



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

FACTORES ASOCIADOS A
COVID-19 SEVERO/CRÍTICO
EN EL HOSPITAL INFANTIL
DE MÉXICO "FEDERICO
GÓMEZ" (2020-2021)

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

INFECTOLOGÍA

P R E S E N T A:

Dra. Clemen Domínguez Barrera

TUTOR:

Dr. Rodolfo Norberto Jiménez Juárez



CIUDAD DE MÉXICO



FEBRERO 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.

Dr. Sarbelio Moreno Espinoza
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico

Dr. Rodolfo N. Jiménez Juárez
Jefe del Departamento de Infectología
Tutor y asesor metodológico

Tabla de contenido

DEDICATORIA	4
1. ANTECEDENTES	7
2. MARCO TEORICO	8
2.1 EPIDEMIOLOGÍA	9
2.2 PRESENTACIÓN CLÍNICA	11
2.3 CLASIFICACION CLÍNICA	12
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
4. JUSTIFICACION	16
5. HIPÓTESIS	17
6. OBJETIVOS	17
6.1 OBJETIVO GENERAL	17
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
7. METODOLOGIA	18
7.1 DISEÑO DE ESTUDIO	18
7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO	18
7.2.1 Criterios de inclusión	18
7.2.2 Criterios de exclusión	18
7.3 EXPLICACIÓN DE SELECCIÓN DE LOS SUJETOS QUE PARTICIPARÁN EN LA INVESTIGACIÓN	19
7.4 DEFINICIONES DEL ESTUDIO	19
7.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	20
8. TAMAÑO DE LA MUESTRA	25
9. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO	26
10. RESULTADOS	27
11. DISCUSIÓN	36
12. CONCLUSION	38
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	39
14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	40
15. ANEXOS	43

DEDICATORIA

A mi madre Clementina.

Por haberme apoyado en todo momento, porque me enseñó que a las paredes se les pega hasta que se caigan, por su amor.

A mi padre Francisco.

Por sus consejos, por los ejemplos de perseverancia y constancia, por su amor.

A mi hermano José.

Por estar en los momentos difíciles.

A Paco y Sadid.

Por ser mi familia estos dos años.

A mis maestros.

Por su gran apoyo y motivación.

A mis amigos.

Por sostener mis sueños y, sobre todo, mi corazón todas las veces que yo no podía y por enseñarme a vivir: Alfredo, Carmen, Dante, Francisco R., Erick, Ezequiel, Gandhi, Hugo, Kathia y Lucero.

A Aron y Raúl.

Porque aunque ya no están siempre los siento cerca.

RESUMEN

Antecedentes.

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), se extendió rápidamente desde su origen en la ciudad de Wuhan de la provincia de Hubei de China al resto del mundo. Si bien los estudios internacionales sugieren que los pacientes pediátricos tienen una enfermedad menos severa en comparación con los adultos y tasas más altas de infección asintomática, se ha descrito enfermedad severa o crítica, cuyos factores de riesgo no se han identificado claramente.

Objetivo General:

Determinar los factores asociados a COVID-19 severo/crítico en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”

Métodos:

Estudio observacional, descriptivo y prospectivo, realizado en pacientes menores de 18 años con prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 positiva en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” durante el periodo comprendido entre el 20 de marzo de 2020 y el 19 de marzo de 2021, la cual se realizó debido a que acudían a consulta de urgencias y presentaban fiebre, síntomas respiratorios o malestar general (aunque no cumplieran definición operacional de ERV); iban a ser hospitalizados, independientemente de los síntomas clínicos o signos de COVID-19; iban a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico electivo. Cuyos expedientes clínicos estuvieran disponibles, con información completa para las variables a estudiar en el mismo y/o la plataforma del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER) y que no cumplieran definición de COVID-19 asociado a la atención en salud (AAS). Los resultados se reportaron con estadística descriptiva.

Resultados.

Se analizaron 514 pacientes que se clasificaron como asintomáticos, con enfermedad leve/moderada y enfermedad severa/crítica. Posteriormente se excluyeron los pacientes asintomáticos (n=136). Los 378 pacientes con enfermedad leve/moderada y severa/crítica se sometieron a un análisis bivariado, donde las enfermedades hematológicas, la desnutrición, el sobrepeso, la obesidad, la fiebre, el dolor torácico, los datos de sangrado, la hiperemia faríngea y la presencia de estertores, se asociaron con COVID-19 severo/crítico. Además de estos, la disnea, la polipnea, la dificultad respiratoria, la hipoxemia al ingreso, la hipotensión al ingreso y la presencia de disociación toracoabdominal al ingreso, se asociaron con COVID-19 severo/crítico, sin embargo, por tratarse de determinantes de gravedad, se excluyeron del análisis multivariado.

