar la fuga de aire. Ante el deterioro clínico y la evolución tórpida que presentó se decidió iniciar la oxigenación por membrana extracorpórea. (2)

Otro estudio importante fue la serie de Nueva York en el cual se reportaron 46 niños hospitalizados con infección por COVID 19, diagnosticada en las primeras semanas de la pandemia. Como era de esperar, los pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva tenían síntomas más graves y marcadores de respuesta inflamatoria elevados comparados con los que se manejaron en las salas de pediatría general. Lo que se observó fueron que estos pacientes tuvieron una mayor tasa de ingresos a la Unidad de terapia intensiva pediátrica por hospitalización en un 28,2%, lo que puede ser un reflejo de una variedad de determinantes sociales que influyen los resultados de salud. En estudios previos el ingreso en la Unidad de terapia intensiva en los niños osciló entre el 1,7 % y el 16 %. En los adultos, las tasas de ingreso en la UCI oscilan entre el 5 % y el 32 %. Entre las admisiones en la Unidad de Terapia Intensiva, el 84,6% tenían 11 años de edad. La presencia de comorbilidades, incluida la obesidad, se ha descrito como uno de los factores de riesgo de enfermedad crítica con COVID-19 inclusive en niños, sin embargo, en esta pequeña muestra, la edad y la obesidad no se asociaron con una mayor probabilidad de ingreso en Terapia Intensiva. La alta prevalencia general de la

obesidad podría explicar parcialmente porque en este estudio hubo una mayor tasa de admisión en la Unidad de terapia intensiva. Sin embargo, la obesidad también puede ser un marcador de otros factores de riesgo asociado con un mayor riesgo de enfermedades graves, como pobreza. Por ejemplo, el condado de Bronx tiene el mayor índice de pobreza de los distritos de la ciudad de Nueva York y es el menos condado saludable en el estado de Nueva York. Estudios previos han demostrado una asociación entre factores sociales, como la pobreza y el mayor riesgo de hospitalización prolongada, así como la admisión a la UCIP por muchas condiciones diferentes.(3)

Menos de la mitad de los pacientes de esta serie tenían antecedentes de contacto con un conocido, que es más bajo de lo esperado. Dentro de todas las teorías que surgieron al inicio de la pandemia en los pacientes pediátricos, una era que los niños desarrollarían cuadros más leves, pero en esta serie los hallazgos se evidenciaron que un subconjunto de pacientes pediátricos desarrolló una enfermedad grave que requiera ingreso en la UTIP. Este subconjunto tenía marcadores de inflamación significativamente más altos tales como proteína C reactiva, pro péptido natriurético cerebral, procalcitonina en comparación con los pacientes que fueron manejados en la sala de pediatría general. La inflamación probablemente contribuyó a la alta tasa de Síndrome de distrés respiratorio agudo que se observó en estos niños, aunque los niveles séricos de la interleucina-6 y otras citocinas relacionadas con este mismo síndrome. La necesidad de ventilación mecánica se observó en el 46% de los pacientes ingresados a la UCIP y el 60% de los pacientes con SDRA. Estos pacientes requirieron altos niveles de soporte ventilatorio debido al empeoramiento de la oxigenación en los primeros días de hospitalización. La tasa general de intubación 13% es más alta que la informado por otros: 1.7% a 10% en niños, y 2,3% a 12,5 % en adultos. El estudio tiene varias limitaciones. Ya que fueron datos de observación de un solo, único, urbano, médico académico centro con un tamaño muestral limitado. (4)(5)

El tercer estudio de importante relevancia en el tema fue un estudio prospectivo, multicéntrico, realizado en 19 Unidades de terapia intensiva asociadas a la Red Brasileña de Investigación en Cuidados Intensivos Pediátricos. Se incluyeron pacientes 79 pediátricos desde 1 mes hasta 19 años de edad con enfermedad por COVID-19 confirmada en el período de tiempo comprendido entre el 1 de marzo y el 31 de mayo de 2020. Se compararon las características demográficas y clínicas según la presencia de comorbilidades, la edad por debajo 1 año, y la necesidad de ventilación mecánica invasiva. Aunque los números en estos subgrupos eran pequeños, se encontraron diferencias significativas. En este grupo de estudio el 41% de los pacientes tenían al menos una comorbilidad asociada lo que los llevó a desarrollar cuadros graves de SDRA, uso de apoyo aminérgico y falla orgánica múltiple. La obesidad, que se reporta como el peor factor pronóstico en niños con COVID-19, en otras series no fue frecuente en este estudio. Describiendo específicamente las comorbilidades que tenían estos pacientes se observó enfermedad neuromuscular, enfermedad respiratoria crónica, y enfermedad oncohematológica. (6)

Sólo alrededor del 40% de los pacientes tenían antecedentes de contacto con un caso sospechoso, principalmente en el hogar, que es similar a otros reportes. La fiebre fue el síntoma predominante, seguido de varios síntomas respiratorios y gastrointestinales.

Respecto a los marcadores bioquímicos no fue posible que se midieran en todos los pacientes, y en los que se midieron predominante cursaron con linfopenia, y reactantes de fase aguda elevados. Los otros hallazgos que se encontraron fueron en los estudios radiológicos donde se evidenciaron infiltrados difusos intersticiales bilaterales y opacidades en vidrio esmerilado ya fuera por radiografías de tórax o tomografía computarizada como se reporta en otras series.

En cuanto al manejo de los pacientes, la mayoría necesitaba algún tipo de soporte respiratorio, la mayoría de ellos solo oxígeno suplementario con puntas nasales convencionales, pero alrededor del 20% necesitó ventilación mecánica invasiva con una mediana de 7,5 días, lo que está dentro del rango de uso informado 18 a 50% descrito en otros estudios. (7)

Aunque no fue posible confirmar infecciones bacterianas, la terapia con antibióticos se utilizó en tres cuartas partes de los pacientes y oseltamivir en casi la mitad, lo que puede explicarse por las directrices nacionales para el tratamiento del SARS, que indicaba el uso inicial de oseltamivir empírico. No se prescribió hidroxiclороquina, aunque algunos estudios han comunicado su uso en el 7-47% de los pacientes. Quizá esta diferencia puede explicarse por el hecho de que los casos en Europa y Estados Unidos comenzaron semanas o meses antes que los de Brasil, cuando un uso más compasivo de los fármacos podía explicarse y también había menos estudios disponibles. (6)

No a todos los pacientes se les midieron marcadores inflamatorios, por lo que no se pudieron comparar dependiendo de la severidad de la enfermedad. Como también se muestra en todos los estudios pediátricos sobre la enfermedad por COVID-19, la gran mayoría de los pacientes presentes evolucionaron bien y fueron dados de alta, con una tasa de mortalidad de solo el 3%. Este estudio tuvo algunas limitaciones como implicaba sólo pacientes brasileños. Además, algunos detalles sobre el tratamiento debido a carencias, como la razón del alto porcentaje de uso de antibióticos o corticoides. A pesar de estas limitaciones, los autores consideraron que este estudio pudiera contribuir a una mejor comprensión de la enfermedad por COVID-19, ya que describe la primer gran serie de pacientes ingresados en la Unidad de terapia intensiva pediátrica en el Hemisferio Sur de América Latina, y demostró que las características de esta enfermedad en zonas tropicales y las ubicaciones subtropicales son similares a otros países. (7)

Otro de los estudios mencionaremos fue un estudio transversal, donde se reportaron las características y curso clínico de lactantes y niños críticamente enfermos con COVID-19 en 46 hospitales pediátricos en América del Norte entre 14 de marzo y 3 de abril de 2020. Se destaca que solo el 35% de los hospitales que participaron en el estudio informaron admisiones de niños con infección por COVID-19 a la UCIP, y no hubo admisiones de COVID-19 a las UCIP canadienses durante el período de estudio. De los 48 niños de esta serie, 18 un 38 % requirieron ventilación invasiva y todos menos 2 sobrevivieron, lo que reflejó la marcada disminución de la carga de

enfermedad de COVID-19 en niños en comparación con los adultos. Dada la creciente prevalencia de infecciones en la población general de América del Norte, es probable que un período de muestreo extendido en el futuro encuentre una mayor prevalencia de hospitalización de niños con COVID 19. (8)

En consonancia con los pocos otros informes iniciales sobre COVID-19 en niños, este estudio encontró el curso clínico de COVID-19 sea mucho menos grave y los resultados hospitalarios son mejores en niños gravemente enfermos que los informados en adultos. Similar a lo reportado en adultos, en esta serie, las comorbilidades fueron prevalentes en más del 80% de los 48 bebés y niños hospitalizados con enfermedad graves por COVID-19. (8)

Las comorbilidades a menudo se adquieren y pueden estar asociadas con el estilo de vida. La obesidad, que normalmente es una enfermedad adquirida está emergiendo como un factor de riesgo importante para pacientes con COVID-19 y se ha informado en el 48% de adultos hospitalizados. En esta serie destaca la obesidad como comorbilidad, particularmente en niños mayores, aunque las tasas fueron significativamente más bajas 20,5% de los niños de 6 años o mayores tenían obesidad. (8)

