



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**CENTRO MEDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”
I.S.S.S.T.E.**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON COVID19 EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20
DE NOVIEMBRE EN EL PERIODO DE ABRIL DE 2020 A ABRIL 2021”**

TESIS DE POSGRADO
Que para obtener el título de
INFECTOLOGÍA

PRESENTA
DR. IVAN ALEJANDRO TAPIA GARCÍA

ASESORES DE TESIS
DR. ALFREDO MORAYTA RAMÍREZ CORONA
DRA. MARÍA ELENA MARTÍNEZ BUSTAMANTE

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON COVID19 EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE EN EL PERIODO DE ABRIL DE 2020 A ABRIL 2021”.**

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ

Subdirector de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” I.S.S.S.T.E.

DR. PAUL MONDRAGÓN TERÁN

Jefe de Investigación
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” I.S.S.S.T.E.

DR. ALFREDO MORAYTA RAMÍREZ CORONA

Profesor Titular del Curso de Especialidad en Infectología Pediátrica
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” I.S.S.S.T.E.

DRA. MARÍA ELENA MARTÍNEZ BUSTAMANTE

Asesor de Tesis
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” I.S.S.S.T.E.

DR. IVAN ALEJANDRO TAPIA GARCÍA

Médico Residente del Curso de Infectología Pediátrica
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” I.S.S.S.T.E.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por darme la vida, la salud, la fuerza y la inteligencia para culminar esta etapa. Gracias a mi esposa y mi hija por apoyarme y por estar conmigo en todo tiempo. Gracias a mis padres por apoyarme durante toda mi formación académica. Y gracias a mis maestros que me han formado y me han brindado las herramientas para ser un buen profesional.

ÍNDICE

Resumen.....	Pág 5.
Abreviaturas.....	Pág 7.
Introducción.....	Pág 8.
Antecedentes.....	Pág 9.
Marco Teórico.....	Pág 11.
Planteamiento del problema.....	Pág 22.
Justificación.....	Pág 23.
Hipótesis.....	Pág 23.
Objetivo General	Pág 24.
Objetivos particulares.....	Pág 24.
Metodología de la Investigación.....	Pág 25.
Definición operacional de variables.....	Pág 28.
Procesamiento y análisis estadístico.....	Pág 29.
Aspectos éticos.....	Pág 29.
Resultados.....	Pág 31.
Discusión.....	Pág 36.
Conclusiones.....	Pág 38.
Bibliografía.....	Pág 40.

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El coronavirus que se ha descubierto más recientemente (SARS CoV2) causa la enfermedad por coronavirus COVID-19. Actualmente la COVID-19 es una pandemia que afecta a muchos países de todo el mundo. Alrededor de 1 de cada 5 personas que contraen la COVID-19 acaba presentando un cuadro grave caracterizado por neumonía, disnea e hipoxia. En niños, la mayoría se comporta asintomático o con síntomas leves. Al igual que los adultos, en la población pediátrica se ha observado que la mayoría de los pacientes con cuadros graves padecen alguna condición médica subyacente como cáncer y obesidad principalmente.

JUSTIFICACIÓN: Es importante describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que cursan con una enfermedad emergente y ya que en nuestro hospital, hasta el momento no existe una base de datos de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con COVID19 este estudio tiene como objetivo describir las características previamente comentadas y comparar nuestra información con la descrita en la literatura de otros centros hospitalarios que atienden COVID19 en población pediátrica.

OBJETIVO PRINCIPAL: Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con COVID19 CMN 20 de Noviembre.

METODOLOGÍA: Se realizarán un estudio observacional, transversal, descriptivo en pacientes pediátricos de 0 a 17 años diagnosticados con COVID19 atendidos en el CMN 20 de Noviembre, durante el periodo de Abril de 2020 a Abril 2021. Se realizarán un muestreo no probabilístico, de tipo consecutivo. Para el análisis estadístico se obtendrán frecuencias simples, proporciones, medida de tendencia central y de dispersión y se expresarán en las tablas y gráficos correspondientes a cada variable.

RESULTADOS: Sexo: Hombres (56.4%) Mujeres (43.5%). Patologías: Leucemia linfoblástica aguda (43%) Obesidad (10.2%) Tumores sólidos (20%) fueron las más prevalentes. Edad media 8.5 años. Enfermedades descritas asociadas: COVID19 en paciente

inmunocomprometido (61%) neumonía (35%). Cuadro clínico: fiebre (56%) y tos (33%) fueron los principalmente descritos. Gabinete: tomografía computarizada de tórax: compatible con neumonía por SARS CoV2 (38%). Los resultados de la prueba de reacción en cadena de polimerasa para SARS CoV2 positiva (94.8%). Mortalidad: 5.1%.

CONCLUSIONES: Ningún paciente previamente sano requirió hospitalización durante el periodo estudiado. La mortalidad global de nuestro estudio (5.2%) fue similar a la reportada en la literatura en los pacientes con cáncer (3.8%). A pesar de las comorbilidades a los pacientes en nuestro Centro Médico Nacional la mortalidad continúa siendo baja a comparación de los pacientes adultos hospitalizados con COVID19. Aunque es mayor la morbimortalidad en los pacientes hematooncológicos comparado con la población pediátrica general.

2. ABREVIATURAS

CMN: Centro Médico Nacional

OMS: Organización Mundial de la Salud

COVID19: Coronavirus Disease 2019

SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Severo

MERS: Síndrome Respiratorio de Medio Oriente

PIMS: Pediatric Inflammatory Multisystemic Syndrome.

ACE 2: Receptor de angiotensina II.

InDRE: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico.

PCR: Reacción en Cadena de Polimerasa.

ADN: Ácido Desoxirribonucleico.

IgG e IgM: Inmunoglobulina G e Inmunoglobulina M.

ECMO: Oxigenación de membrana extracorpórea.

IV: intravenoso.

PCT: procalcitonina.

IgIV: Inmunoglobulina intravenosa.

3. INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. En los humanos, se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS). El coronavirus que se ha descubierto más recientemente (SARS CoV2) causa la enfermedad por coronavirus COVID-19. Actualmente la COVID-19 es una pandemia que afecta a muchos países de todo el mundo.

El 80% de los pacientes se recuperan de la enfermedad sin necesidad de tratamiento hospitalario ya que cursan asintomáticos o pausintomáticos con síntomas como fiebre, tos seca, cefalea, odinofagia, mialgias, artralgias, dolor abdominal, diarrea, anosmia, ageusia. Alrededor de 1 de cada 5 personas que contraen la COVID-19 acaba presentando un cuadro grave caracterizado por neumonía, disnea e hipoxia. Las personas mayores y las que padecen afecciones médicas previas como hipertensión arterial, problemas cardíacos o pulmonares, diabetes o cáncer tienen más probabilidades de presentar cuadros graves.

Una persona puede contraer la COVID-19 por contacto con otra que esté infectada por el virus. La enfermedad se propaga principalmente de persona a persona a través de las gotas que salen despedidas de la nariz o la boca de una persona infectada al toser, estornudar o hablar. Otro mecanismo de contagio es a través de las gotas que caen sobre los objetos y superficies; de modo que otras personas pueden infectarse si tocan esos objetos o superficies y luego se tocan los ojos, la nariz o la boca. Por ello las principales medidas de prevención son la distancia mínima de 1.5 metros entre personas, uso de cubrebocas, lavado de manos y limpieza de superficies (1).

En niños, la mayoría se comporta asintomático o con síntomas leves. Al igual que los adultos, en la población pediátrica se ha observado que la mayoría de los pacientes con cuadros graves padecen alguna condición médica subyacente como cáncer y obesidad principalmente.

4. ANTECEDENTES

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud de Wuhan (provincia de Hubei, China) notificó un conglomerado de casos de neumonía en la ciudad; posteriormente, se determinó que eran causados por un nuevo coronavirus. Ante esta situación, el 1 de enero de 2020, la OMS estableció el correspondiente Equipo de Apoyo a la Gestión de Incidentes. El 4 de enero de 2020 dio a conocer, la existencia de casos de neumonía sin fallecimientos en Wuhan. El 12 de enero de 2020 China hizo pública la secuencia genética del virus causante de la COVID-19.