Al realizar la regresión logística, los factores que permanecieron asociados con la presentación severa/crítica de la enfermedad fueron ser la desnutrición (OR 2.47, IC 1.10-5.55, p 0.027), la obesidad (OR 2.30, IC 1.28-8.25, p 0.013), la presencia de fiebre (OR 2.11, IC 1.07-4.18, p 0.03), el dolor torácico (OR 5.20, IC 1.38-19.52, p 0.015) y la presencia de estertores (OR 28.3, IC 8.49-92.49) o datos de sangrado (OR 7.90, IC 1.62-38.50, p 0.01) al ingreso.

Conclusión.

Si bien el COVID-19 suele ser una enfermedad leve en los niños, una pequeña proporción de niños y adolescentes desarrollan una enfermedad severa/crítica y requieren apoyo en la terapia intensiva, y con frecuencia necesitan apoyo ventilatorio. Sin embargo, el desenlace fatal es raro. Además, la desnutrición, la obesidad, la presencia de fiebre, el dolor torácico y la presencia de estertores o datos de sangrado presentan asociación con enfermedad severa/crítica.

Palabras clave.

COVID-19, pediatría, crítico, severo, comorbilidades

1. ANTECEDENTES

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), se extendió rápidamente desde su origen en la ciudad de Wuhan de la provincia de Hubei de China al resto del mundo.

Los datos internacionales sugieren que los pacientes pediátricos tienen una enfermedad menos severa en comparación con los adultos, reportándose hasta el 42% de los casos con enfermedad leve, 39% con enfermedad moderada, 2% con enfermedad grave y 0.7% con enfermedad crítica (1,2), mientras que en adultos se estima que el 81% de los casos cursan con enfermedad leve-moderada, 14% con enfermedad severa y 5% con enfermedad crítica (3). Además, se han sugerido tasas más altas de infección asintomática (13-15% de los casos) (1-3).

En los adultos se han propuesto diversos factores relacionados con la severidad de la enfermedad (género masculino, edad avanzada, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedades pulmonares, enfermedad renal crónica, trasplante de órganos sólidos o células madre hematopoyéticas, obesidad, tabaquismo, linfopenia, trombocitopenia, marcadores inflamatorios elevados, etc) (3), sin embargo, los factores de riesgo de enfermedad severa en la población pediátrica no se han identificado claramente. La obesidad, la presencia de una o más comorbilidades y la adolescencia se han sugerido en la mayoría de los estudios (4,5), sin embargo, estos están limitados por diversas causas, entre ellas tamaños de muestra pequeños.

2. MARCO TEORICO

Los CoV son virus de ARN envueltos, de 60 a 140 nm de diámetro con proyecciones en forma de púas en su superficie que le dan una apariencia de corona bajo el microscopio electrónico (6,7).

Los CoV se clasifican en *Alphacoronavirus* y *Betacoronavirus* (que se encuentran principalmente en mamíferos como murciélagos, roedores, civetas y humanos) y *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* (que se encuentran principalmente en aves). Cuatro de ellos circulan comunmente entre humanos: HKU1, NL63, 229E y OC43; generalmente causan una enfermedad respiratoria leve (6).

En las últimas dos décadas, el cruce entre *Betacoronavirus* animales y humanos ha dado lugar a enfermedad grave:

- En 2002-2003, un nuevo *Betacoronavirus* con origen en murciélagos se traspasó a los humanos a través de una civeta en la provincia de Guangdong de China; éste fue designado como el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y afectó a 8422 personas principalmente en China y Hong Kong y causó 916 muertes (tasa de mortalidad del 11%) antes de ser contenido (8).
- En 2012, el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), también de origen murciélago, surgió en Arabia Saudita con dromedarios como hospedador intermedio y afectó a 2494 personas y causó 858 muertes (tasa de letalidad del 34%) (9)
- A finales de 2019, se identificó un nuevo CoV como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad en la provincia china de Hubei. En febrero de 2020 se denominó SARS-CoV-2 a dicho agente, y COVID-19 a la enfermedad que causa. La secuenciación del genoma completo y el análisis filogénico indicaron que el coronavirus que causa COVID-19 es un *Betacoronavirus* en el mismo subgénero que el virus del SARS (así como varios CoV de murciélago). [4]. La similitud más cercana de la secuencia de ARN es a dos coronavirus de murciélagos, y parece probable que los murciélagos sean la fuente principal [5,6]. La Organización Mundial de la

Salud (OMS) declaró COVID-19 una pandemia el 11 de marzo de 2020 (10,11).