Como era de esperar, la mayoría de estos pacientes presentaban síntomas respiratorios, pero la proporción relativa que se presenta de esta manera (73%) parece ser menor que en una serie de casos publicada recientemente en adultos críticamente enfermos de la región de Seattle, Washington, donde la hipoxemia aguda respiratoria el fracaso estuvo presente en todos los pacientes ingresados en las UCI. Un subconjunto importante de los pacientes de esta serie presentó solo síntomas respiratorios mínimos o nulos, pero otros importantes Síntomas que justificaron el ingreso en la UCIP. Estos incluyeron crisis vaso-oclusivas en el marco de la anemia de células falciformes, cetoacidosis diabética, convulsiones y colapso circulatorio. (9)

De los pacientes que requirieron algún soporte respiratorio, 18 (38%) requirieron ventilación endotraqueal o traqueotomía, y 3 fueron todavía ventilados al final del período de estudio. La ventilación en decúbito prono, que en algunos centros se ha

vuelto casi rutinaria en ambos adultos intubados y no intubados con insuficiencia respiratoria, fue utilizado en 2 de los pacientes de esta serie. El curso de UCIP fue complicado por falla adicional del sistema de órganos en una minoría significativa de pacientes. Un paciente con una miocardiopatía subyacente requirió ECMO venoarterial para cardiogénico choque y todavía estaba recibiendo ECMO (día 4 de ECMO) al final

del periodo de estudio. Un paciente con insuficiencia orgánica multisistémica (renal, circulatoria e hepática) recibió recambio plasmático. Ningún paciente inició terapia de reemplazo renal. (9)

Los autores refieren sentirse alentados por los resultados hospitalarios de los pacientes de esta serie, con una mortalidad general en la UCI al final del período de seguimiento de menos del 5% en comparación con mortalidades publicadas del 50% al 62% en adultos ingresados a la UCI. Sin embargo, incluso si se excluye el subconjunto de pacientes con síntomas leves o moderados en la presentación, la tasa de mortalidad ajustada (6%) sigue siendo baja en comparación con los adultos. Si bien no existen terapias basadas en la evidencia efectivas contra COVID-19 en este momento, hasta donde se sabe, vieron que la mayoría de los bebés y niños admitidos en la UCIP en esta serie recibió al menos 1 tratamiento dirigido a modular el curso de la infección de manera similar a la experiencia con adultos hasta la fecha, la hidroxiclороquina fue el agente utilizado con más frecuencia, ya sea solo o en combinación con 1 o más otros agentes, incluyendo azitromicina, el antiviral remdisivir, y el anticuerpo del receptor de interleucina-6 tocilizumab. (9)

5. Marco Teórico

En el mes de diciembre de 2019, se reportaba un brote de casos de una neumonía atípica grave en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China. La mayoría de los primeros casos correspondían a personas que trabajaban o frecuentaban el Huanan Seafood Wholesale Market, un mercado de productos del mar, el cual también distribuía otros tipos de carne, incluyendo la de animales silvestres, tradicionalmente consumidos por la población local. (10).

El brote se extendió rápidamente en número de casos y en diferentes regiones de China durante los meses de enero y febrero de 2020. La enfermedad, continuó propagándose a otros países asiáticos y luego a otros continentes. El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la ocurrencia de la pandemia de COVID-19, exhortando a todos los países a tomar medidas y aunar esfuerzos de control en lo que parece ser la mayor emergencia en la salud pública mundial de los tiempos modernos. (10)

El origen de los coronavirus de importancia médica, incluidos los coronavirus humanos, parece ser zoonótico. En particular, los betacoronavirus zoonóticos están filogenéticamente relacionados con coronavirus de murciélagos, los cuales podrían haber sido su fuente para el hombre, ya sea directamente o a través de un hospedero intermediario; dicho intermediario para el SARSCoV fue la civeta, un animal silvestre del grupo de los vivérridos, y para el MERS-CoV fue el dromedario. Aún no es claro cuál pudo haber sido el intermediario para el SARS-CoV-2, o si pasó directamente del murciélago al humano. (11)

Se denominan coronavirus por la apariencia que dan bajo el microscopio electrónico parecido a una corona. Son virus envueltos, con un diámetro aproximado de 125 nm, genoma ARN de cadena simple, sentido positivo. Se considera el genoma más grande de los virus ARN con un tamaño de 26-32 kilobases, codifica cuatro proteínas estructurales que incluyen glicoproteína espiga (S), envoltura (E),

membrana (M) y nucleocápside (N) y otras 16 proteínas no estructurales que participan en la transcripción y replicación viral como es la helicasa y la ARN polimerasa dependiente de ARN. (12)

Sobre la base de secuencias genéticas se sabe que todos los coronavirus humanos probablemente tienen un ancestro común, usan reservorios naturales o intermediarios en animales y tienen la capacidad de cruzar la barrera entre especies. (12)

Los coronavirus humanos a través de su proteína espiga se unen a uno de los receptores, éstos pueden ser: la enzima convertidora de angiotensina, dipeptidil peptidasa 4, aminopeptidasa N y O-acidoacetil siálico, e ingresan a la célula a través de una vía endosómica y/o no endosómica; una vez ingresado, se libera la nucleocápside y el ARN en el citoplasma, se sintetizan las enzimas que participan en la transcripción y replicación del virus, se producen copias ARN de sentido negativo, por medio de ARN subgenómicos se producen las proteínas estructurales que posteriormente serán ensambladas y se libera el virión a través de exocitosis al espacio extracelular. (13)

5.1 Panorama epidemiológico

A finales de diciembre de 2019, los primeros casos de neumonía desconocidos origen fueron identificados en Wuhan, la ciudad capital de la provincia de Hubei en el centro de China. Se identificó el patógeno causante como un nuevo betacoronavirus de ARN envuelto. Dadas las características filogenéticas y la similitud con la enfermedad respiratoria aguda grave aislada previamente síndrome coronavirus (SARS-CoV), el nuevo virus ha sido nombrado SARS-CoV2.

La Organización Mundial de la Salud declaró la enfermedad por COVID-19, la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, una pandemia emergencia sanitaria. (14)

5.2 Fisiopatología

El SARS-CoV-2 entra a la célula utilizando como receptor a la ACE2, al igual que el virus SARS-CoV, causante del SARS; sin embargo, la afinidad del SARS-CoV-2 por la ACE2 es de 10 a 20 veces mayor que la del SARS-CoV. La ACE2 se encuentra presente en mayores cantidades en el riñón, los pulmones y el corazón, y participa en la transformación de la angiotensina I en angiotensina, y de la angiotensina II en angiotensina. Estos productos finales tienen efectos vasodilatadores que reducen la presión arterial, con efecto protector frente a la hipertensión, la arteriosclerosis, y otros procesos vasculares y pulmonares. Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de angiotensina II altos, y que sus niveles se correlacionan con la carga viral y el daño pulmonar. (15)

Por otra parte, se ha observado que el SARS-CoV-2 induce la producción de daño cardíaco agudo e insuficiencia cardíaca, con un aumento en los niveles de troponina asociados a una mayor mortalidad. La alta incidencia observada de síntomas cardiovasculares parece relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica. Se sugiere que en gran parte, la virulencia asociada a la infección por SARS-CoV-2 es debida su poderosa capacidad de activar una respuesta inmune, con una cascada de citoquinas inflamatorias, como uno de los mecanismos para el daño a nivel de órganos como corazón, riñon y endotelio. (16)

5.3 Mecanismo de transmisión

La transmisión de persona a persona del SARSCoV-2 ocurre principalmente a través del contacto cercano con una persona infectada principalmente a través de gotitas respiratorias y después de tocar superficies y objetos contaminados. Actualmente hay rutas de transmisión adicionales bajo investigación, incluida la diseminación viral fecal. La comprensión de la inmunología del virus del huésped la interacción aún es incompleta. (16)

5.4 Diagnóstico

El diagnóstico precoz es fundamental para controlar la propagación de COVID-19. El estándar de oro en el diagnóstico de SARS-CoV-2 es la detección del ácido nucleico por PCR. La gran mayoría de pruebas que detectan la secuenciación viral van dirigidos a ORF1b (incluido RdRp), N, E o los genes S. El tiempo en el que se arroja un resultado varía de varios minutos a horas dependiendo con que tecnología se haya realizado dicha prueba. La detección molecular puede verse afectado por muchos factores. Aunque el SARS-CoV-2 se ha detectado a partir de una variedad de secreciones respiratorias, incluyendo frotis de garganta, saliva orofaríngea posterior, hisopos nasofaríngeos, esputo y líquido bronquial, la carga viral es mayor en las muestras del tracto respiratorio inferior. Además, el ácido nucleico viral también se ha encontrado en muestras del tracto intestinal o de sangre, incluso cuando las muestras respiratorias fueron negativas. (17)