El 13 de enero de 2020 se confirmó, oficialmente, el primer caso registrado fuera de China, en Tailandia. El 14 de enero de 2020 la responsable técnica de la OMS reportó la transmisión limitada del coronavirus entre seres humanos, fundamentalmente a través de familiares. El 16 de enero de 2020 las autoridades japonesas confirmaron el primer caso en Japón, en un ciudadano con antecedente de viaje a Wuhan, seguido de la confirmación del primer caso en suelo estadounidense el 21 de enero. (2)

Después de que se informaron los primeros casos, COVID-19 se propagó rápidamente en el mundo; el 11 de marzo, la OMS declaró esta nueva enfermedad una pandemia. En México, los primeros casos importados se describieron en febrero 28 de 2020 en Ciudad de México y Sinaloa, ambos con antecedente de viaje a Lombardía Italia y hasta el 24 de marzo, la transmisión local fue detectada. (3)

Hasta febrero de 2020 no se habían informado muertes por la infección por coronavirus en el grupo de edad de cero a nueve años y en el grupo de 10 a 19 años la tasa de mortalidad fue de 0.2%. (4)

El primer caso de Covid19 reportado en el grupo de pacientes de 0 a 17 años en México se documentó el 7 de marzo de 2020, tratándose un adolescente masculino de 17 años previamente sano y el primer reporte de defunción por Covid19 en la edad pediátrica en nuestro país correspondió a un paciente femenino de 2 años con patología cardiovascular el día 13 de abril de 2020. (5)

El 15 de mayo de 2020, la OMS publicó un Informe científico sobre el síndrome inflamatorio multisistémico (PIMS) en niños y adolescentes que coincide cronológicamente con la COVID19 en respuesta a los informes recibidos inicialmente de Europa y América del Norte y las alertas por el Grupo de Estudio de Reumatología de la Sociedad Italiana de Pediatría, el Colegio Real de Pediatría y Salud del Niño, la Sociedad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Reino Unido y la Asociación Española de Pediatría sobre grupos de niños y adolescentes que requerían ingreso a unidades de cuidados intensivos con una enfermedad inflamatoria multisistémica con algunas características similares a las de la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de choque tóxico. El PIMS se ha caracterizado como una enfermedad aguda acompañada de un síndrome hiperinflamatorio, que conduce a insuficiencia multiorgánica y shock. Si bien la base de conocimientos científicos sobre PIMS continúa evolucionando, se ha observado una asociación temporal de este síndrome con COVID-19(6).

5. MARCO TEÓRICO

La COVID19 es una enfermedad causada por el SARS COV2 (coronavirus asociado a síndrome respiratorio agudo grave).

- Clasificación de los coronavirus

Los coronavirus (CoV) son virus esféricos de aproximadamente 125 nm de diámetro, con picos en forma de espina que se proyectan desde la superficie del virus dando la apariencia de una corona solar. Dentro de la envoltura está la nucleocápside helicoidalmente simétrica, que en realidad es poco común entre los virus de ARN de sentido positivo. Los CoV se clasifican en la orden Nidovirales, familia Coronaviridae y subfamilia Orthocoronavirinae. Con tamaños del genoma que van desde 26 a 32 kilobases (kb) de longitud, los CoV tienen el genoma más grande para virus de ARN. Basado en genética y criterios antigénicos, se clasifican en cuatro grupos: alfacoronavirus (α -CoV), betacoronavirus (β -CoV, gammacoronavirus(γ -CoV) y deltacoronavirus (d-CoV). El SARS COV 2 pertenece al grupo beta coronavirus y muestra una homología del 79% con el SARS-CoV y 50% a MERS-CoV. (7)

- Estructura y proteínas principales.

SARS-CoV-2 en comparación con otros virus de la misma familia carecen de la proteína hemaglutinina-esterasa (HE). La proteína que más se ha estudiado es la glicoproteína S-spike. Es una proteína tipo transmembrana y consta de un gran ectodominio, un solo paso ancla transmembrana y una cola intracelular C-terminal corta. La glicoproteína es crucial para la adherencia celular y la entrada a la célula huésped. Sin embargo, la entrada requiere la preparación de la proteína S. El SARS-CoV-2 necesita serina proteasa TMPRSS2 para dividir S en S1 / S2 y S'.

La envoltura (E) es una pequeña proteína transmembrana involucrada en el ciclo de vida del virus. Consiste de tres dominios y funciona como canalizador de iones viroporina.

Contiene un motivo vinculante que actúa como módulo de interacción proteína-proteína y está involucrado en procesos de la célula huésped y patogénesis del SARS-CoV2.

La proteína M es una glicoproteína de membrana que apoya la envoltura viral y es la estructura más abundante. Consta de tres dominios transmembrana, puede adoptar dos conformaciones y juega un papel clave en forma y tamaño del virión además de ser clave en la organización de ensamblaje del coronavirus e interactúa con algunos de las principales proteínas estructurales.

La proteína N se une al genoma del ARN formando la nucleocápside helicoidalmente simétrica. La fosforilación de residuos protéicos por glucógeno sintasa quinasa 3 (GSK3) activa la proteína N. (8)

- Entrada y replicación de SARS COV2 en las células del huésped.

La entrada de coronavirus en las células diana del huésped depende de la unión de la glicoproteína spike al receptor celular y cebado de la proteína S por las proteasas de la célula huésped. El SARS-CoV-2 utiliza el receptor ACE 2 para la internalización y proteasas de serina TMPRSS2 para el cebado de la proteína S. La propagación extrapulmonar del SARS-CoV-2 puede verse debido a la expresión tisular generalizada del receptor ACE2. La unión de la proteína spike al receptor ACE2 da como resultado cambios conformacionales en la proteína spike que conduce a la fusión de proteína de envoltura viral con la membrana de la célula huésped después de la entrada a través de la vía del endosoma. Este evento es seguido por la liberación de ARN viral en el citoplasma del huésped que se somete a traducción y genera poliproteínas replicasa pp1a y pp1b que se escinden aún más por las proteinasas del virus codificadas en pequeñas proteínas. El marco ribosómico cambia durante el proceso de traducción y genera múltiples copias de especies de ARN subgenómico por transcripción discontinua que codifica proteínas virales relevantes. El ensamblaje del virión tiene lugar mediante la interacción de ARN viral y proteína en el retículo endoplásmico y el complejo de Golgi. Los viriones se liberan posteriormente de las células a través de vesículas. (9)

- Fisiopatología de la Covid19.

El SARS-CoV-2 tiene la característica de inducir respuestas aberrantes del interferón, principalmente tardías, que ocasionan la pérdida de control viral en fase temprana de la infección de hasta 48 h. La célula huésped sufre piroptosis, que es un tipo de muerte celular programada, que se ve comúnmente con los virus citopáticos en donde la activación de la caspasa 1 genera la liberación de patrones moleculares asociados con daño, incluidos ATP, ácidos nucleicos y ASC (oligómeros de proteína adaptadora tipo speck asociada a apoptosis con dominio CARD). A su vez, estos son reconocidos por las células epiteliales vecinas, células endoteliales y macrófagos alveolares, lo que desencadena la generación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias (incluidas IL-6, IP-10, proteína inflamatoria de macrófagos 1 α (MIP1 α), MIP1 β y MCP1). Estas proteínas atraen monocitos, macrófagos y células T al sitio de la infección, promoviendo mayor inflamación (con la adición de IFN γ producido por las células T) y estableciendo un circuito de retroalimentación proinflamatoria que, eventualmente, daña la infraestructura pulmonar. La tormenta de citocinas resultante circula a otros órganos, provocando daño múltiple. El reclutamiento pulmonar de células inmunes de la sangre y la infiltración de linfocitos en las vías respiratorias que pueden explicar la linfopenia y el aumento de la relación neutrófilos-linfocitos observados en alrededor de 80% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. (10)

a.) Patología pulmonar: Los neumocitos alveolares de tipo II muestran una respuesta inflamatoria inespecífica que juega un papel importante a lo largo del curso de la enfermedad. Se caracteriza por edema e infiltración celular; también exfoliación severa de células epiteliales alveolares, ensanchamiento septal alveolar, infiltración e hiperplasia, daño a las paredes arteriolas intersticiales pulmonares, daño a tabiques alveolares e infiltración organizada del espacio alveolar, formación de membrana hialina y finalmente necrosis. Limita la eficiencia del intercambio de gases en el pulmón, causa dificultad para respirar y bajas concentraciones de oxígeno en la sangre. Puede suceder una lesión pulmonar aguda a través de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) que convierte la angiotensina I (AT I) en angiotensina II (AT II), se produce cuando AT II se une al receptor 1a de angiotensina II (AT1aR) provocando daño tisular y edema pulmonar (11)

b.) Daño hepático y tubo digestivo: ACE2 también tiene una alta expresión en células epiteliales superiores y estratificadas del esófago y enterocitos absorbentes del íleon y el colon. Con el aumento de la permeabilidad de la pared gastrointestinal a los patógenos extraños, una vez infectados por el virus, la malabsorción de enterocitos invadidos produce síntomas entéricos como diarrea (12). Se ha encontrado expresión del receptor ACE2 en colangiocitos, indicativa de SARS-CoV-2. Se ha observado elevación de gamma-glutamyl transferasa (GGT) y fosfatasa alcalina en pacientes con Covid19 (13) Sin embargo; es difícil diferenciar si el incremento de las concentraciones de las enzimas hepáticas es consecuencia de la acción del virus o de un daño hepático inducido por fármacos hepatotóxicos. (14)