2.1 EPIDEMIOLOGÍA

Desde la confirmación de los primeros casos de COVID-19 hasta el 9 de marzo de 2021, fueron notificados 116,736,437 casos acumulados confirmados de COVID-19, incluidas 2,593,285 defunciones en todo el mundo. 45% de los casos y el 48% de las defunciones se reportaron en la Región de las Américas, entre diciembre de 2020 y febrero de 2021, las proporciones más altas de casos se notificaron en las subregiones de América del Norte (68.9%) y América del Sur (28.5%) (12).

En México, el primer caso de COVID-19 se confirmó el 28 de febrero de 2020, en un paciente de 35 años de edad que regresaba de un viaje en Italia (13). De la semana epidemiológica 1 del 2020 (29 de diciembre del 2019 al 4 de enero de 2020) a la semana epidemiológica 11 del 2021 (14 de marzo al 20 de marzo de 2021), se habían confirmado 2,187,910 casos totales y 197,219 defunciones. La Ciudad de México registraba la mayor parte de casos acumulados del país, representado por si sola 27% de los casos registrados por entidad de residencia (14)

En la vigilancia de varios países, los niños suelen representar hasta el 15% de los casos confirmados por laboratorio (3,15). En Estados Unidos, los niños menores de 18 años representan aproximadamente del 12 al 14% de los casos confirmados por laboratorio notificados a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (16). Un estudio analítico transversal en el departamento de urgencias del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” (HIMFG) de marzo a junio de 2020, se documentó que la frecuencia de la enfermedad por la prueba confirmatoria fue del 15% (17).

La incidencia aumenta con el aumento de la edad (18,19) siendo la distribución la siguiente según los datos del informe semanal de morbilidad y mortalidad de los CDC, del 1 de marzo de 2020 al 12 de marzo de 2020 (18):

- 0-4 años: 17.4%
- 5-10 años: 25.7%

- 11-13 años: 18.6%
- 14-17 años: 38.3%

El estudio analítico transversal realizado en el HIMFG encontró la siguientes distribución por grupos de edad (17):

- Menor de 2 años: 28.5%
- 2-6 años: 2-27.4%
- 6-12 años: 21.6%
- Mayos de 12 años: 22.5%

Una minoría de niños con COVID-19 requieren hospitalización, con tasas que oscilan entre 2.5 y 4.1% (20).

Con motivos de vigilancia epidemiológica, a partir de la declaración de la alerta internacional, se emitió por parte del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) una definición operacional de caso sospechoso, la cual se modificó a lo largo de la pandemia. A partir del 24 de agosto de 2020, se establecen las siguientes definiciones (14):

- Caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral (ERV): persona de cualquier edad que en los últimos 10 días hubiese presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea (éste último puede sustituirse por irritabilidad en menores de 5 años) y al menos uno de los siguientes síntomas/signos menores: mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis.
- Caso de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) a toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de ERV y además presente dificultad respiratoria.
- Caso confirmado a la persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmatorio por laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el Instituto de Diagnósticos y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

- Contacto: persona que experimentó cualquiera de las siguientes exposiciones durante los 2 días anteriores y los 14 días posteriores al inicio de síntomas de un caso probable o confirmado:
 1. Contacto cara a cara con un caso probable o confirmado dentro de 2 metros y por más de 15 minutos sin uso de cubrebocas por el caso y careta y/o cubrebocas por el contacto; o bien sin uso de cubrebocas N95, KN95 o N99 en procedimientos generadores de aerosoles.
 2. Contacto físico directo con un caso probable o confirmado.
 3. Atención directa para un paciente con enfermedad COVID-19 probable o confirmada sin usar la protección personal adecuada equipo.
 4. Otras situaciones según lo indicado por las evaluaciones de riesgos locales.
 - Para casos asintomáticos confirmados, el período de contacto se mide como los 2 días anteriores a los 14 días posteriores a la fecha en el que se tomó la muestra que condujo a la confirmación.

2.2 PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los síntomas de COVID-19 son similares en niños y adultos, pero la frecuencia de los síntomas varía (21). Según Irfan et al en un metaanálisis que incluyó 9,335 niños de 31 países, la fiebre, los escalofríos y la tos son los síntomas más comunes. La proporción media de los síntomas y signos en el mismo fue la siguiente: fiebre 63%, tos 34%, náuseas/vómitos 20%, diarrea 20%, disnea 18%, síntomas nasales 17%, erupciones -16%, fatiga 16%, dolor abdominal 15%, síntomas neurológicos 12%, conjuntivitis 11% e hiperemia faríngea 9% (2).