En consecuencia, los falsos negativos pueden ser comunes cuando se usan hisopos orales y, por lo tanto, detección múltiple. En los casos donde se sospecha o se desea confirmar con certeza infección por SARS COV2 se debe buscar el método idóneo. Por lo tanto, otros métodos de detección fueron utilizado para superar este problema. La Tomografía computada de tórax se utiliza para identificar rápidamente a un paciente cuando la capacidad de la detección molecular estaba sobrecargada. En Wuhan mostró características típicas en la TC inicial, incluyendo opacidades bilaterales en vidrio esmerilado multilobar con distribución periférica o posterior. Por lo tanto, Se ha sugerido que la tomografía computarizada combinada con pruebas de hisopado nasofaríngeo es buena combinación y debe usarse en pacientes con alta sospecha clínica de COVID-19 pero que la prueba salió negativa en el cribado inicial. Finalmente, las pruebas serológicas SARS-CoV-2 que detectan anticuerpos contra la proteína N o S podría complementar el diagnóstico molecular, particularmente en fases tardías después del inicio de la enfermedad o para retrospectiva estudios. Sin embargo, el alcance y la duración de las respuestas inmunes aún no están claras y están disponibles las pruebas serológicas difieren en

su sensibilidad y especificidad, todo lo cual debe tenerse en cuenta cuando uno está decidiendo sobre pruebas serológicas e interpretando sus resultados o potencialmente en la prueba futura de células T respuestas. (18)

5.5 Definición y clasificación de la enfermedad

Algo a destacar en esta pandemia es que para clasificar los casos según la OMS, las definiciones de los casos se establecen de la siguiente manera:

Caso sospechoso: Paciente con enfermedad respiratoria aguda (con fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria, como tos, disnea, etc.), y con historia de viaje o de residencia en un área en la que se haya reportado transmisión comunitaria de COVID-19, en los 14 días previos a la aparición de los síntomas. Paciente con enfermedad respiratoria aguda, y que haya estado en contacto con un caso probable o confirmado de COVID-19, en los 14 días previos a la aparición de los síntomas. Paciente con enfermedad respiratoria aguda severa (con fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria severa, como tos, disnea, etc.). Y que requiera hospitalización, y que no tenga otra alternativa diagnóstica que pueda justificar la clínica.

Caso probable: Caso sospechoso con resultados no concluyentes en las pruebas para la detección de SARS-CoV-2. Caso sospechoso en quien no se haya podido realizar una prueba diagnóstica.

Caso confirmado: paciente con prueba positiva de laboratorio para SARSCoV-2, sin importar su situación clínica.

Contacto: un contacto es una persona que haya tenido exposición a un caso probable o confirmado en los dos días previos o en los 14 días posteriores al comienzo de los síntomas de este caso de una de las siguientes formas:

Contacto cara a cara con un caso probable o confirmado a menos de un metro de distancia y por más de 15 minutos. Contacto físico directo con un caso probable o confirmado. Estar al cuidado de un paciente con enfermedad COVID-19 probable o confirmada, sin utilizar el equipo de protección adecuado. Cualquier otra situación señalada como un riesgo a nivel local. (19)

5.6 Cuadro Clínico

Los pacientes pediátricos presentan principalmente los siguientes síntomas:

- ✚ Fiebre: la mayoría de los casos ha cursado con fiebre de bajo grado, sin embargo, también puede observarse fiebre de alto grado, puede ocurrir en cualquier momento de la enfermedad
- ✚ Tos habitualmente seca
- ✚ Fatiga
- ✚ Rinorrea
- ✚ Cefalea/irritabilidad

Después de la primera semana de evolución puede observarse:

- ✚ Disnea
- ✚ Cianosis
- ✚ Hiporexia/Disminución de la ingesta
- ✚ Hipoactividad
- ✚ Rechazo al alimento
- ✚ Diarrea y otros síntomas gastrointestinales (náusea y vómito)

Algunos casos pueden progresar a falla respiratoria, que no responde al aporte de oxígeno suplementario convencional, así como a choque séptico, acidosis metabólica y falla orgánica múltiple. (20)

6. Planteamiento del problema

La pandemia de COVID 19 ha afectado predominantemente a la población adulta condicionando una alta letalidad, sin embargo, la población infantil también es vulnerable y aunque una gran proporción permanece asintomática, pueden presentarse condiciones que pongan en riesgo la integridad de los mismos.

Cuando esto sucede es importante conocer las principales características que derivan en hospitalización, así como la evolución de la misma, con la finalidad de plantear estrategias que permitan una mejora en la detección de los casos graves para brindar un manejo eficiente y oportuno.

La intención de este presente trabajo es describir las características de la población pediátrica hospitalizada en el auge de la pandemia por COVID19 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y evaluar la proporción de los pacientes que tuvieron cuadros graves, buscando cuales pudieron ser los factores asociados a la misma.

7. Pregunta de investigación

Cuáles son las características de la población pediátrica COVID positiva en la terapia intensiva del Hospital Infantil de México en el período Abril 2020 a Abril 2021.

8. Justificación

La mayoría de los casos de infección por COVID-19 en la población pediátrica presentan síntomas leves y solo cerca al 2% del total de niños requiere ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Debido a características propias de cada país, la cantidad de casos reportados por COVID-19 en la población pediátrica pueden ser diferentes y en países de América Latina hay datos disponibles para pacientes adultos con COVID-19, sin embargo, en pacientes pediátricos la información se ve limitada, por lo que conocer la casuística de manera general ayudaría en proponer estrategias para tener un mejor registro y plantear hipótesis para futuros estudios.

El objetivo de la presente investigación fue describir la frecuencia de casos, presentación clínica, complicaciones, tratamiento recibido y defunciones atribuidas a COVID-19 en niños y adolescentes. Así mismo el identificar las características de la población que requirió hospitalización en terapia intensiva, con la finalidad de encontrar factores asociados a la misma.

9. Hipótesis

Las características clínicas de los pacientes de la UTIP del Hospital Infantil de México Federico Gómez serán similares a las reportadas en otros centros de concentración.

10. Objetivos

10.1 General

Describir las características de la población pediátrica COVID positiva en la terapia intensiva del Hospital Infantil de México en el periodo abril 2020 a abril 2021

10.2 Específicos:

- Describir características sociodemográficas de población pediátrica COVID positiva.
- Describir las patologías de base y las comorbilidades
- Describir los signos y síntomas al inicio de la infección, así como la severidad de la misma.
- Describir el tratamiento y la evolución durante su estancia en la UTIP
- Determinar la sobrevida en la población de estudio.

11. Métodos

11.1 Diseño: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo. Se realizó un estudio descriptivo que analizó los casos de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en niños y adolescentes registrados en la terapia intensiva el Hospital Infantil de México Federico Gómez en la Ciudad de México.

11.2 Tipo de muestreo: no probabilístico de casos consecutivos durante el periodo de estudio. El periodo de recolección de datos fue de abril 2020 a abril de 2021. Se utilizaron datos institucionales oficiales para este grupo poblacional.

11.3 Unidad de estudio: La unidad de estudio estará constituida por los expedientes de pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se incluyeron en el estudio los casos de COVID-19 en el grupo de edad de 0 a 18 años, que tenían una prueba confirmatoria PCR, con paciente con enfermedad por SARS COV2.

11.4 Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con edad entre 1 mes y 18 años.
- Que se encuentren internados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México con sospecha de enfermedad por COVID 19 o complicaciones derivadas de la misma
- Pacientes que cuenten con PCR positiva, antígeno o serología para SARS COV 2.

11.5 Criterios de exclusión:

- Aquellos casos donde la información se encuentre incompleta.

11.6 Material y métodos:

Material: Los recursos utilizados para la realización del estudio fueron

- Hoja de captura de Excel prediseñada.
- Computadora con paquete Microsoft Office 2016 Versión 15.2
- Paquete estadístico SPSS v.22
- Expedientes clínicos de pacientes hospitalizados

Métodos: Se solicitaron los expedientes en archivo clínico de los pacientes hospitalizados con enfermedad por COVID-19 que ingresaron a terapia intensiva. Se recabaron las variables consideradas relevantes para el estudio y se registraron los datos en la hoja de Excel previamente diseñada. Finalmente se realizó el análisis estadístico planeado.

Tamaño de la muestra: No se realizó un cálculo de tamaño de muestra, se incluyeron todos los pacientes Covid-19 positivos con estancia en la Unidad de Terapia Intensiva.

VARIABLES: A continuación, se presenta el listado de variables con su definición conceptual u operacional correspondiente:

12. Plan de análisis estadístico

Se realizará un análisis descriptivo, con las medidas de tendencia central. Se medirán frecuencias y porcentajes.

Se medirán medias para las variables cuantitativas.