c.) Enfermedad cardiovascular: Más de 7.5% de las células miocárdicas tienen una expresión positiva de ACE2. La lesión cardíaca se caracteriza por: síndrome coronario agudo debido a rotura de placa o trombosis; lesión miocárdica debida a coagulación intravascular diseminada y lesión no isquémica (miocarditis, miocardiopatía inducida por estrés o síndrome de liberación de citocinas). La IL -1, IL-6, IFN- γ y TNF- α , las citocinas proinflamatorias deprimen la función miocárdica inmediatamente a través de la activación de la vía de la esfingomielinasa neural y de manera subaguda (horas a días) a través de la reducción mediada por óxido nítrico de la señalización betaadrenérgica. (15)

d.) Nefropatía por SARS COV2: Los podocitos y túbulos proximales renales expresan ACE2. El daño renal se caracteriza por proteinuria, en ocasiones en el rango nefrótico, hematuria e incremento de los productos nitrogenados y la creatinina. La lesión renal aguda se origina por la sobreproducción de citocinas, rabdomiolisis, sepsis y el daño directo del virus a las células de los túbulos renales. (16)

e.) Afectación neurológica: se puede presentar cefalea, síncope, crisis anóxicas e ictus, pueden explicarse, en principio, por la hipoxia. Los coronavirus son capaces de infectar a los macrófagos, astroglia y microglia; las células gliales son capaces de secretar factores proinflamatorios. Las rutas de propagación al sistema nervioso central pueden ser por vía hematogena o linfática, y por diseminación retrógrada desde las terminales nerviosas

periféricas. El SARS-CoV2, en busca de su receptor ACE2, puede llegar a las células endoteliales e interactuar con el endotelio capilar y replicarse en su interior y propagarse a las neuronas. (17)

- Cuadro clínico

Acorde con el programa de diagnóstico y tratamiento de la nueva infección por coronavirus, recomendada por la Comisión Nacional de Salud China, los pacientes con COVID-19 se clasifican en:

1. Enfermedad leve: los pacientes tienen síntomas clínicos leves, sin opacidades en las imágenes de tórax.
2. Enfermedad moderada: los pacientes tienen fiebre y síntomas respiratorios, con imágenes de tórax que muestran opacidades pulmonares.
3. Enfermedad grave: se debe cumplir alguno de los siguientes criterios: 1) distrés respiratorio, frecuencia respiratoria de ≥ 30 respiraciones por minuto; 2) saturación de oxígeno en sangre (SaO_2) $\leq 94\%$; 3), presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2)/concentración de oxígeno (FiO_2) ≤ 300 mmHg.
4. Enfermedad crítica: necesitan cumplir alguna de las siguientes condiciones: 1) falla respiratoria y necesidad de ventilación mecánica; 2) choque; 3) falla orgánica de otro órgano con necesidad de tratamiento monitoreado en la Unidad de Cuidados Intensivos (18)

Período de incubación: se extiende a 14 días, con una mediana de tiempo de 4 a 5 días.

Los principales signos y síntomas reportados en la literatura son: Fiebre o escalofríos, tos, disnea, fatiga, mialgias, cefalea, ageusia, anosmia, odinofagia, rinorrea o congestión nasal, náuseas o vómitos, diarrea.

Las presentaciones atípicas de COVID-19 ocurren con frecuencia y los adultos mayores y las personas con comorbilidades médicas pueden experimentar fiebre y síntomas respiratorios

más tarde durante el curso de la enfermedad que las personas que son más jóvenes o que no tienen comorbilidades. (19)

Las diferencias entre el COVID-19 pediátrico y el COVID-19 del adulto reportadas en la literatura son que hay mayor porcentaje de pacientes pediátricos asintomáticos con respecto a los adultos. Los síntomas en niños son principalmente leves o moderados, mientras que los adultos, especialmente los ancianos, tienden a ser más severos y críticos. En comparación con los adultos, los niños con COVID-19 tienen menos condiciones y complicaciones comórbidas. Las modalidades de tratamiento para los pacientes adultos con COVID-19 son más complicadas que las de los niños con COVID-19. Los niños con COVID-19 se recuperan mejor mientras que el pronóstico de COVID-19 en adultos es relativamente peor con respecto al resultado clínico. (20)

☐ Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado con COVID-19: Se ha descrito como un nuevo síndrome con relación temporal a la exposición previa a SARS-CoV-2, con similitudes con el síndrome de Kawasaki, pero con signos clínicos diferentes. Suele manifestarse con un cuadro de dolor abdominal intenso y concentraciones elevadas de marcadores de inflamación. Los pacientes tienen fiebre persistente, elevada y de difícil control. Además puede presentarse disfunción multiorgánica (cardiovascular, respiratoria, renal, hepática, gastrointestinal, hematológica y neurológica). Una característica adicional son los datos clínicos compatibles con enfermedad de Kawasaki parcial (21).

- Diagnóstico

Caso sospechoso: Persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea (En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir a la cefalea). Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: disnea (dato de gravedad), artralgias, mialgias, odinofagia/ardor faríngeo, rinorrea, conjuntivitis, dolor torácico.

Caso de Infección Respiratoria Aguda Grave: Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Leve y además presente dificultad para respirar y esté hospitalizado.

Caso confirmado: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE. (22)

Hay tres tipos de pruebas para el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2:

a.) Pruebas de detección de ácidos nucleicos: La PCR es una técnica utilizada para amplificar secuencias de ADN. En zonas de transmisión comunitaria se considera suficiente la positividad de la rRT-PCR. La carga viral en nariz y faringe va ascendiendo desde el momento de la infección (inicio del periodo de incubación) hasta alrededor del 7º día y va disminuyendo a partir de ese día, pudiendo detectarse ARN viral tras la desaparición de los síntomas por un tiempo aún indeterminado. La RT-PCR puede detectar ARN viral desde unos días antes de la aparición de los síntomas, aumentando la probabilidad de positividad hasta ser máxima alrededor del 7º día y disminuyendo a partir de ahí hasta aproximadamente el final de la segunda semana. La positividad no siempre significa enfermedad. La prueba puede detectar material ARN viral no viable, como sucede al final de la enfermedad. (23) Es la prueba más sensible de los métodos disponibles. Es la técnica de referencia y de elección para el diagnóstico de COVID-19. Un único resultado negativo en una prueba de PCR, especialmente si se ha realizado a partir de una muestra de las vías respiratorias superiores, no excluye la posibilidad de una infección por SARS-CoV-2. Se recomienda repetir el muestreo, e

incluso con una muestra de las vías respiratorias inferiores en caso de enfermedad grave o progresiva (24)

b.) Pruebas de detección de antígeno: Las pruebas de detección de antígenos se basan en la detección de proteínas virales específicas de SARS-CoV-2 en la muestra, como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína espiga. Según estudios la carga viral es mayor en esputo y en nasofaringe que en orofaringe y se ha visto que es más alta en la fase

aguda de la infección (los primeros 7 días del inicio de la sintomatología). Son de baja sensibilidad (60%) La detección del antígeno viral implica replicación activa del virus por lo que un resultado positivo de la prueba indicaría infección actual por SARS-CoV-2. (25) Aunque existen falsos positivos por reacciones cruzadas con otros coronavirus.

c.) Pruebas de detección de anticuerpos: Detectan la presencia de anticuerpos IgM e IgG frente SARS-CoV-2 en una muestra de sangre, suero o plasma. Hay pruebas rápidas que detectan los anticuerpos totales y otros que diferencian entre las IgM e IgG, y pueden detectar aisladamente IgG o IgM o ambas en el mismo kit. Tras la infección se generan anticuerpos de tipo IgM y aunque parece que empiezan a elevarse aproximadamente 5-7 días tras la infección, los test los detectan mejor a los 8-14 días. Pasados 15-21 días aparecen los anticuerpos de tipo IgG. Muestran una sensibilidad total de 88.66% y especificidad de 90.63%. Un resultado positivo indicaría infección por SARS-CoV-2 ya que implica la formación de inmunidad contra el virus; sin embargo, debe tenerse en cuenta el tiempo de evolución de la enfermedad para realizar diagnóstico de infección pasada o activa. (26)

☒ Diagnóstico de Síndrome Multiinflamatorio Sistémico Pediátrico:

Niños y adolescentes entre 0 y 19 años con Fiebre ≥ 3 días con 2 de los siguientes criterios:

1. Exantema o conjuntivitis bilateral no supurativa y/o afectación mucocutánea.
2. Hipotensión o shock.
3. Disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (datos ecocardiográficos) y/o elevación de parámetros de daño miocárdico (troponinas y/o Pro BNP)
4. Coagulopatía (alteración TP, TTPA, elevación Dímero D ($2 \times > 1.000$))
5. Afectación Gastrointestinal (vómitos, diarrea o dolor abdominal)

Y

Elevación de PCR (>50 mg/L) y/o PCT > 1 ng/dl y/o Velocidad de Sedimentación.