Los hallazgos en estudios de laboratorio son variables. Irfan et al, reportan las siguientes proporciones medias de las anomalías de laboratorio (2):

- Proteína C reactiva elevada (PCR) 54%
- Ferrotina sérica elevada 47%

- Lactato deshidrogenasa (LDH) elevada 37%
- Dímero D elevado 35%
- Procalcitonina (PCT) elevada 21%
- Velocidad de sedimentación globular elevada 19%
- Leucocitosis 20%
- Linfopenia 19%
- Linfocitosis 8%
- Aminotransferasas séricas elevadas 30%
- Banda miocárdica de creatina cinasa elevada (CKMB) 25%

Respecto a los hallazgos en estudios de imagen se describen variables, presentándose anomalías incluso antes de la presentación sintomática. Irfan et al reportan alteraciones en la radiografía de tórax o la tomografía computarizada (TC) en el 44% de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 (2).

2.3 CLASIFICACION CLÍNICA

Se han reportado casos de enfermedad severa por COVID-19 en niños, la mayoría de los niños parecen tener una enfermedad menos severa en comparación con los adultos. No está claro por qué ocurre lo anterior pero se han propuesto diversas teorías: 1) menor expresión en las vías respiratorias del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (receptor del SARS-CoV-2), 2) anticuerpos cruzados preexistentes, 3) presencia de interferencia viral que puede conducir a una carga viral más baja de SARS-CoV-2, 4) respuesta inmune menos intensa al virus, 5) vasos sanguíneos relativamente más saludables que los adultos (22–24).

De acuerdo con las características clínicas de la enfermedad, se puede clasificar en 4 grupos de acuerdo con la gravedad (25):

1. Enfermedad leve: fiebre, odinofagia, tos y/o mialgias, sin disnea.
2. Enfermedad moderada: fiebre, disnea y/o imáneges de tórax compatibles con SARS-CoV-2.

3. Enfermedad severa: fiebre, disnea y/o imáneges de tórax compatibles con neumonía por SARS-CoV-2, con necesidad de oxígeno suplementario nuevo o aumentado y/o soporte ventilatorio.
4. Enfermedad crítica: insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, síndrome de dificultad respiratoria aguda, choque o falla multiorgánica.

Se reporta que hasta el 42% de los casos pediátricos cursa con enfermedad leve, 39% con enfermedad moderada, 2% con enfermedad grave y 0.7% con enfermedad crítica (1,2), comparado con los adultos en quienes se estima que el 81% de los casos cursan con enfermedad leve-moderada, 14% con enfermedad severa y 5% con enfermedad crítica (3).

Respecto a la infección asintomática, existen problemas para la estimación de la frecuencia, debido a que la definición varía entre los estudios dependiendo de qué síntomas específicos se evaluaron, y a que algunas personas que son asintomáticas en el momento del diagnóstico desarrollan síntomas (presintomáticos) posteriormente (26). Los metaanálisis de Irfan et al y Liguoro et al estiman tasas de infección asintomática que van del 13-15% de los casos (1,2). Laris et al definen infección asintomática por SARS-CoV-2 como aquel paciente que no presenta fiebre, tos, cefalea, irritabilidad, malestar general, mialgias, artralgias, ofinofagia, dificultad respiratoria, fatiga, eritema ocular, lagrimeo, estornudos, rinorrea, congestión nasal, aleteo nasal, náusea/vómito, diarrea, disnea ni polipnea (27). Esto es de especial relevancia debido a las indicaciones para realización de pruebas a pacientes que requieren ingreso hospitalario o cirugía electiva, debido a la prevalencia de infección asintomática en niños y la frecuencia de COVID-19 en niños con diagnósticos adicionales que requieren ingreso hospitalario, por lo que una estrategia implementado es la realización de pruebas a todos los pacientes que ingresan, independientemente de los síntomas clínicos o signos de COVID-19 (28). En estudios de una sola institución, la prevalencia puntual estimada de SARS-CoV-2 entre los niños hospitalizados asintomáticos fue del 1 al 2% durante los períodos de alta actividad del SARS-CoV-2 (28,29). En el HIMFG, como requisito para ser hospitalizados, todos los pacientes deben someterse a la realización de RT-PCR.

Como procedimiento estándar aquellos pacientes que ingresan de manera programada (incluyendo cirugías electivas), acuden a una cita para la realización de la prueba. En caso de prueba positiva en el paciente estable, se recomienda reagendar procedimiento/hospitalización en dos semanas.