13. Descripción de variables

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medición
Rango de edad	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo en años que presenta el paciente al momento del diagnóstico	Cuantitativa nominal	Lactante Preescolar Escolar Pre adolescente Adolescente
Sexo	Agrupación de especies que comparten ciertos caracteres	Género establecido en historia en expediente	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Cuadro Clínico	Conjunto de signos o síntomas que presenta un paciente	Presentación de los signos y síntomas más comunes en infección por SARS COV2	Cualitativa nominal	Fiebre Tos Disnea Desaturación Cefalea Diarrea Irritabilidad Vómito Dolor abdominal
Sano	La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de	Ausencia de enfermedad	Cualitativa nominal	Sano No sano

	afecciones o enfermedades			
Diagnóstico nutricional	Es el resultado del balance entre micro y macro nutrientes y el gasto energético	Estado nutricional del paciente a su ingreso a la terapia	Cualitativa nominal	Eutrófico Desnutrido Sobrepeso Obesidad
Estado previo de salud	Conjunto de estructuras y procesos biológicos que protegen al organismo de agentes patógenos	Estado inmunológico de acuerdo con la presencia o no de comorbilidades asociadas a la enfermedad	Cualitativa nominal	Sano o bien la presencia de al menos una de las siguientes comorbilidades: -Cáncer -Nefropatía -Cardiopatía -Alteraciones hematológicas -Neumopatía -Enfermedades reumatológicas -Alteraciones metabólicas -Alteraciones endocrinológicas -Trasplantes -Trisomía 21 -Hepatopatías -Absceso
Más de una comorbilidad	Presencia de una o más	Referencia de antecedente de	Cualitativa nominal	Sí No

	enfermedades que condicionan riesgo de complicaciones	más de una condición patológica		
Dificultad respiratoria	Es una afección que involucra una sensación de dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo suficiente aire	Presencia de dificultad respiratoria con el inicio de la infección por COVID 19.	Cualitativa nominal	Sí No
Uso de dispositivo de oxigenación	Dispositivo por medio del cual se mantiene una adecuada oxigenación en el paciente que tiene deterioro de la función respiratoria	Uso de cualquier dispositivo de oxígeno suplementario.	Cualitativa nominal	Puntas nasales -Mascarillas con reservorio -Cánulas nasales de Alto flujo -Ventilación no invasiva (cpap, ventilación bi-nivel) -Ventilación mecánica invasiva
Necesidad de intubación orotraqueal	Manejo avanzado de la vía aérea en pacientes quienes no pueden mantener las funciones	Presencia de intubación orotraqueal	Cualitativa nominal	Sí No

	respiratorias de manera autónoma			
Necesidad de apoyo aminérgico	Uso de fármacos ya sea vasopresores o inotrópicos que le ayudan al paciente grave a mantener una buena condición clínica.	Amina vasoactiva que requiere el paciente por cursar con estado crítico	Cualitativa dicotómica	Sí No
Gravedad	La gravedad de un paciente está determinada por la severidad de las diferentes enfermedades que padece y por la interacción entre ellas, por ello la severidad debe expresar el peso total «de enfermedad» en un paciente dado	Estado clínico del paciente de acuerdo a la clasificación del COVID	Cualitativa nominal	Leve Moderada Grave Crítico
Tratamiento	Conjunto de medios que se emplean para	Tratamiento establecido durante su	Cualitativa nominal	Esteroide Gammaglobulina Plasmaféresis

	curar o aliviar una enfermedad	estancia en la terapia intensiva		Tocilizumab Antibiótico
Horas que requirió ventilación mecánica invasiva	Horas que estuvo el paciente bajo ventilación mecánica invasiva	Tiempo en horas en las que el paciente requirió estar bajo ventilación mecánica invasiva	Cuantitativa	Desde 6 horas hasta 528 horas
Días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva	Días que se mantuvo el paciente en la UTIP	Cuanto permaneció en UTIP, antes de ser dado de alta a Sala COVID confirmados.	Cuantitativa	Desde 2 días hasta 54 días
Mortalidad	Tasa de muertes producidas en una población durante un período dado	Defunción o no y sus causas	Cualitativa nominal	Defunción o no

14- Resultados

En el periodo de estudio se hospitalizaron 456 pacientes, de los cuales 372 (81.5 %) se pudieron manejar en salas de pediatría general y 84 (18.4%) pacientes necesitaron manejo en la Unidad de terapia Intensiva Pediátrica. Figura 1.

De estos 84 pacientes 42 correspondieron al sexo masculino (50%) y 42 al sexo femenino (50%). Figura 2.

La distribución por grupo etario correspondió: 8 lactantes (9.5%), 8 preescolares (9.5%), 17 escolares (20.2%), 26 pre adolescentes (31%), y 25 adolescentes (29.8%). Figura 3

Se agruparon los pacientes de acuerdo a su diagnóstico nutricional siendo 22 eutróficos (26.2%), 8 desnutridos (9.5%), 8 con sobrepeso (9.5%), y 46 obesos (54.8%). Figura 4

En esta población el estado de salud se distribuyó de la siguiente forma, 19 niños previamente sanos (22.6 %), los demás contaban con alguna comorbilidad agregada y las principales fueron 22 pacientes con cáncer (26.2%), 8 pacientes trasplantados (9.5%), 5 con nefropatía (6%), 3 cardiopatas (3.6%), 5 con alteraciones hematológicas (6%), 6 neumopatas (7.1%), 3 con enfermedades reumatológicas (3.6%), 8 con alteraciones metabólicas (9.5%), 1 con alteraciones endocrinológicas específicamente ingresó por un cuadro de cetoacidosis grave (1.2%), uno con trisomía 21 (1.2%), uno con hepatopatía (1.2%), y dos con absceso retrofaríngeo (2.4%). Figura 5

La presencia de más de una comorbilidad se presentó en 30 pacientes, (35.7%) Figura 6.

En cuanto al cuadro clínico y los síntomas con los que debutaron nuestros pacientes la fiebre fue predominante, se reportó en 25 pacientes (29.8%), 15 con tos (17.9%), 12 tuvieron vómito (14.3%), 10 con cefalea (11.9%), 8 con dolor abdominal (9.5%), 6 fueron asintomáticos (7.1%), 3 tuvieron odinofagia (3.6%), 2 con diarrea (2.4%), y 2 con anosmia (2.4%) Figura 7

Destaca que al antecedente de dificultad respiratoria a su ingreso se presentó en 51 pacientes, (60.7%), y 33 pacientes (39.3%). Figura 8

Haciendo referencia a la alta contagiosidad del virus, 61 pacientes (72.6 %) referían haber sido contactos de personas con síntomas respiratorios los días previos.

Figura 9

En relación al manejo y tratamiento en la terapia intensiva, 84 pacientes (100%) requirieron soporte con oxígeno suplementario entre los dispositivos utilizados se encuentran 14 pacientes con puntas nasales convencionales (16.7%), 17 con mascarilla reservorio (20.2%), 5 con cánula nasal de alto flujo (6%), 10 con ventilación no invasiva (12%), 38 con intubación orotraqueal (45.2%). Figura 10

Del total de pacientes 38 requirieron intubación orotraqueal, (45.2%). En estos pacientes se midieron los días con ventilación mecánica invasiva, y fueron desde 1, hasta 22 días. Figura 10.

El soporte aminérgico fué requerido por 63 pacientes (75%). Figura 12

De acuerdo a la gravedad del cuadro clínico se clasificaron 9 pacientes con enfermedad leve un (10.7%), 7 con enfermedad moderada (8.3%), 1 con enfermedad grave (1.2%), y 67 con covid crítico (79.8%). Figura 13.

En base al tratamiento específico 58 pacientes requirieron esteroide (69%). Figura 14.

Se usó gammaglobulina en 29 pacientes (34.5%). Figura 15.

A 3 pacientes se les realizó plasmaféresis un (3.6%) Figura 16.

A 2 pacientes se les administró tocilizumab (2.4%). Figura 17.

En 68 pacientes se administró antibiótico un (81%) Figura 18.

Los días de estancia en la unidad de terapia intensiva fueron muy variables, como mínimo 1 día y máximo 64 días. Figura 19.

En cuanto a la mortalidad de los 84 pacientes 80 sobrevivieron a la infección (95.2%), y 4 murieron en la Unidad de terapia intensiva (4.8%.) Figura 20.

Las causas de la defunción fueron en 3 pacientes por choque séptico, y uno por muerte cerebral secundario a edema grave, lo que demostró que fueron las complicaciones secundarias a la infección más que esta misma lo que ocasionaron la muerte.

15. Discusión

El año 2019 fue sin duda un año muy difícil que marcó la historia de la humanidad, nos enfrentamos ante una pandemia por COVID 19, y el problema principal era que no contábamos con información sobre este agente y el desenlace que podrían tener los pacientes con esta enfermedad. Como todo en medicina, en pacientes pediátricos la información era aún más escasa, los pacientes adultos tenían un comportamiento que alertaba a los principales centros médicos, ya que tenían desenlaces malos, no había tratamiento y se iniciaba manejo empírico.

Inicialmente no se tenían reportes de niños, pero conforme fueron avanzando los contagios, se vieron los primeros pacientes pediátricos infectados, y fue en ese punto donde los principales centros hospitalarios empezaron a describir las características y el curso clínico para así brindar pautas de manejo para el resto del mundo.

En nuestra serie de casos no se vio una prevalencia de algún sexo más afectado ya que de la muestra la mitad eran del sexo femenino y la mitad del sexo masculino, en cuanto al grupo etario, los más afectados fueron pre adolescentes y adolescentes, comparado con una serie de pacientes españoles hubo diferencias ya que su media de edad fue de 8 años, el estudio realizado en un Centro de Nueva York, refiere que la mayoría de sus pacientes tenían más de 11 años, por lo que es concordante con nuestro estudio. Esta diferencia de edades seguramente se puede asociar al tipo de población que atendemos en nuestro Instituto ya que son pacientes generalmente de un nivel socioeconómico bajo que desde la adolescencia, ya sea porque desertan de sus estudios o por el bajo ingreso familiar tienen que salir a trabajar, lo que los mantenía en constante riesgo de contagiarse.