Y

Sin otras etiologías demostrables que expliquen el caso

Y

Evidencia de infección COVID-19 (PCR, serología, nexo epidemiológico) (27)

- Tratamiento

Múltiples tratamientos se han investigado para la COVID19, de los cuales los siguientes no demostraron eficacia clínica en múltiples estudios y actualmente no se recomiendan: Hidroxicloroquina, Azitromicina, Ivermectina.

Entre los tratamientos que actualmente muestran evidencia de eficacia para la COVID19 hasta abril de 2021 se muestran en la siguiente tabla basada en la severidad de la enfermedad (28):

Severidad de la enfermedad	Recomendación (Nivel de evidencia)
No hospitalizados u hospitalizados asintomáticos.	No se recomienda tratamiento.
No hospitalizados, enfermedad media-moderada, sin riesgo de progresión de la enfermedad.	Sin tratamiento recomendado No se recomienda dexametasona.
No hospitalizados, enfermedad moderada a severa, alto riesgo de progresión.	Anticuerpos monoclonales: (Bamlanivimab + Etesevimab) o (Casirivimab + Imdevimab) Alternativa: Plasma convaleciente. No se recomienda dexametasona.
Hospitalizados, enfermedad moderada (no enfermedad del tracto respiratorio inferior) Paciente con alto riesgo de progresión de enfermedad.	Anticuerpos monoclonales si son admitidos por razón distinta a COVID19 Alternativa: Plasma convaleciente. No se recomienda dexametasona.

Hospitalizados, enfermedad moderada (evidencia de enfermedad del tracto respiratorio inferior) sin requerimiento de oxígeno Paciente con alto riesgo de progresión de enfermedad.	Remdesivir. No se recomienda dexametasona.
Hospitalizados con enfermedad grave (SPO2 <94% y/o PaO2/FiO2 <300) requiere oxígeno suplementario.	Remdesivir + Dexametasona +- Tocilizumab
Hospitalizados, enfermedad crítica, requiere ventilación mecánica o ECMO.	Remdesivir + Dexametasona +- Tocilizumab

Remdesivir: es un inhibidor del virus ARN polimerasa dependiente de ARN con in vitro actividad inhibidora contra el SARS-CoV-1 y el Síndrome respiratorio de Oriente Medio. La dosis es 200mg IV una dosis seguido una dosis de 100mg diaria por 4 días o hasta que se egrese el paciente del hospital. En pacientes con mala respuesta prolongar hasta 10 días. (29).

Dexametasona: podrían inhibir la activación de la cascada de citoquinas responsables de la inflamación pulmonar y gravedad de clínica de la infección por SARS CoV-2. La dosis es 6 mg IV diario por 10 días o hasta el alta hospitalaria. Si la dexametasona no se encuentra disponible, las dosis equivalentes de prednisona, metilprednisolona o hidrocortisona puede utilizarse (30)

Bamlanivimab + Etesevimab: son anticuerpos monoclonales neutralizantes IgG1 que se unen a epitopos distintos pero superpuestos dentro del dominio de unión al receptor de la proteína spike de SARS CoV2. Autorizado para uso de emergencia para la terapia combinada para enfermedad moderada por COVID19 en niños >12 años o > 40 kilos y adultos quienes

están en riesgo por enfermedad grave u hospitalización. Dosis: 700 mg y 1400 mg respectivamente.

Casirivimab + Imdevimab: son 2 anticuerpos monoclonales que fueron diseñados para bloquear 2 áreas específicas de la proteína spike del SARS CoV2. Es un producto combinado que contiene ambos anticuerpos. Autorizado para uso de emergencia para la terapia combinada para enfermedad moderada por COVID19 en niños >12 años o > 40 kilos y adultos quienes están en riesgo por enfermedad grave u hospitalización. Dosis: 1200 mg 1200 mg dosis única IV.

Tocilizumab: anticuerpo monoclonal recombinante humanizado anti IL6. Se une a IL6 soluble y a la unida a la membrana. Muestra que inhibe la señalización mediada por IL y a través de esos receptores. Dosis: 8mg/kg en infusión IV dosis única o una segunda dosis en caso de no haber mejoría a las 12-24 hrs. (31)

☐ Tratamiento de Síndrome Multiinflamatorio Sistémico Pediátrico (32)

Fase inicial: En pacientes clínicamente inestables con compromiso hemodinámico utilizar tratamiento inmunomodulador con:

Inmunoglobulina IV 2 gr/kg/día, infusión en 12 hrs (o según tolerancia) asociado a

Metilprednisolona 2 mg/kg/día IV por 3 a 5 días según evolución.

En niños que cumplan criterios de EK o presenten alteraciones coronarias en la ecografía además agregar tratamiento con Ácido Acetil Salicílico (Aspirina) 50 mg/kg/día (máximo 2 grs) en 4 dosis hasta completar 48-72 horas afebril y disminución progresiva de parámetros inflamatorios, y luego 3 a 5 mg/kg (máximo 100 mg dosis) por 4 a 6 semanas o más según hallazgos ecográficos.

1. Respuesta favorable a fase inicial: paciente con buena respuesta a fase inicial de tratamiento inmunomodulador (Afebril >48 hrs, estabilidad hemodinámica, disminución progresiva de parámetros inflamatorios). La estrategia será, principalmente, considerar una disminución progresiva de tratamiento esteroideal.

2. Sin respuesta en fase inicial: paciente no presenta respuesta dentro de las 24 a 36 horas de completada la infusión de IgIV (Persistencia febril, evolución tórpida [shock y/o compromiso multisistémico pulmonar o extrapulmonar] elevación progresiva o sostenida de parámetros inflamatorios considerando la ferritina, PCR, PCT e IL-6)

2ª infusión de Ig IV: 2gr/kg ó 2ª Ig IV + metilprednisolona Ig IV + metilprednisolona 10mg/kg/día hasta afebril luego disminución progresiva en 2 semanas.

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Desde marzo de 2020 se declaró la COVID19 como una enfermedad pandémica, por lo que desde el descubrimiento de la enfermedad, la identificación del virus y su propagación por el mundo se han realizado múltiples estudios para describir las características clínicas, epidemiológicas, analíticas y radiológicas de la enfermedad en la población adulta y pediátrica, con el fin de comprender el comportamiento de esta enfermedad así como la búsqueda de tratamientos efectivos y medidas de prevención como las actuales vacunas disponibles que se encuentran administrándose en el mundo desde finales de 2020.

Como unidad médica de referencia para pacientes adultos y pediátricos con COVID19 no contamos con una base de datos en la cual se reporten las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con COVID19. Ya que somos un equipo de Infectología Pediátrica se tomará como grupo de estudio a la población pediátrica con diagnóstico de COVID19 en un periodo de 13 meses (Abril de 2020 a Abril de 2021) del Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre. Con lo que nos realizamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos con COVID19 en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre en el periodo de Abril de 2020 a Abril de 2021?

7. JUSTIFICACIÓN.

Es importante describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que cursan con una enfermedad emergente y ya que en nuestro hospital, hasta el momento no existe una base de datos de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con COVID19 este estudio tiene como objetivo describir las características previamente comentadas y comparar nuestra información con la descrita en la literatura de otros centros hospitalarios que atienden COVID19 en población pediátrica.

8. HIPOTESIS

HIPÓTESIS DESCRIPTIVA

En el CMN 20 de Noviembre las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con COVID19 son semejantes a lo descrito en la literatura.

9. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con COVID19 CMN 20 de Noviembre.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Enumerar las principales patologías asociadas en los pacientes pediátricos con COVID19 del CMN 20 de Noviembre.
- Reconocer el sexo más afectado por COVID19 en los pacientes pediátricos con COVID19 del CMN 20 de Noviembre.
- Identificar la edad que presenta mayor prevalencia de COVID19 en los pacientes pediátricos del CMN 20 de Noviembre.
- Describir las características clínicas en los pacientes pediátricos con COVID19 del CMN 20 de Noviembre.
- Describir las características analíticas de laboratorio en los pacientes pediátricos con COVID19 del CMN 20 de Noviembre.
- Describir las características radiológicas en los pacientes pediátricos con COVID19 del CMN 20 de Noviembre.
- Identificar a los pacientes pediátricos con COVID19 del CMN 20 de Noviembre con antecedentes epidemiológicos de exposición a casos sospechosos o confirmados de COVID19.

10. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño y tipo de estudio.

Se realizarán un estudio observacional, transversal, descriptivo.

Población de estudio.

Pacientes pediátricos de 0 a 17 años diagnosticados con COVID19 atendidos en el CMN 20 de Noviembre, durante el periodo de Abril de 2020 a Abril 2021.

Universo de trabajo

Todos los pacientes pediátricos de 0 a 17 años que acudieron para valoración al CMN 20 de Noviembre, por cuadro clínico compatible con COVID19, durante el periodo de abril de 2020 a abril 2021.

Tiempo de ejecución.

Se proyecta realizar el presente estudio en un periodo de 6 meses, a partir de su aprobación por los correspondientes Comités del CMN 20 de Noviembre.

Definición del grupo a intervenir.

No se llevará a cabo ninguna intervención por parte de los investigadores.

Criterios de inclusión.

Expedientes clínicos de: Pacientes pediátricos que cumplan con definición operacional de caso sospechoso o confirmado de COVID19, atendidos en CMN 20 de Noviembre durante el periodo comprendido de abril de 2020 a abril de 2021

Edades entre 0 a 17 años y 11 meses

Sexo Masculino o Femenino

Criterios de exclusión.

Pacientes manejados de forma ambulatoria.

Criterios de eliminación.

Expedientes con menos del 80% de la información requerida para el presente trabajo.

Muestreo no probabilístico.

Se realizarán un muestreo no probabilístico, de tipo consecutivo, ya que se incluirán a todos los pacientes pediátricos de 0 a 17 años diagnosticados con COVID19 atendidos en el CMN 20 de Noviembre.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

Se utilizará la fórmula para estudios transversales para una población infinita:

$$n = \frac{Z_a^2 * p * q}{d^2}$$

Considerando:

Z_a^2 = Nivel de confianza, que para 95% corresponde a un valor de Z de 1.96.

p = Proporción esperada de pacientes pediátricos con covid-19 confirmado y PIMS de 0.05 (5%).

q = (1-p) es decir 0.95 (95%).

d^2 = Precisión (para este estudio de 0.08).

Sustituyendo, se calcula de la siguiente forma:

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.05) (0.95)}{(0.08)^2} = \frac{0.182476}{0.0064} = 28.51$$

El tamaño mínimo de muestra requerido será de 28 participantes.

Técnicas y procedimientos para emplear

Una vez obtenida la aprobación para el desarrollo del presente trabajo se procederá a la recolección de datos del expediente clínico electrónico, información que permita definir el perfil de la población (edad, sexo, diagnóstico de base, antecedente epidemiológico, cuadro clínico, estudios de imagen, laboratorios, desenlace), utilizando en todo momento un número de folio, las iniciales del nombre(s) y apellidos, así como el número de expediente; para evitar la utilización de datos catalogados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Posterior a la recolección de datos, estos se registrarán en un documento en Excel que se creará, para posteriormente analizarlos por medio del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 24 y obtener los resultados que respondan a los objetivos planteados con anterioridad.

Se revisarán y analizarán los resultados obtenidos con el resto de los investigadores, se redactarán los resultados, se elaborarán las tablas y gráficas conforme a los objetivos del proyecto, y se buscarán los artículos de investigación para la elaboración del apartado de discusión que permitirá el contraste del presente proyecto con lo establecido en la literatura disponible y de esta forma poder emitir conclusiones

11. Descripción operacional de las variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Sexo	Características biológicas masculinas y femeninas	Hombre y Mujer	Cualitativa, independiente, nominal, dicotómica
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta su hospitalización	Meses o Años	Cuantitativa, independiente, discreta
Diagnóstico de Base	Comorbilidad con la que cuenta el paciente al momento de su ingreso hospitalario	Enfermedad de Base	Cualitativa, independiente, Nominal, politómica
Síntomas presentados	Conjunto de síntomas que presentaron los pacientes con covid19	Presencia o ausencia de cada síntoma incluido en la definición operacional de caso sospechoso	Cualitativa, independiente, Nominal.
Resultados de PCR	Resultado de PCR para covid19	Presencia o ausencia de covid19 por laboratorio	Cualitativa, independiente, Nominal, dicotómica
Resultados de laboratorio	Conjunto de marcadores reportados en las muestras de laboratorio	Valor reportado de PCT, PCR, DD, ferritina, leucocitos, linfocitos	Cuantitativa, independiente, continua
Neumonía compatible con COVID19	Hallazgos en radiografía o tomografía de tórax compatibles con covid19	Presencia o ausencia de neumonía	Cualitativa, independiente, Nominal.
Desenlace	Curso clínico del paciente posterior al diagnóstico de Covid19 que puede	Defunción o recuperación de COVID19	Cualitativa, dependiente,

	culminar en su deceso o recuperación		nominal, dicotómica
--	--------------------------------------	--	---------------------

12. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis estadístico se obtendrán para las variables cualitativas frecuencias simples y porcentajes (proporciones), y para las variables cuantitativas se obtendrán las medidas de tendencia central y medidas de dispersión correspondientes. Dichos valores se expresarán en gráficas de sectores, gráficas de barras o histogramas, según corresponda.

13. ASPECTOS ÉTICOS.

Este estudio está apegado a la declaración de la declaración de Helsinki. La ley general de salud establece que deben utilizarse los datos de confidencialidad y con fines no lucrativos.

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es transversal, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado por escrito.

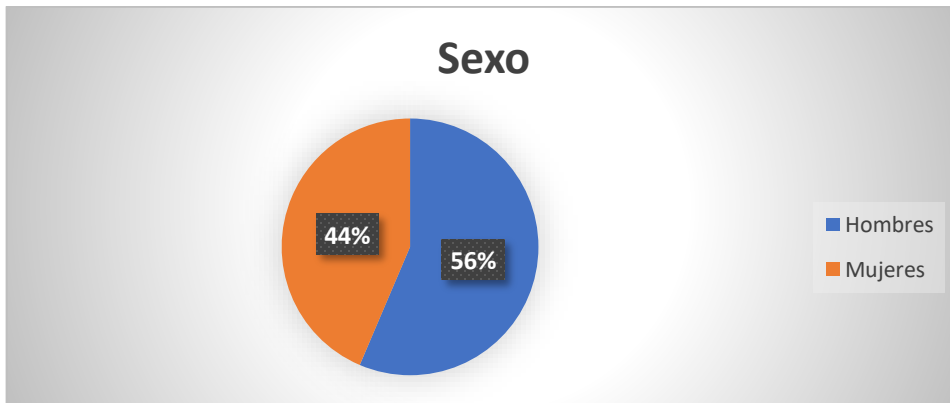
I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente. Según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki y las recomendaciones vigentes de la Comisión Nacional de Bioética.

En este estudio no se presentaron situaciones que originaran conflicto de interés. Debido a que no se manipularan biológicos, no existe riesgo a los investigadores participantes en el estudio.

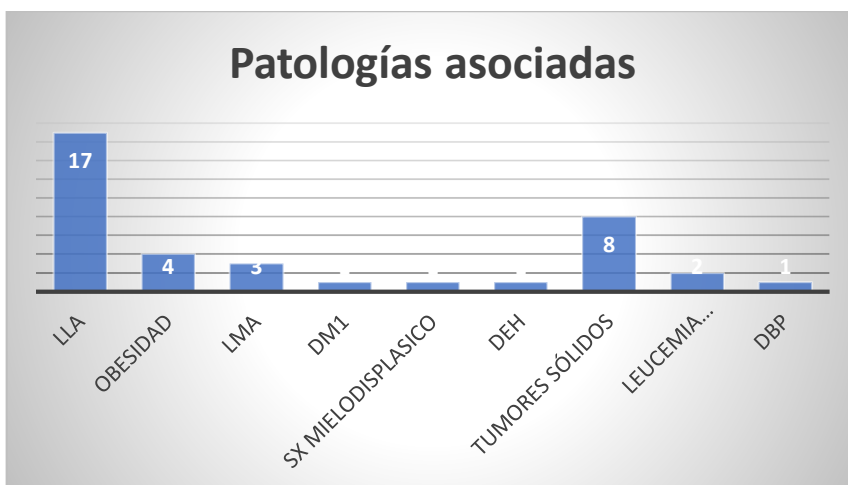
14. RESULTADOS

Durante el periodo de abril de 2020 a abril de 2021 (13 meses) en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, 39 pacientes pediátricos cumplieron los criterios de inclusión para el estudio, de los cuales 22 pacientes fueron hombres (56.4%) y 17 mujeres (43.5%). (Figura 1)