Si bien se sabe que la presencia de una o más comorbilidades en edad pediátrica se relaciona con un aumento en el riesgo de enfermedad severa por SARS-CoV-2 (hospitalización, necesidad de cuidados intensivos o ventilación mecánica, muerte), no se tiene evidencia sólida acerca de cuáles comorbilidades presentan un mayor riesgo (4,30–32). Se proponen las siguientes condiciones (4,30–32):

- Condiciones genéticas
- Enfermedades neurológicas
- Enfermedades metabólicas
- Cardiopatías congénitas
- Obesidad
- Diabetes
- Asma u otras enfermedades pulmonares crónicas
- Enfermedad de células falciformes
- Inmunosupresión
- Síndrome de Down (33)

Algunos estudios mencionan la edad <1 año (19,34), pero este hallazgo es inconsistente (5,30)

De acuerdo con los CDC, entre los niños hospitalizados con COVID-19 en Estados Unidos a finales de julio de 2020, el 42% tenía 1 o más comorbilidades, la más común era obesidad (38% de los niños ≥ 2 años), enfermedad pulmonar crónica (18%) y prematuridad (15% de los niños <2 años) (35). Mientras que según la revisión sistemática de Irfan et al, el 27% de los pacientes tenía una condición subyacente, las más frecuentes fueron inmunosupresión (16%) y enfermedad pulmonar (13%) (2), ésta última coincidente con los datos de los CDC.

Acercas del inmunocompromiso, la relación entre éste y la enfermedad severa por SARS-CoV-2 no ha sido bien establecida. Marlais et al reportan que COVID-19 fue leve en niños que recibían medicamentos inmunosupresores para la enfermedad

renal o la enfermedad inflamatoria intestinal (36). Un estudio transversal de seroprevalencia de SARS-CoV-2 en 485 niños inmunocomprometidos (cáncer, trasplante de órganos sólidos, trasplante de células hematopoyéticas, inmunodeficiencia primaria, medicamentos inmunosupresores) mostró que la misma fue del 1%, similar a la de los niños inmunocompetentes en un estudio complementario; ninguno de los niños inmunocomprometidos con serologías positivas para SARS-CoV-2 tenía una enfermedad grave (37).

Respecto a los síntomas/signos al ingreso asociados con severidad de la enfermedad, se describe que la presencia de síntomas gastrointestinales y la hipoxia presentan relación (35–37).

Se han descrito, además, alteraciones en estudios de laboratorio potenciales de enfermedad grave (38–40):

- Marcadores inflamatorios elevados (PCR, PCT, interleucina 6 [IL6], ferritina, dímero D) al ingreso o durante la hospitalización
- Linfopenia
- Enzimas hepáticas elevadas
- LDH

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos con COVID-19 son variables y el espectro de la enfermedad también. La mayoría de los niños parecen tener enfermedad asintomática o leve/moderada, sin embargo, hasta el 2% de los pacientes cursa con enfermedad severa y hasta el 0.7% con enfermedad crítica. Los factores asociados a enfermedad grave (COVID-19 severo y crítico) que amerita hospitalización, con o sin estancia en terapia intensiva, no se han identificado claramente y la evidencia que asocia condiciones subyacentes específicas es limitada y realizada en poblaciones heterogéneas.

4. JUSTIFICACION

En los adultos con COVID-19 se han propuesto diversos factores relacionados con la severidad de la enfermedad, sin embargo, los factores de riesgo de enfermedad severa en la población pediátrica que se han identificado no se han podido generalizar debido a que la evidencia que asocia condiciones subyacentes específicas es limitada y realizada en poblaciones heterogéneas y pequeñas, con escaso o nulo involucro de pacientes latinoamericanos.

Se requieren estudios que describan el curso clínico, los parámetros de laboratorio, los hallazgos asociados con la enfermedad severa, las terapéuticas empleadas y los desenlaces en México para ayudar a la prevención y el control de COVID-19, la elaboración de nuevas prácticas clínicas, la asignación de recursos a los hospitales pediátricos y el desarrollo de medidas para prevenir la propagación nosocomial de COVID-19 en nuestro país.

5. HIPÓTESIS

Los pacientes con COVID-19 que presentan condiciones médicas subyacentes, hipoxemia/síntomas gastrointestinales al ingreso o elevación de marcadores inflamatorios al ingreso cursan con enfermedad severa.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores asociados a COVID-19 severo/crítico en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las condiciones médicas subyacentes asociadas con COVID-19 severo/crítico
- Conocer los síntomas y signos relacionados con COVID-19 severo/crítico
- Determinar los marcadores bioquímicos asociados a COVID-19 severo/crítico

7. METODOLOGIA

7.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo y prospectivo.

7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes menores de 18 años con prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 positiva en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” durante el periodo comprendido entre el 20 de marzo de 2020 y el 19 de marzo de 2021.

7.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 18 años que se sometieron a la prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 y tuvieron resultado positivo.