Respecto al estado nutricional, desde el inicio de la pandemia se reportaba principalmente en pacientes adultos la obesidad como un factor de riesgo para desarrollar cuadro grave, y presentar mala evolución, en nuestro estudio los niños obesos se vio que desarrollaron cuadros graves, seguramente también influye el

grupo etario ya que los pre adolescentes y adolescentes son los grupos con mayor índice de obesidad, esto podría explicarse por los malos hábitos higiénico dietéticos jugando también un papel importante la genética, recordamos que la raza latina tiene predisposición la obesidad y sus complicaciones, México ocupa los primeros lugares en obesidad ya sea infantil o en adultos. Lo que llama la atención es que el porcentaje de lactantes, preescolares y escolares con obesidad fúe muy bajo.

En diferentes estudios de adultos y de pediátricos, se ha mencionado que el factor que más se asocia a contagio es haber tenido contacto con un paciente que cumplía la definición operacional de caso sospechoso, en nuestro estudio el 72.6% de pacientes contaban con ese antecedente de importancia, situación que explica la importancia del aislamiento, en cuanto se inician los síntomas, para evitar diseminar la infección.

Nuestro Instituto es el centro más importante de referencia a Nivel Nacional en Pediatría por lo que los pacientes en su gran mayoría no son previamente sanos, cuentan con comorbilidades, y generalmente con más de una asociada, nuestros niños en su gran mayoría tienen diagnóstico de patología oncológica, y otros cuantos por el uso de esteroide como parte de su tratamiento, han desarrollado algunas otras complicaciones como diabetes, inmunocompromiso, disfunción cardíaca secundario al uso previo de quimioterapia como los antracíclicos. Otro grupo de pacientes muy importante son los pacientes trasplantados, en los que los tratamientos para evitar el rechazo al órgano los mantienen en una constante inmunosupresión, siendo susceptibles a procesos infecciosos de repetición, inclusive a pesar de contar con tratamiento antimicrobiano profiláctico. Otras series reportadas mencionan en su mayoría pacientes previamente sanos, punto en el que nuestro estudio difiere por lo antes mencionado, ya que como se discutió la mayoría de ingresos fueron pacientes previamente conocidos en nuestro Instituto, con una o más comorbilidades pre existentes. Pero lo que si se vio fue que los pacientes previamente sanos tuvieron una mejor evolución, en su gran mayoría no ameritaron intubación orotraqueal y los que ingresaron intubados a la UTIP solo fue por pocas horas, no desarrollaron complicaciones, y su egreso fue pronto.

Los síntomas clínicos que se mencionan en la mayoría de los estudios ya sea de adultos o de niños eran fiebre, disnea, cefalea, anosmia, en un menor porcentaje manifestaciones gastrointestinales, contrastándolo con nuestro estudio el síntoma predominante fue fiebre, y el resto manifestaciones respiratorias, tales como disnea, anosmia, cefalea, odinofagia, y en un porcentaje menor manifestaciones dolor abdominal, diarrea y vómito. Una de las finalidades de nuestro estudio fue poder identificar que clínica y que patrón de comportamiento tuvieron nuestros pacientes ingresados en la terapia.

Al inicio de la pandemia, se creía que el COVID 19 ocasionaba principalmente problemas respiratorios esto debido a que la gran mayoría de los pacientes adultos debutaban con neumonías de etiología desconocida, y de comportamiento habitual respondían mal a las terapéuticas administradas, en la población pediátrica se vió algo parecido conforme se fueron presentando los primeros casos también requerían apoyo con oxígeno suplementario, en nuestro estudio todos los pacientes que ingresaron a la UTIP, tenían dispositivo de oxígeno suplementario.

Cabe mencionar que el hecho de estar en una terapia intensiva ya indica que se trata de un paciente grave, con alto riesgo de complicaciones ya sea en breve o a largo plazo y que requiere monitorización estrecha, por lo que generalmente para mantenerlos estables, requieren de manejo avanzado de la vía aérea, en nuestra población de estudio un 45.2%, tuvo fracaso a los dispositivos de alto flujo por lo que requirieron ventilación mecánica invasiva, y en este punto específicamente el manejo fue muy dinámico y variado, ya que hubo pacientes que solo permanecieron intubados, un día y el que estuvo más días intubado, se tiene reporte de 22 días.

Después de que se fue obteniendo más información al respecto se clasificó de acuerdo al cuadro clínico y sus manifestaciones, en enfermedad, leve, moderada, grave y crítica, siendo nuestros pacientes en su mayoría con cuadros críticos, lo que explica por qué se ingresaron a UTIP, y no recibieron manejo en las salas de COVID

confirmados o pediatría general. Hubó un porcentaje de pacientes con cuadros leves, que se ingresaron a la UTIP, debido al cupo lleno con el que se contaba en las salas del departamento de urgencias, y además por el hecho de no saber cuál sería el comportamiento de pacientes, era preferible asegurarse de tener una monitorización estrecha, al momento de ver la evolución favorable se ibab trasladando de sala.

Las directrices del tratamiento aun no estaban bien establecidas en pediatría, la población descrita era menor comparada con los adultos, y la terapéutica usada en estos no mostraba mucha efectividad por lo que el tratamiento era muy enfocado en cada paciente, y según iba evolucionando poco de lo descrito era el uso de esteroides, estos con el principio de modular la respuesta inflamatoria tan grave que se presenta en los cuadros graves, donde ahora se sabe que hay una tormenta de citocinas, y una producción de factores pro inflamatorios acelerada, y otra de las indicaciones de estos fármacos fue cursar con SDRA, en nuestro estudio el 69% de pacientes requirieron manejo con esteroide, lo que coincide con otras series en las que se menciona el esteroide fue uno de los pilares, fundamentales en el tratamiento.

Como se comentó previamente los pacientes de nuestra población de estudio, cursaban con otras comorbilidades, estaban bajo inmunosupresión constante, siendo más susceptibles, a desarrollar sobre infección bacteriana, por lo que se decidió administrar antibiótico en un 68%, comparado con otras series también refiere uso de antibiótico desde su inicio.

Debido a la mala evolución con la que algunos pacientes cursaron se fue escalando en el manejo llegando a requerir administración de gammaglobulina, anticuerpos monoclonales como tocilizumab y plasmaféresis, dato que concuerda con lo reportado en otras series donde refieren que se proporcionaron todos los escalones del tratamiento en los pacientes críticamente enfermos ya que no respondían de la manera deseada.

Respecto a la mortalidad nuestro estudio tuvo una buena sobrevida, ya que los pacientes que fallecieron en sala UTIP, fueron solamente 4, (4.8%), aquí es importante mencionar que en realidad lo que llevó a la muerte a estos pacientes no fue como tal la infección por COVID 19, fueron las complicaciones que la misma les condicionó.

De nuestros pacientes estudiados 3 fallecieron de choque séptico y 1 por edema cerebral grave, lo que nos traduce que la neumonía y el problema respiratorio se manejó de manera adecuada, más sin embargo a pesar del manejo intensivo del resto de condiciones del paciente, no pudieron ser las óptimas y se encontraban ante un deterioro importante.

En otros estudios refieren haber hecho uso de ECMO, en nuestro Instituto no contamos con esta opción terapéutica, por lo que no se pudo comparar si mejoraba el curso de la enfermedad. Este dato de la mortalidad difiere de manera importante con lo reportado en adultos ya que en esta población la mortalidad generalmente es arriba del 50%, inclusive en pacientes previamente sanos.

Lo anterior se explicaría por la buena evolución y respuesta que presentan los pacientes pediátricos comparado con los adultos, ante los diversos escenarios clínicos.

Consideramos nuestro estudio será de gran utilidad ya que no se tienen otros reportes en nuestro país de pacientes en UTIP, y tenemos la ventaja de contar con una población muy variada de pacientes. Con base en nuestros hallazgos, se podrán identificar de manera oportuna pacientes potencialmente graves, y de esta forma tomar medidas para evitar un ingreso a la UTIP.

16. Conclusión

En nuestro estudio se concluyó que la mayoría de los pacientes infectados tuvieron como síntoma principal la fiebre, tos, cefalea, y en menor proporción síntomas gastrointestinales como se.

Todos los pacientes desde su ingreso cursaron con dificultad respiratoria por lo que se requirió apoyo con oxígeno suplementario.

En nuestro estudio la obesidad si fue un factor de riesgo asociado a desarrollar un cuadro grave.

Estos pacientes se manejaron con las recomendaciones y las guías de manejo internacional más actualizadas, hasta el momento del estudio.

La sobrevida fue muy alta, solo fallecieron 4 pacientes y no por la infección por COVID 19.

Por lo anterior mencionado coincide con otras series descritas,

17. Cronograma de actividades

Año	2021-2022
Actividades	Mes
Elaboración del protocolo de investigación	Enero - Abril
Revisión del protocolo de investigación	Mayo - Junio
Recolección de datos Revisión del expediente clínico Revisión de	Julio – Octubre Revisión del expediente clínico Noviembre – Marzo Revisión del expediente
Organización de datos y análisis de resultados	Abril
Redacción del informe final	Mayo
Publicación y aprobación del proyecto	Junio

18. Referencias bibliográficas

1.- Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, et al. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a children's hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 2020:e202430, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2430>

2.- Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2020:e201346, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1346>

3.- Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS, et al. Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City. *JAMA.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.10374>

4.- Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.10369>

5.- González-Dambrauskas S, Vásquez-Hoyos P, Camporesi A, Díaz-Rubio F, Pineres-Olave ~ BE, Fernández-Sarmiento J, et al. Pediatric critical care and COVID19. *Pediatrics.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-1766>

6.- Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *EClinicalMedicine.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433> Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric

patients: a systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>

7.- Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016; 24(6): 490-502. doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003.