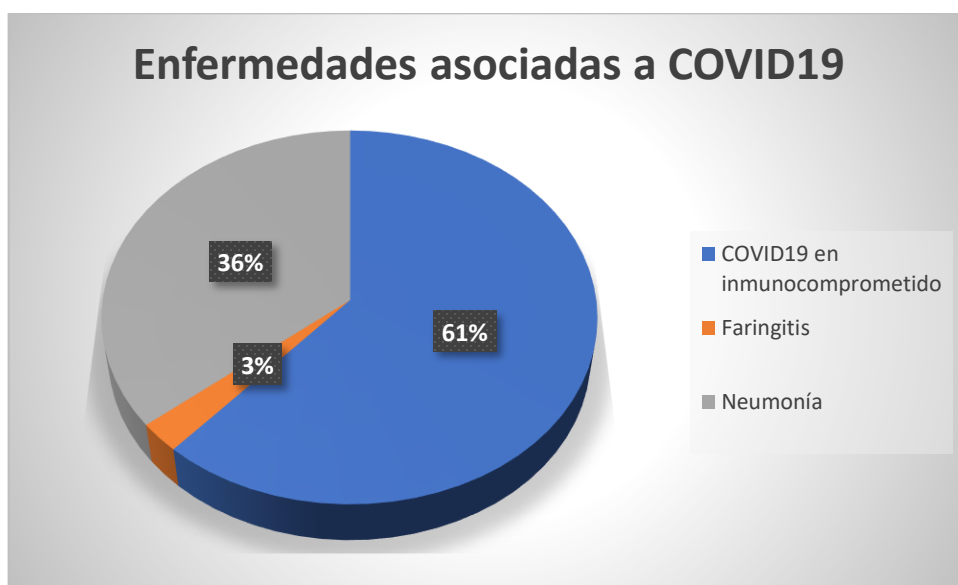
Las patologías asociadas descritas en este estudio fueron 17 pacientes con Leucemia linfoblástica aguda (43%), 3 con Leucemia mieloide aguda (7.6%), 4 con obesidad (10.2%), 2 con Leucemia promielocítica (5%), 1 con Diabetes Mellitus 1 (2.5%), 1 con síndrome mielodisplásico (2.5%), 1 con displasia ectodérmica hipohidrótica (2.5%), 8 con tumores sólidos (20%), 1 con antecedente de displasia broncopulmonar (2.5%). No se hospitalizó ningún paciente pediátrico sin patologías asociadas (sano) durante el periodo descrito.

(Figura 2)



La edad media reportada en este estudio fue de 8.5 años con un rango entre 1 a 17 años.

Las enfermedades descritas asociadas a COVID19 fueron las siguientes: COVID19 en paciente inmunocomprometido (definido como paciente oncológico en tratamiento con quimioterapia que presentó PCR positiva para SARS CoV2 con o sin síntomas sospechosos de COVID19) de los cuales algunos presentaron definición operacional de neutropenia febril asociada a quimioterapia con PCR para SARS CoV2 positiva. Estos pacientes fueron la mayoría descritos en el estudio (24 pacientes/61%). También se describió faringitis en 1 paciente (2.5%) y neumonía 14 pacientes (35%). (Figura 3)

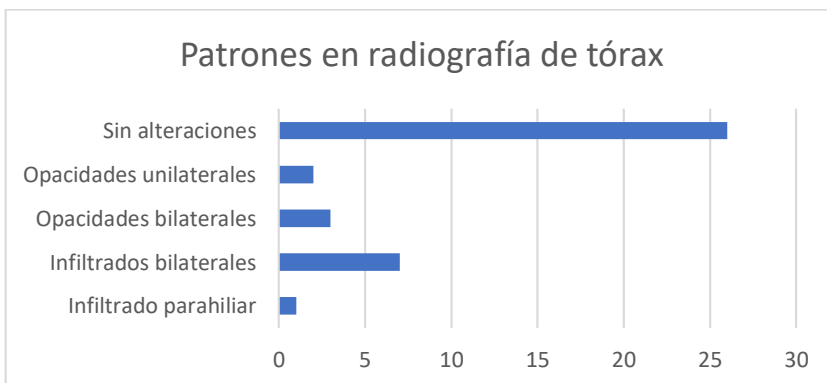


Los síntomas principales descritos en el estudio fueron los siguientes: fiebre (22 pacientes/56%), rinorrea (1 paciente/2.5%), tos (13 pacientes/33%) de los cuales 10 pacientes (76%) presentaban neumonía. 1 paciente presentó cefalea (2.5%), 1 paciente presentó anosmia (2.5%), 1 paciente presentó ageusia (2.5%), 4 pacientes presentaron malestar general (10.2%), 4 pacientes presentaron dolor abdominal (10.2%), 6 pacientes presentaron diarrea (15.3%). (Figura 4)

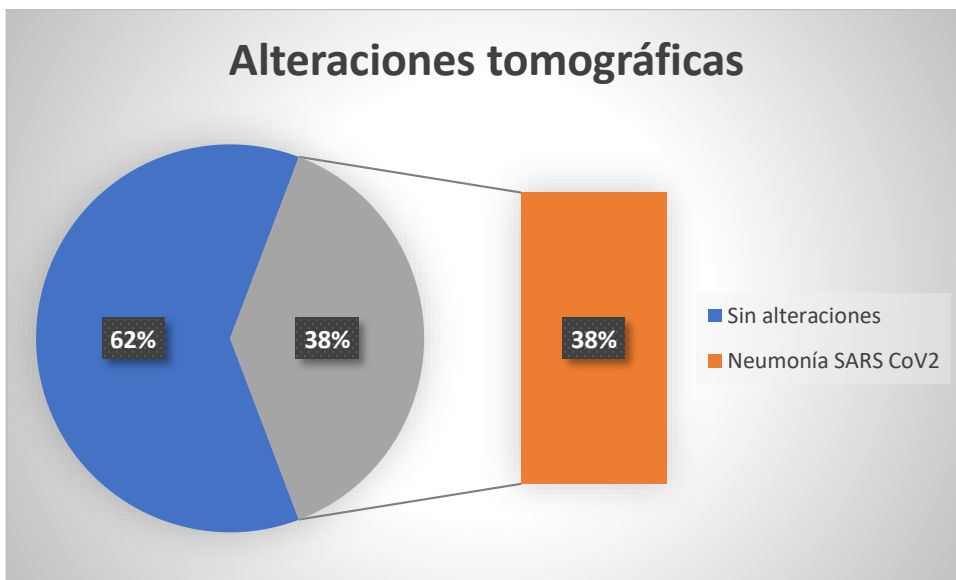


Los estudios de laboratorio que se analizaron en el estudio fueron la procalcitonina (media de 1.7 ng/ml; rango 0.05-22.9 ng/ml), Proteína C Reactiva (media de 41 mg/L; rango 0.3-498 mg/L), Dímero D (media 1.88 mg/L; rango 0.08-18 mg/L), Ferritina (media 2058 ng/ml; rango 39-20575 ng/ml) leucocitos (media 4569 céls/mm³; rango 50- 16 980 céls/mm³) linfocitos (media 1269 céls/mm³; rango 30-4070 céls/mm³).

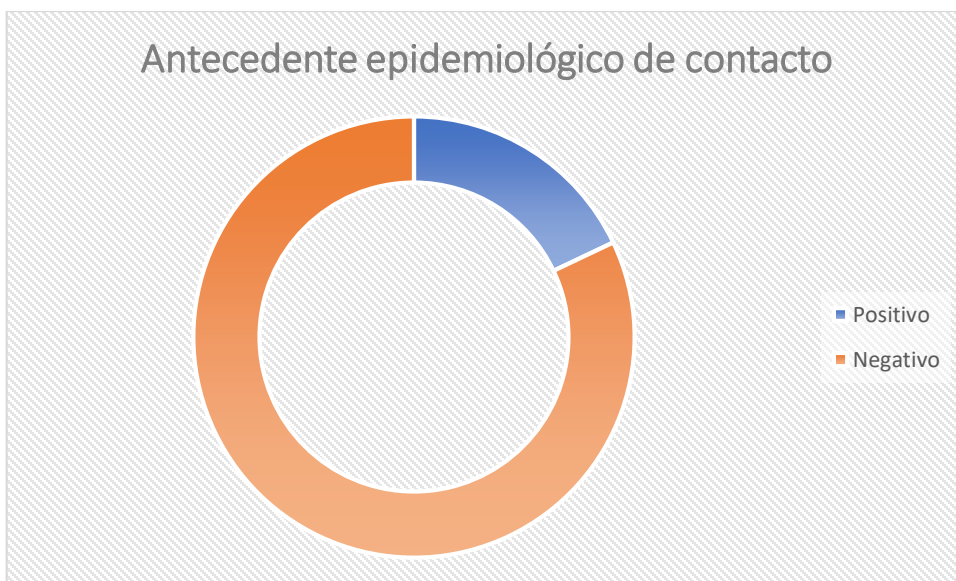
Los estudios de gabinete descritos en el estudio fueron: Radiografía de tórax anteroposterior, de los cuales 1 paciente se reportó con infiltrado parahiliar (2.5%), 7 pacientes con infiltrados bilaterales (17%), 3 pacientes con opacidades bilaterales (7.6%) 2 pacientes con opacidades unilaterales (5.1%), 26 pacientes con radiografías sin alteraciones (66.6%). (Figura 5).