7.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con información incompleta para las variables a estudiar en el expediente clínico y/o la plataforma del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER).
- Pacientes con expedientes clínicos no disponibles.
- Pacientes que cumplían definición de COVID-19 asociado a la atención en salud, establecida por el departamento de Epidemiología del HIMFG (paciente que ingresa con RT-PCR negativa y que tras >72 h de estancia hospitalaria tiene una RT-PCR positiva (sin antecedente de contacto con persona sospechosa o confirmada previo al ingreso) o que tras > 14 días de estancia hospitalaria tiene una RT-PCR positiva).

7.3 EXPLICACIÓN DE SELECCIÓN DE LOS SUJETOS QUE PARTICIPARÁN EN LA INVESTIGACIÓN

Pacientes menores de 18 años con prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 positiva en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” durante el periodo comprendido entre el 20 de marzo de 2020 y el 19 de marzo de 2021, la cual se realizó debido a que audían a consulta de urgencias y presentaban fiebre, síntomas respiratorios o malestar general (aunque no cumplieran definición operacional de ERV); iban a ser hospitalizados, independientemente de los síntomas clínicos o signos de COVID-19; iban a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico electivo. Cuyos expedientes clínicos estuvieran disponibles, con información completa para las variables a estudiar en el mismo y/o la plataforma del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER) y que no cumplieran definición de COVID-19 asociado a la atención en salud (AAS).

7.4 DEFINICIONES DEL ESTUDIO

Se clasificaron de acuerdo a su cuadro clínico en casos de COVID-19 leve/moderado y COVID-19 grave/crítico, según los criterios utilizados por Shekerdemian et al (25), y en asintomáticos, según la definición empleada por Laris et al (28):

- COVID-19 leve/moderado: casos que cumplían criterios de enfermedad leve (fiebre, odinofagia, tos y/o mialgias, sin disnea) o enfermedad moderada (fiebre, disnea y/o imáneges de tórax compatibles con SARS-CoV-2).
- COVID-19 grave/crítico: casos que cumplían criterios de enfermedad grave (fiebre, disnea y/o imáneges de tórax compatibles con neumonía por SARS-CoV-2, con necesidad de oxígeno suplementario nuevo o aumentado y/o soporte ventilatorio) o enfermedad crítica (insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, síndrome de dificultad respiratoria aguda, choque o falla multiorgánica).

- Asintomático: casos que no presentaban fiebre, tos, cefalea, irritabilidad, malestar general, mialgias, artralgias, ofinofagia, dificultad respiratoria, fatiga, eritema ocular, lagrimeo, estornudos, rinorrea, congestión nasal, aleteo nasal, náusea/vómito, diarrea, disnea ni polipnea.

Se empleó la definición de COVID-19 AAS establecida por el departamento de Epidemiología del HIMFG (paciente que ingresa con RT-PCR negativa y que tras >72 h de estancia hospitalaria tiene una RT-PCR positiva (sin antecedente de contacto con persona sospechosa o confirmada previo al ingreso) o que tras > 14 días de estancia hospitalaria tiene una RT-PCR positiva).

7.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Tipo de Variable	Escala de medición
Número de expediente	Número único de identificación para cada paciente.	Cuantitativa continua	Números enteros
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nace un individuo.	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino = 1 Femenino = 2
Edad al diagnóstico	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta el inicio de los síntomas.	Cuantitativa discreta	Años
Grupos de edad	Estratificación de la población en grupos etarios	Cualitativa nominal pluridicotómica	Menores de 1 año = 1 1-5 años = 2 5-10 años = 3 Mayores de 10 años = 4
Ingreso a terapia intensiva	Entrada del paciente a terapia intensiva	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Días de estancia en terapia intensiva	Duración de la estancia en terapia intensiva	Cuantitativa continua	Días
Comorbilidades	Ocurrencia simultánea de una o más enfermedades/trastornos además de la enfermedad primaria (en este caso, COVID-19)	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Enfermedad cardiovascular	Trastornos del corazón y/o los vasos sanguíneos	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad cardiovascular	Clase de alteración del corazón y/o los vasos sanguíneos	Cualitativa nominal pluridicotómica	Malformación de corazón y grandes vasos = 1 Cardiomiopatías = 2 Arritmias = 3
Enfermedad pulmonar	Trastorno del pulmón	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad pulmonar	Clase de alteración pulmonar	Cualitativa nominal pluridicotómica	Enfermedad congénita pulmonar = 1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica = 2