8.- Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17(3): 181-192. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9.

9.- Zumla A, Chan JFW, Azhar EI, Hui DSC, Yuen KY. Coronaviruses-drug discovery and therapeutic options. *Nat Rev Drug Discov*. 2016; 15(5): 327-347. doi: 10.1038/nrd.2015.37.

10.-Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; doi: 10.1001/jama.2020.1585.

11.- He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): What we know? *J Med Virol* 2020:1-7. [Epub ahead of print] 14 de marzo de 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25766>.

12.- Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* 2020;24:91-98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>.

13.- Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol*. Published online February 25, 2020. doi:10.1002/jmv25722

14.- Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections—more than just the common cold. JAMA. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.0757

15.- Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. JAMA Pediatr. 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>

16.- Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancella L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2020, [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30177-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30177-2).

17.- García-Salido A, Leoz-Gordillo I, Martínez de Azagra Garde A, Nieto-Moro M, Iglesias-Bouzas MI, García-Teresa MÁ, et al. Children in critical care due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: experience in a Spanish hospital. Pediatr Crit Care Med. 2020, <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000002475>

18.- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020; published online Feb 24. DOI:10.1001/ jama.2020.2648.

19.- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020. published online March 9. [https://doi.org/10.1016/ S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(20)30566-3)

20.- Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective,

observational study. Lancet Respir Med 2020; published online Feb 24.
[https://doi.org/10.1016/S2213-600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-600(20)30079-5).

19. Limitación del estudio

Algunas de las limitaciones de este estudio fueron que la investigación se llevó a cabo un breve período de 1 año.

20. Anexos

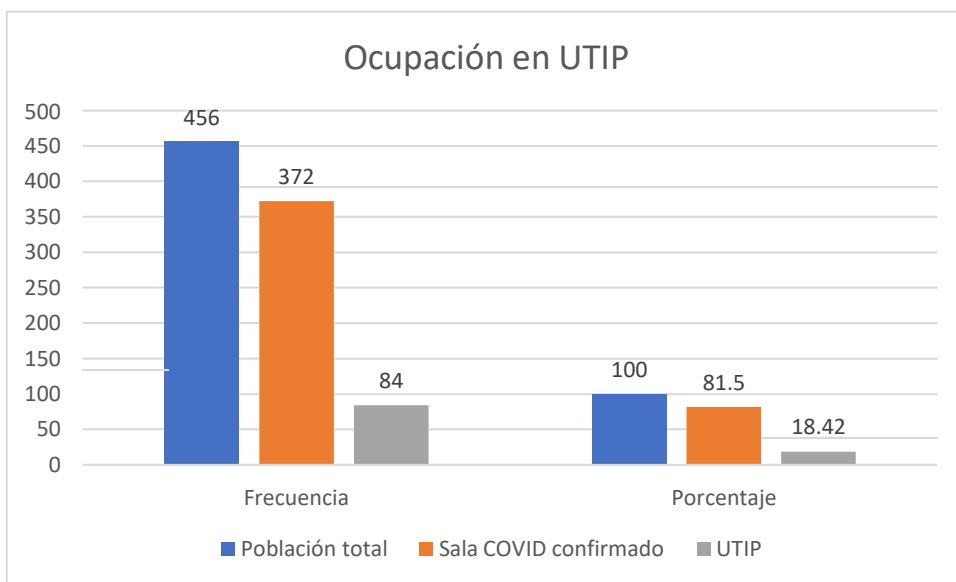


Figura 1. Distribución de los pacientes que ingresaron al HIMFG con diagnóstico de COVID 19.

		Sexo			
		Frecuencia	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Femenino	42	50.0	50.0	50.0
	Masculino	42	50.0	50.0	100.0
	Total	84	100.0	100.0	

Figura 2. Distribución por sexo de los pacientes que ingresaron a la UTIP en el período de estudio.

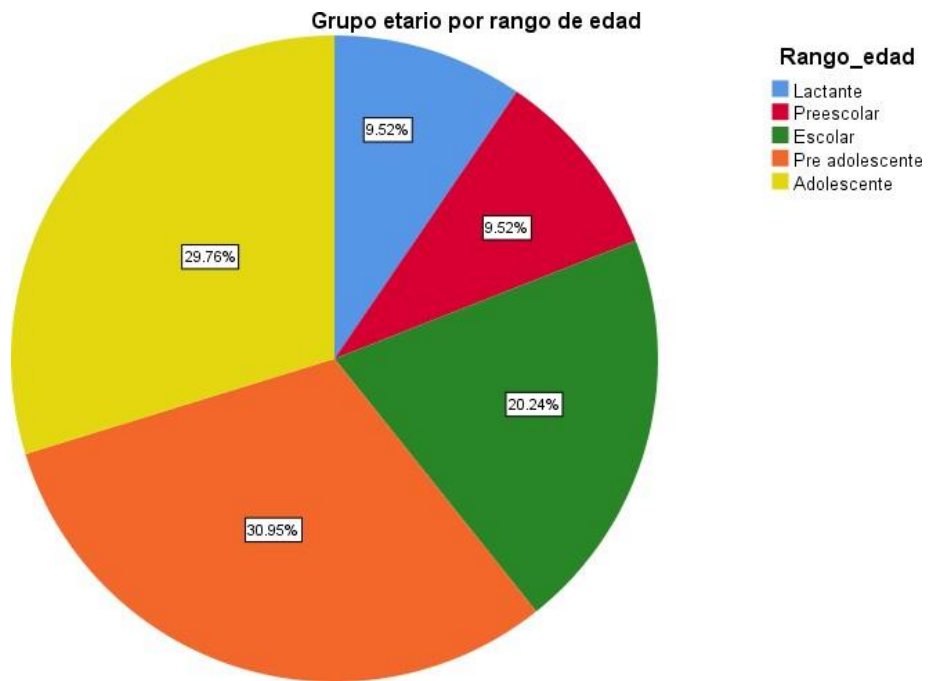


Figura 3. Distribución por grupo etario de los pacientes internados en la UTIP en el período de estudio.

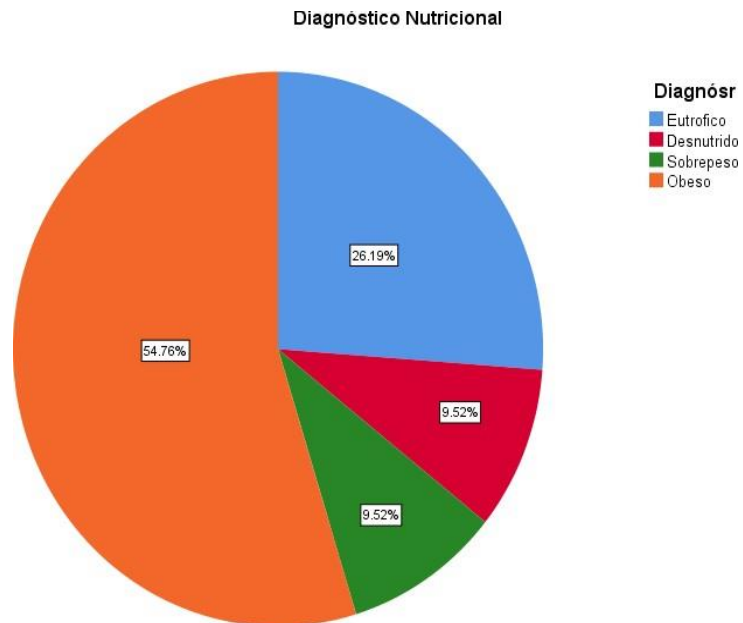


Figura 4. Diagnóstico nutricional de los pacientes que permanecieron en la UTIP.

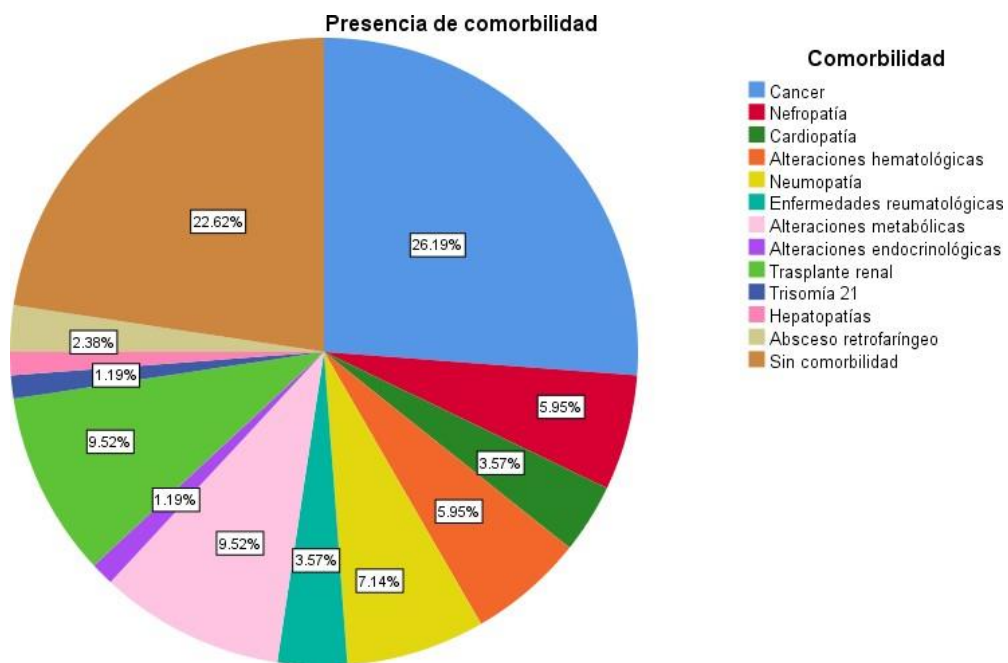


Figura 5. Principales comorbilidades que tenían en común los pacientes que ingresaron a la UTIP.