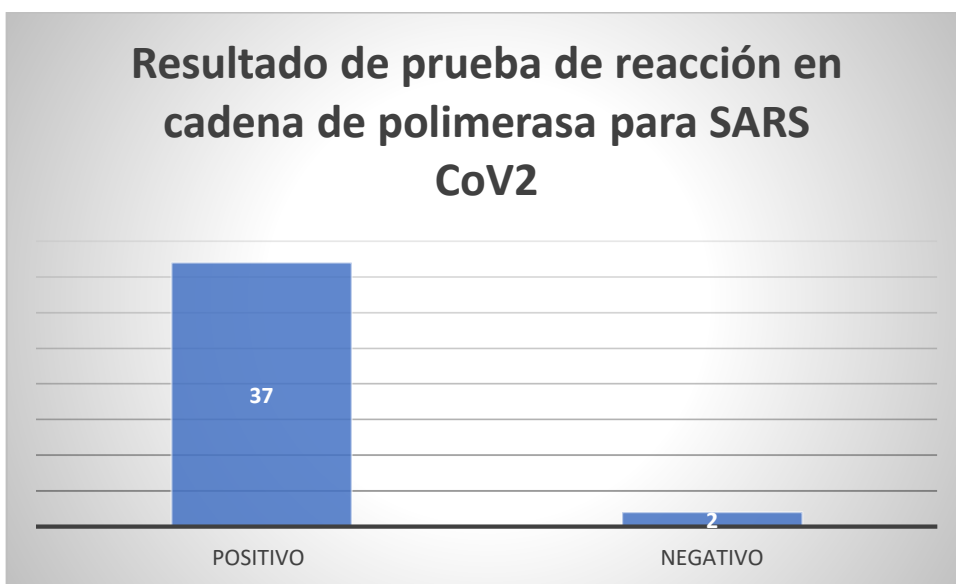
La tomografía computarizada de tórax reportó los siguientes hallazgos: sin alteraciones en 24 pacientes (61%) y compatible con neumonía por SARS CoV2 (imagen en vidrio esmerilado) en 15 pacientes (38%). (Figura 6).



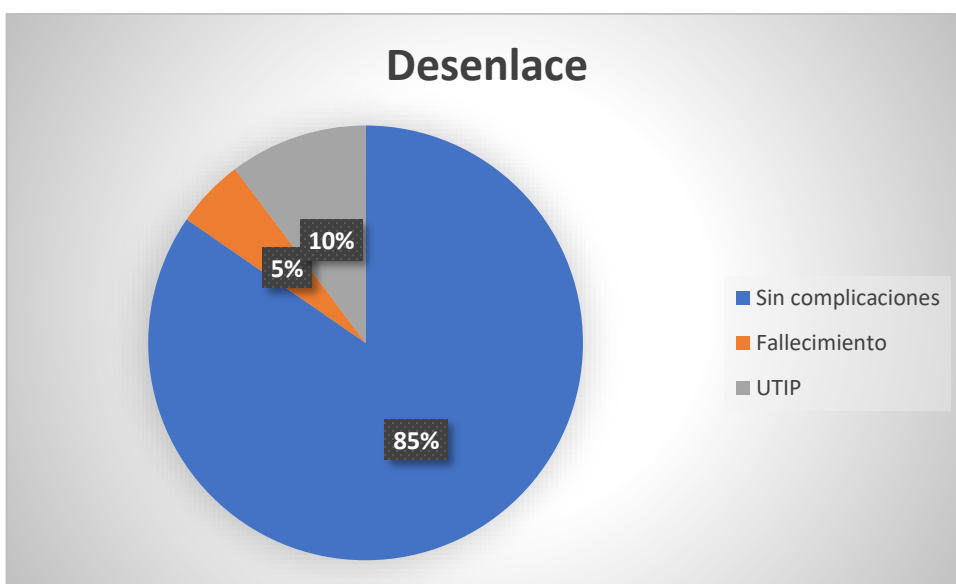
Los pacientes pediátricos que cumplieron definición operacional de contacto para COVID19 (más de 15 minutos en habitación cerrada sin cubrebocas en pacientes sospechosos o confirmados de COVID19) fueron 7 pacientes (17.9%) y negativos a dicho contacto 32 pacientes (82.05%). (Figura 7).



Los resultados de la prueba de reacción en cadena de polimerasa para SARS CoV2 (por hisopado nasal o prueba en saliva) arrojaron los siguientes resultados: en 37 pacientes fue positiva (94.8%) y en 2 pacientes el resultado fue negativo (2.5%) en los cuales se consideró COVID19 por la presentación clínica, el antecedente epidemiológico y los hallazgos tomográficos compatibles. (Figura 8).



Los desenlaces de los pacientes del estudio fueron: sin complicaciones 33 pacientes (84%), 4 pacientes requirieron hospitalización en unidad de cuidados intensivos pediátricos (10.2%) y 2 pacientes fallecieron (5.1%). (Figura 9).



15. DISCUSIÓN.

Los niños y adolescentes sanos infectados por el SARS-CoV-2 tienen curso de la enfermedad más leve que el de los adultos; sin embargo, los niños con cáncer tienen una mayor frecuencia de enfermedad grave durante la infección por otros virus respiratorios que los niños sanos y, por lo tanto, podría tener un mayor riesgo de complicaciones debido a COVID19.

Análisis de grandes cohortes de pacientes adultos con cáncer sugieren que el SARS-CoV-2 podría causar una enfermedad grave entre quienes reciben tratamiento de malignidad; sin embargo, los datos sugieren que varios factores de enfermedad y estilo de vida podrían impulsar estos malos resultados.

Varios de estos factores, como la edad avanzada, la presencia de las comorbilidades y el estado funcional deficiente difieren en los niños.

En el estudio “Características y resultados globales de la infección por SARS-CoV-2 en niños y adolescentes con cáncer: un estudio de cohorte” (33) de Mukkada Sheena et al. Se realizó un estudio de cohorte con datos de 131 instituciones en 45 países. Se incluyeron 1500 pacientes en el estudio entre el 15 de abril de 2020 y el 1 de febrero de 2021. 259 (19,9%) de 1301 pacientes tenían una infección grave o crítica, y 50 (3,8%) de 1319 murieron con la causa atribuida a la infección por COVID19.

En esta cohorte global la enfermedad grave y crítica ocurrieron en una quinta parte de los pacientes y las muertes ocurrieron en una proporción mayor de lo que se informa en la literatura en la población pediátrica general.

En nuestro estudio los episodios graves que requirieron estancia en unidad de cuidados intensivos pediátricos fue del 10% del total de hospitalizados, a comparación del estudio de Mukkada et al (19.9%) y la mortalidad reportada en nuestro estudio fue de 5.1% comparado con el estudio multicéntrico que reportó 3.8%. Siendo ambos resultados similares, difiriendo en el tamaño de la muestra ya que nuestro estudio es en un solo centro.

En el estudio “Características clínicas de COVID19 en niños: una revisión sistemática” de Yasuhara Jun, et al (34) se realizaron búsquedas en PUBMED y EMBASE para informes de casos y series de casos que notifican casos pediátricos de COVID19. Se recopilaron y analizaron datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y radiológicos para compararlos por edad. Se incluyeron un total de 114 casos pediátricos con COVID19. Las principales características clínicas fueron síntomas leves que incluían fiebre (64%) en nuestro estudio se reportó 56%, tos (35%) en nuestro estudio (33%) y rinorrea (16%) que en nuestro estudio se reportó sólo un 2.5%. En cuanto los hallazgos radiológicos: las opacidades en vidrio esmerilado fueron los hallazgos radiológicos más comunes (54%) y en nuestro estudio fue de 38%. Los principales hallazgos de laboratorio fueron linfopenia (33%) vs 50% en nuestro estudio y niveles elevados de dímero D (52%) y proteína C reactiva (40%) que en nuestro estudio se reportó en 65% y 45% respectivamente. No se informaron muertes. Cabe mencionar que en este estudio no se describen las comorbilidades de los pacientes pediátricos. Siendo en nuestro estudio la mayoría pacientes hematooncológicos (77%).