			Fibrosis quística = 3 Displasia broncopulmonar = 4 Hipertensión arterial pulmonar = 5
Enfermedad alérgica	Trastorno del sistema inmunológico causado por hipersensibilidad del organismo a ciertas sustancias	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad alérgica	Clase de trastorno causado por hipersensibilidad del organismo a ciertas sustancias	Cualitativa nominal pluridicotómica	Asma = 1 Rinitis = 2 Síndrome hipereosinofílico = 0
Enfermedad endocrinológica	Trastorno de las glándulas del organismo	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad endocrinológica	Clase de alteración de las glándulas del organismo	Cualitativa nominal pluridicotómica	Diabetes mellitus = 1 Enfermedad tiroidea = 2 Otras = 3
Inmunocompromiso	Trastorno causado por alteración en las células del sistema inmune	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de inmunocompromiso	Clase de alteración en las células del sistema inmune	Cualitativa nominal pluridicotómica	Genético = 1 Inducido = 2 Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) = 3
Enfermedad renal	Trastorno de los riñones	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad renal	Clase de alteración en los riñones	Cualitativa nominal pluridicotómica	Glomerulopatías = 1 Enfermedad congénita = 2 Enfermedad renal crónica = 3
Enfermedad neuromuscular	Trastorno neurológico y/o muscular	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad neuromuscular	Clase de afectación neurológica y/o muscular	Cualitativa nominal pluridicotómica	Malformación de cerebro y médula espinal = 1 Discapacidad intelectual = 2 Enfermedad degenerativa del sistema nervioso central = 3 Parálisis cerebral infantil = 4 Distrofia muscular y miopatías = 5 Epilepsia = 6
Enfermedad reumatológica	Trastorno del aparato locomotor causado por alteraciones en el sistema inmune	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad reumatológica	Clase de alteración del aparato locomotor originada por alteraciones en el sistema inmune	Cualitativa nominal pluridicotómica	Enfermedades del tejido conectivo = 1 Poliartropatías inflamatorias = 2
Neoplasia	Formación anormal de tejido nuevo de carácter tumoral, benigno o maligno	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de neoplasia	Clase de tejido tumoral	Cualitativa nominal pluridicotómica	Tumor sólido = 1 Tumor hematológico = 2
Enfermedad gastrointestinal	Trastorno del aparato digestivo	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1

Tipo de enfermedad gastrointestinal	Clase de alteración del aparato digestivo	Cualitativa nominal pluridicotómica	Malformación congénita = 1 Enfermedad hepática crónica y cirrosis = 2 Enfermedad inflamatoria intestinal = 3 Síndrome de intestino corto = 4 Alteración en la mecánica de la deglución = 5
Enfermedad hematológica	Trastorno del sistema hematopoyético	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad hematológica	Clase de trastorno del sistema hematopoyético	Cualitativa nominal pluridicotómica	Anemia de células falciformes = 1 Anemia hereditaria = 2 Esferocitosis hereditaria = 3
Malformación congénita	Trastornos que ocurren en la etapa intrauterina	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de malformación congénita	Clase de alteración que ocurre en la etapa intrauterina	Cualitativa nominal pluridicotómica	Síndrome de Down = 1 Otras alteraciones cromosómicas = 2 Anomalías de huesos y articulaciones = 3 Malformaciones de diafragma y pared abdominal = 4 Otras malformaciones congénitas = 5
Enfermedad metabólica	Trastorno del metabolismo	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad metabólica	Clase de alteración en el metabolismo	Cualitativa nominal pluridicotómica	Metabolismo de los aminoácidos = 1 Metabolismo de los carbohidratos = 2 Metabolismo de los lípidos = 3 Alteraciones por atesoramiento = 4 Otras alteraciones metabólicas = 5
Alteración estado nutricional	Trastorno secundario a desbalance entre el aporte nutricional y las demandas nutritivas	Cualitativa ordinal	No = 0 Desnutrición = 1 Sobrepeso = 2 Obesidad = 3
Sobrepeso/obesidad	Alteraciones nutricionales	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Prematurez	Nacimiento antes de cumplir 37 semanas de gestación	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas	Procedimiento de infusión de células progenitoras hematopoyéticas para restaurar la función de la médula ósea	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Trasplante de órgano sólido	Traslado de un órgano sólido de un donante a un receptor	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de trasplante de órgano sólido	Clase de órgano trasplantado	Cualitativa nominal pluridicotómica	Renal = 1 Hepático = 2 Cardíaco = 3