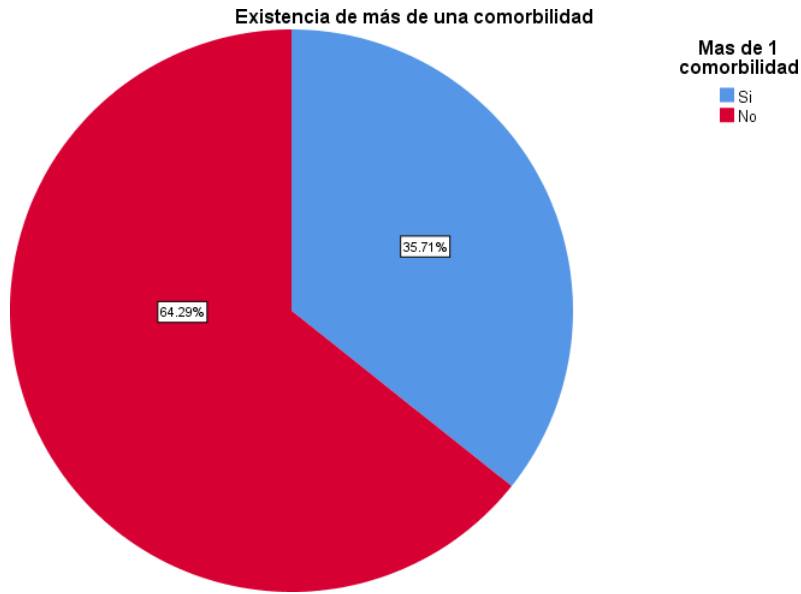


Figura 6. Presencia de más de una comorbilidad.

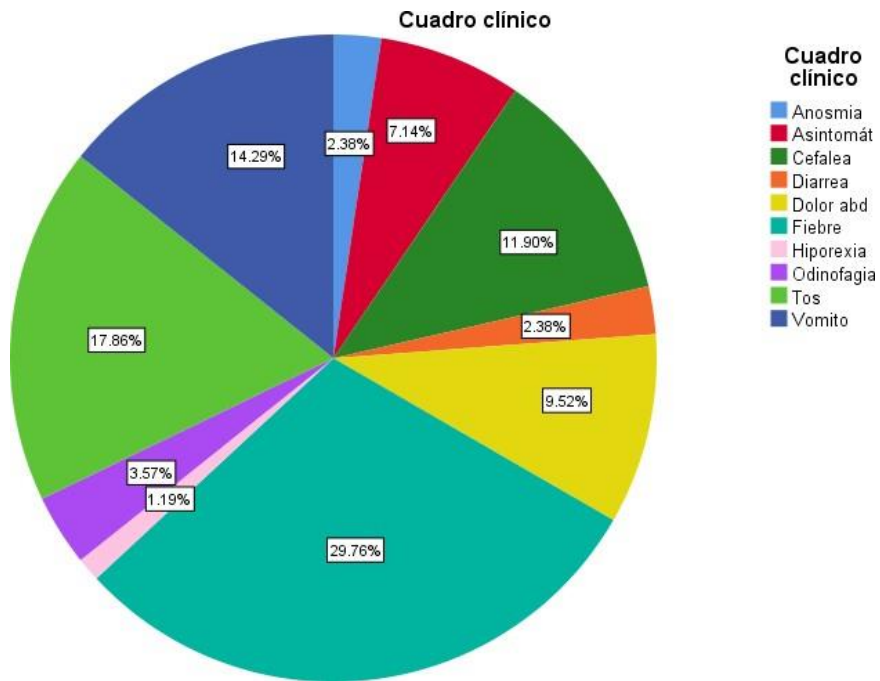


Figura 7. Cuadro clínico de los pacientes ingresados en la UTIP por COVID

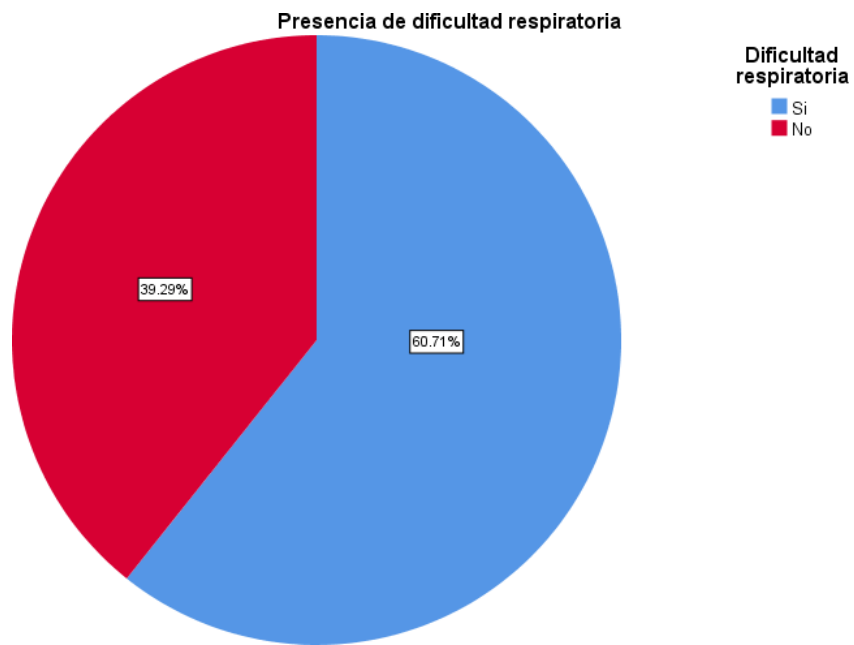


Figura 8. Porcentaje de pacientes que presentaron dificultad respiratoria.

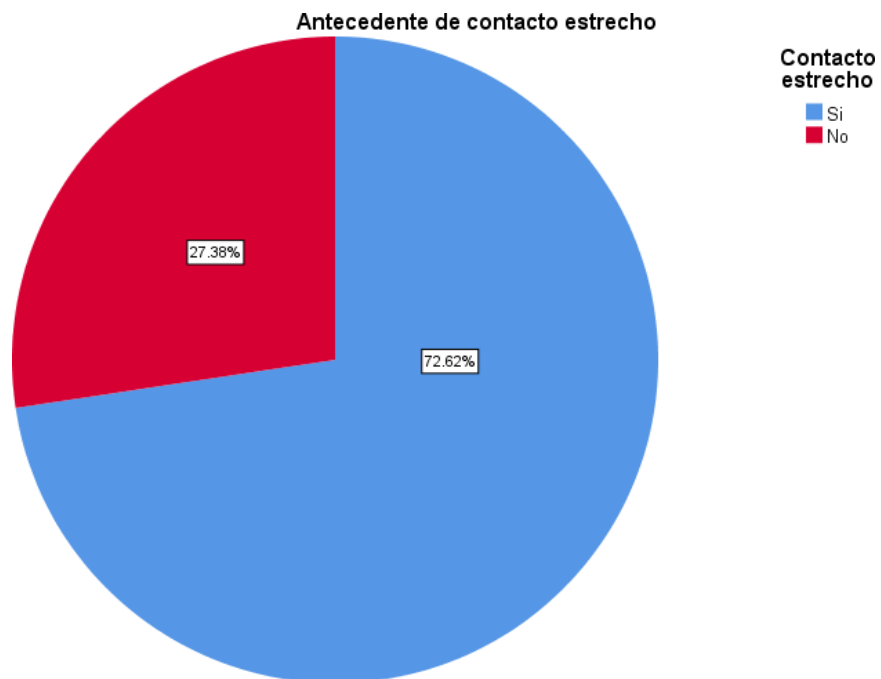


Figura 9. Antecedente de contacto estrecho con un paciente sospechoso



Figura 10. Dispositivos de oxígeno con los que ingresaron los pacientes a la UTIP.