En el estudio “COVID19 y la obesidad en la infancia y la adolescencia: una revisión clínica” de Nogueira Carlos et al (35) se describe que la obesidad es una comorbilidad altamente prevalente en casos severos de COVID19 en niños y adolescentes; ya que los cambios orgánicos de la obesidad pueden aumentar la necesidad de asistencia respiratoria, el riesgo de tromboembolismo, la tasa de filtración glomerular reducida, los cambios en la respuesta inmune innata y adaptativa y la perpetuación de la respuesta inflamatoria crónica. En nuestro estudio 4 pacientes (10%) presentaban como comorbilidad obesidad, de los cuales 1 presentó cuadro de neumonía grave requiriendo ventilación mecánica y estancia en unidad de cuidados intensivos pediátricos, los otros 3 presentaron también neumonía moderada con requerimiento de oxígeno complementario durante varios días. Ningún paciente sano requirió hospitalización, todos fueron valorados como ambulatorios por lo que no entraron en el estudio.

16. CONCLUSIONES.

- El sexo más afectado en los pacientes pediátricos con COVID19 hospitalizados en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre fueron los hombres (56%).
- Ningún paciente previamente sano requirió hospitalización durante el periodo estudiado.
- La patología más frecuente en los pacientes hospitalizados del estudio fue la leucemia linfoblástica aguda (43%) seguida de los tumores sólidos (20%) representando en total los pacientes hematooncológicos un 77% de los pacientes del estudio.
- La mortalidad global de nuestro estudio (5.2%) fue similar a la reportada en la literatura en los pacientes con cáncer (3.8%).
- La manifestación principal descrita en nuestro estudio fue un síndrome febril inespecífico, coincidiendo en la mayoría de los pacientes con cáncer con un episodio de neutropenia febril asociada a quimioterapia. Los síntomas de anosmia y ageusia fueron poco descritos en los pacientes pediátricos a comparación de los pacientes adultos, al igual que el resto de los síntomas catarrales.
- Las manifestaciones analíticas de laboratorio fueron poco valorables ya que la mayoría de los pacientes en nuestro estudio presentaban mielosupresión postquimioterapia, por lo que la linfopenia clásica descrita en los pacientes con COVID19 pudo ser parte de los efectos de la quimioterapia. Por otra parte los biomarcadores como procalcitonina y proteína C reactiva tampoco fueron de utilidad en la descripción ya que las elevaciones pudieron ser explicadas por episodios de neutropenia febril con bacteremia, mientras que el dímero D y la ferritina en muchas ocasiones se encuentra alterada en los pacientes hematooncológicos.
- El patrón tomográfico descrito con mayor frecuencia en los pacientes con neumonía clínica y PCR para SARS CoV2 positiva en nuestro estudio fue el vidrio esmerilado (38%) similar a lo que se reporta en la literatura.

- La mayor parte de los pacientes con COVID19 hospitalizados no cumplieron con definición operacional de contacto (82%). No se identificó el antecedente epidemiológico del mismo.
- A pesar de las comorbilidades a los pacientes en nuestro Centro Médico Nacional la mortalidad continúa siendo baja a comparación de los pacientes adultos hospitalizados con COVID19. Aunque es mayor la morbimortalidad en los pacientes hematooncológicos comparado con la población pediátrica general.
- Se deberá realizar estudios retrospectivos y prospectivos sobre el comportamiento de las nuevas cepas de SARS CoV2, la transmisión de las mismas posterior a la administración de la vacuna en adultos y en un futuro en los niños.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- (1) Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses?qclid=CjwKCAiAudD_BRBXEiwAudakXxfvq2AfCg9G8oFSfsxPJ9yg3qIUoyQfNLv1r0KD9bzhGVquFcMQAxoCOBEQAvD_BwE. Fecha de consulta: 05.01.21.
- (2) Ramiro-Mendoza MS. Epidemiología del SARS-CoV-2. *Acta PediatrMéx* 2020;41 (Supl 1):S8-S14.
- (3) E. Ortiz-Birzuela, et al.: COVID-19 Prospective Cohort in Mexico. *Rev Invest Clin.* 14-05-2020 pp1-13.
- (4) RODRIGUEZ Raymundo. Rivera Mauricio. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes. *RevLatinInfectPediatr*2020; 33 (3): 115-118.
- (5) Coronavirus en México: contagios de COVID-19 se disparan en niñas, niños y adolescentes hasta en un 313%. <https://www.infobae.com/america/mexico/2020/06/16/coronavirus-en-mexico-contagios-de-covid-19-se-disparan-en-ninas-ninos-y-adolescentes-hasta-en-un-313/>. 16.06.20.
- (6) Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad del Coronavirus (COVID-19). 18 de septiembre de 2020, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2020.
- (7) MALIK Yasmin. Properties of coronavirus and SARS COV2. *Malaysian J Pathol* 2020; 42(1) : 3 – 11.
- (8) SPYRIDOULA Anastasopoulou , Athanasia Mouzaki. The biology of SARS-CoV-2 and the ensuing COVID-19. April–June 2020, Volume 39, Issue 1.
- (9) Kumar S., Nyodu R., Maurya V.K., Saxena S.K. (2020) Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In: Saxena S. (eds) *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_3.
- (10) LÓPEZ Gerardo et al. Pathophysiology of multi-organ damage in SARS-CoV-2 infection. *Acta Pediatr Mex.* 2020;41(Supl 1):S27-S41.
- (11) Ling Lin, et al. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerging Microbes & Infections* 2020; 9: 727-32. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199.
- (12) Gu J, et al. COVID-19: COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology* 2020 Mar 3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.

- (13) Chai X, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. bioRxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.02.03.931766. published online Feb 4.
- (14) Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: Management and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020 Mar 4. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1.
- (15) Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 2020.
- (16) Xu D, et al. Identification of a Potential Mechanism of Acute Kidney Injury During the COVID-19 Outbreak: A Study Based on Single Cell Transcriptome Analysis Preprints 2020 2020020331.
- (17) Baig AM, et al. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. ACS Chem Neurosci 2020; 11: 995-8.
- (18) MUÑOZ Nishuly, et al. Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) y sus hallazgos por imagen. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. Vol. 63, n.o 5, Septiembre- Octubre 2020.
- (19) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Apr 30;382:1708– doi:10.1056/NEJMoa2002032.
- (20) Guo et al. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. BMC Medicine (2020) 18:250 <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01719-2>.
- (21) Marquez Martha, et al. Clinical spectrum of COVID-19 in the pediatric patient. Acta Pediatr Mex. 2020;41(Supl 1):S64-S71.
- (22) Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. Abril 2020. Secretaría de Salud Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Dirección General de Epidemiología. www.gob.mx/salud.
- (23) Zou L et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med. 2020;382(12):1177–9.
- (24) Corman, V. M., Landt, O., Kaiser, M., et al. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveillanc e : Bulletin Europeen Sur Les
- (25) World Health Organization. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Scientific brief. 8 April 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/sb-2020-1-pocimmunodiagnos-tics-2020-04-08-e.pdf?sfvrsn=4c26ac39_2. Consultado el día 12.01.21.
- (26) Mamiko Onoda, María José Martínez Chamorro. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Abril de 2020. Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19. Disponible en: [<https://aepap.org/grupos/grupo-de-Patologiainfecciosa/contenido/documentos-delgpi>]. Consultado el 12.01.21.

- (27) Organización Mundial de la Salud. (2020). Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19: informe científico, 15 de mayo de 2020. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332191>.
- (28) COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> Consultado el 12.01.21 .
- (29) J.H. Beigel, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 Final Report. N Engl J Med 383;19 nejm.org November 5, 2020.
- (30) Michael A Matthay, B Taylor Thompson. Dexamethasone in hospitalised patients with COVID-19: addressing uncertainties. www.thelancet.com/respirator. Vol 8 December 2020
- (31) COVID19 Treatment Guidelines. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. 14.05.21 Consultado el día 14.05.21.
- (32) Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. [Internet]. [citado 12.01.21]. Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>.
- (33) Mukkada Sheena et al. Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study www.thelancet.com/oncology Published online August 26, 2021 [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00454-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00454-X).
- (34) Yasuhara Jun, et al. Clinical characteristics of COVID - 19 in children: A systematic review. Pediatric Pulmonology. 26 July 2020. DOI: 10.1002/ppul.24991.
- (35) : Nogueira-de-Almeida CA, Ciampo LA, Ferraz IS, Ciampo IR, Contini AA, Ued FV. COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. J Pediatr (Rio J). 2020;96:546---58.