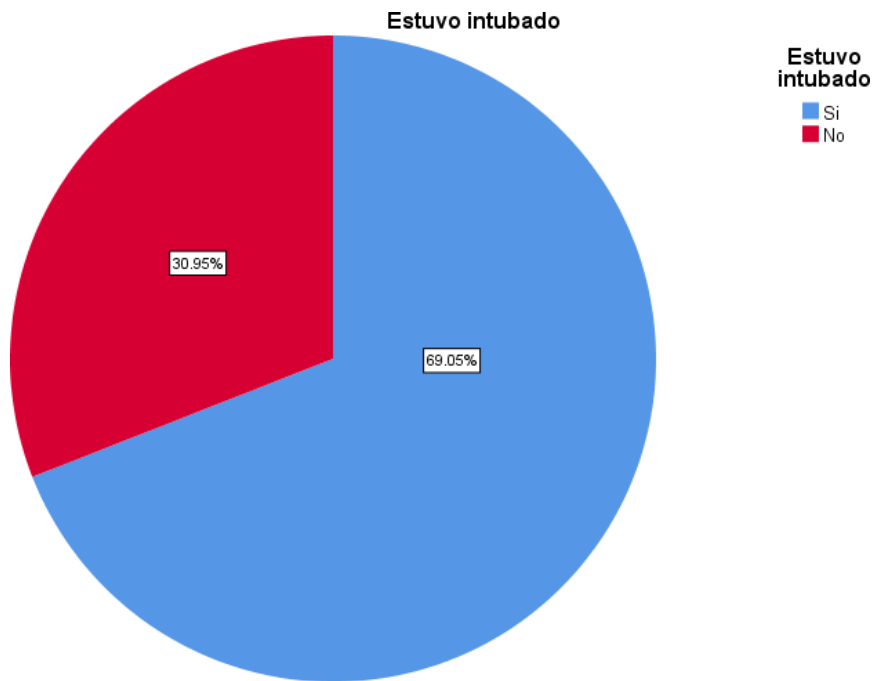


Figura 11. Porcentaje de pacientes que requirieron intubación orotraqueal.

		Requirio vasoactivos			
		Frecuenc		Valid	Cumulative
		y	Percent	Percent	Percent
Valid	si	63	75.0	75.0	75.0
	no	21	25.0	25.0	100.0
	Total	84	100.0	100.0	

Figura 12. Porcentaje de pacientes que requirieron apoyo aminérgico durante su estancia en la UTIP.

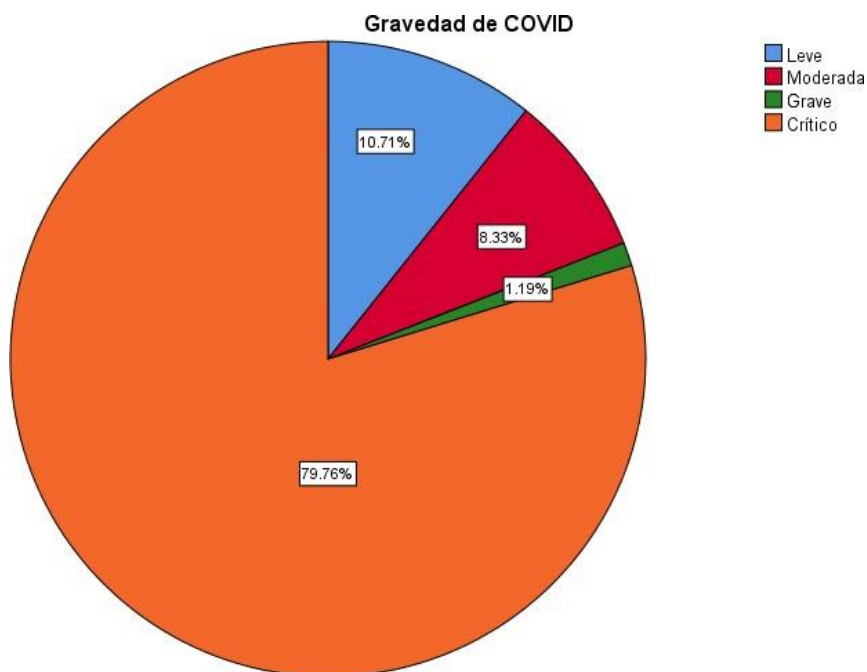


Figura 13. Clasificación de acuerdo a la gravedad del cuadro clínico.

Se uso esteroide

		Frecuenc y	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Si	58	69.0	69.0	69.0
	No	26	31.0	31.0	100.0
	Total	84	100.0	100.0	

Figura 14. Porcentaje de pacientes en quienes se administró esteroide como parte del tratamiento.

Se administro gammaglobulina

		Frecuenc y	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	si	29	34.5	34.5	34.5
	no	55	65.5	65.5	100.0
	Total	84	100.0	100.0	

Figura 15. Porcentaje de pacientes en quienes se administró gammaglobulina como parte del tratamiento.

Se realizo plasmaféresis

		Frecuenc y	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Si	3	3.6	3.6	3.6
	No	81	96.4	96.4	100.0
	Total	84	100.0	100.0	

Figura 16. Porcentaje de pacientes en quienes se realizó plasmaféresis como parte del tratamiento.

Se administro tocilizumab

		Frequenc y	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	si	2	2.4	2.4	2.4
	No	81	96.4	97.6	100.0
	Total	83	98.8	100.0	
Missing	System	1	1.2		
Total		84	100.0		

Figura 17. Porcentaje de pacientes en quienes se administró Tocilizumab

Se inicio a su ingreso Antibiótico

		Frequenc y	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Si	68	81.0	81.0	81.0
	No	16	19.0	19.0	100.0
	Total	84	100.0	100.0	

Figura 18. Porcentaje de pacientes en quienes se inició manejo antibiótico desde su ingreso a la UTIP.

Días de terapia

N	Valid	84
	Missing	0
Mean		7.3214
Std. Error of Mean		1.00574
Median		4.5000
Mode		3.00
Std. Deviation		9.21779
Variance		84.968
Range		63.00
Minimum		1.00
Maximum		64.00
Sum		615.00

Figura 19. Días de estancia en terapia intensiva

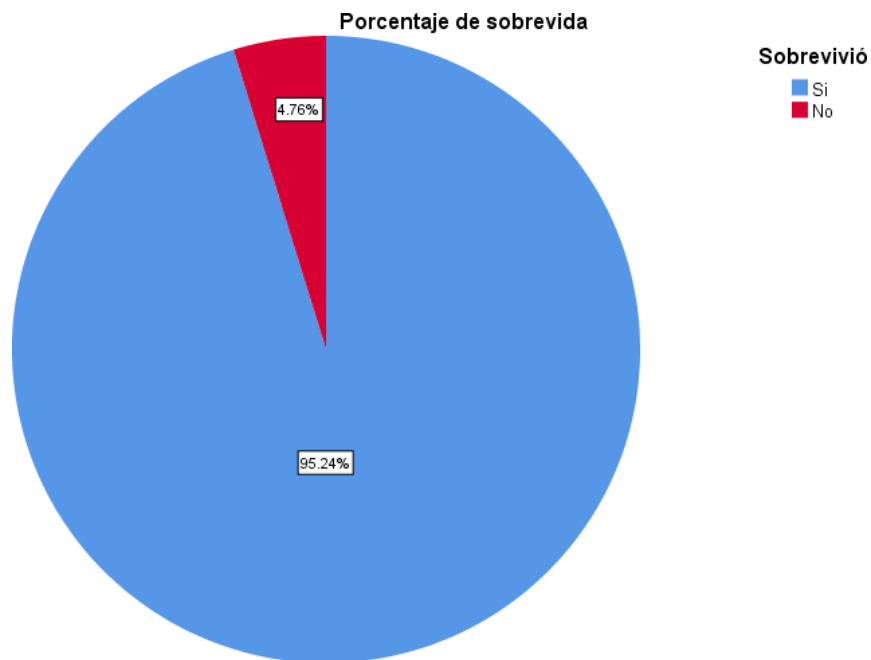


Figura 20. Porcentaje de sobrevida de los pacientes ingresados en UTIP

	N	%
Sexo		
Femenino	42	50%
Masculino	42	50%
Grupo Etario		
Lactantes	8	9.5%
Preescolares	8	9.5%
Escolares	17	20.2%
Pre Adolescentes	26	31%
Adolescentes	25	29.8%
Comorbilidad		
Cáncer	22	26.2%
Trasplantados	8	9.5%
Alteraciones metabólicas	8	9.5%
Neumopatía	6	7.1%
Nefropatía	5	6%
Alteraciones hematológicas	5	6%
Cardiopatía	4	4.8%
Enfermedades reumatológicas	3	3.6%
Absceso retrofaríngeo	2	2.4%
Alteraciones endocrinológicas	1	1.2%
Trisomía 21	1	1.2%
Cuadro Clínico		
Fiebre	25	29.8%
Tos	15	17.9%
Vómito	12	14.3%
Cefalea	10	11.9%
Dolor abdominal	8	9.5%
Asintomáticos	6	7.1%
Odinofagia	3	3.6%
Diarrea	2	2.4%
Anosmia	2	2.4%
Dispositivo de oxígeno		
Intubación orotraqueal	38	45.2%
Mascarilla reservorio	17	20.2%
Puntas nasales convencionales	14	16.7%
Ventilación no invasiva	10	12%
Cánula nasal de alto flujo	5	6%
Gravedad		
Leve	9	10.7%
Moderado	7	8.3%
Grave	1	1.2%
Crítico	67	79.8%
Tratamiento		
Antibiótico	68	81%
Esteroides	58	69%
Gammaglobulina	29	34.5%
Plasmaféresis	3	3.6%
Tocilizumab	2	2.4%
Sobrevivida		
Sobrevivió	80	95.2%
Mortalidad	4	4.8%