			Múltiple = 4
Otras comorbilidades	Enfermedades/trastornos además de la enfermedad primaria no mencionados previamente	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Más de 1 comorbilidad	Presencia simultánea de más de 1 enfermedades/trastornos además de la enfermedad primaria	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Duración del padecimiento actual	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la toma de la RT-PCR	Cuantitativa	Días
Fiebre	Aumento de la temperatura corporal arriba de 38°C	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tos	Reflejo de expulsión brusca del aire contenido en los pulmones por la boca	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tos productiva	Expulsión brusca del aire contenido en los pulmones con expectoración	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tos no productiva	Expulsión brusca del aire contenido en los pulmones sin expectoración	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Cefalea	Dolor de cabeza	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Irritabilidad	Agitación	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Disnea	Sensación de falta de aire	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Dolor torácico	Molestia anómala en el tórax	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Escalofríos	Sensación de frío intensa y repentina acompañada por temblores	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Odinofagia	Dolor faríngeo	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Mialgias	Dolor muscular	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Artralgias	Dolor articular	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Malestar general	Sensación inexplicable de incomodidad	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Rinorrea	Escurrecimiento nasal	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Polipnea	Aumento en la frecuencia y profundidad de las respiraciones	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Conjuntivitis	Eritema conjuntival con o sin epifora	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Cianosis	Coloración azul o lívida de la piel y mucosas	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Anosmia	Pérdida del olfato	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Disgeusia	Cambio perceptivo del sabor de los alimentos y bebidas	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Dificultad respiratoria	Presencia de aleteo nasal y/o retracción y/o tiraje intercostal y/o disociación toracoabdominal	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1

Naúsea/vómito	Sensación de querer vomitar/expulsar contenido gástrico de forma violenta	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Diarrea	Evacuaciones aumentadas en frecuencia/cantidad, disminuidas en consistencia	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Dolor abdominal	Molestia en abdomen	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Alteraciones mucosas	Queilitis angular y/o lengua en fresa	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Dermatosis	Erupción de la piel	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Descamación de la piel de manos y pies	Desprendimiento de la piel de manos y pies	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Convulsiones	Movimientos anormales no controlados, con o sin alteración del estado de alerta	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Parálisis	Pérdida total o parcial de la capacidad de movimiento	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Datos de sangrado	Petequias, equimosis, púrpura	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Asintomático	Paciente sin fiebre, tos, cefalea, irritabilidad, malestar general, mialgias, artralgias, odinofagia, dificultad respiratoria, fatiga, conjuntivitis, estornudos, rinorrea, congestión nasal, aleteo nasal, náusea/vómito, diarrea, disnea, polipnea	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Hipoxemia	Estimada por pulsioximetría <92%	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Hipotensión	Tensión arterial menor a p 5 para la edad	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Fiebre al ingreso	Temperatura corporal mayor a 38°C	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tos al ingreso	Expulsión brusca del aire contenido en los pulmones con o sin expectoración	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Faringe hiperémica al ingreso	Faringe con eritema al ingreso	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Sibilancias al ingreso	Sonidos agudos y silbantes al ingreso	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Estertores al ingreso	Ruido que se produce por el paso de aire a vías respiratorias obstruidas por moco	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Disociación toracoabdominal al ingreso	Movimiento de bamboleo entre el pecho y el abdomen	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Conjuntivitis al ingreso	Eritema conjuntival con o sin epífora	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Alteraciones en mucosas al ingreso	Queilitis angular y/o lengua en fresa al ingreso	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Dermatosis al ingreso	Erupción de la piel	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Descamación al ingreso	Desprendimiento de la piel de manos y pies	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1

Convulsiones al ingreso	Movimientos anormales no controlados, con o sin alteración del estado de alerta	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Parálisis al ingreso	Pérdida total o parcial de la capacidad de movimiento	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Meningismo al ingreso	Trastorno provocado por irritación meníngea al ingreso	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Datos de sangrado al ingreso	Petequias, equimosis, púrpura	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Leucocitosis	Aumento anormal de niveles de leucocitos de acuerdo con valores normales para la edad	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
PCR	Proteína C reactiva	Cuantitativa continua	mg/dL
PCT	Procalcitonina	Cuantitativa continua	ng/mL
VSG	Velocidad de sedimentación globular	Cuantitativa continua	ml/h
Fibrinógeno	Proteína soluble del plasma sanguíneo precursor de la fibrina	Cuantitativa continua	g/L
Dímero D	Producto final de la degradación de la fibrina	Cuantitativa continua	ng/mL
Ferritina	Proteína dentro de las células que almacena hierro	Cuantitativa continua	ng/mL
LDH	Lactato deshidrogenasa	Cuantitativa continua	U/L
AST	Aspartato aminotransferasa	Cuantitativa continua	U/L
ALT	Alanina aminotransferasa	Cuantitativa continua	U/L
Ventilación invasiva	Ventilación mecánica convencional	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Días de ventilación invasiva	Duración de ventilación invasiva	Cuantitativa continua	Días
Defunción	Muerte	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
COVID-19 asociado a la atención en salud	Paciente que ingresa con RT-PCR negativa y que tras >72 h de estancia hospitalaria tiene una RT-PCR positiva (sin antecedente de contacto con persona sospechosa o confirmada previo al ingreso) o que tras > 14 días de estancia hospitalaria tiene una RT-PCR positiva	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Gravedad	Clasificación de acuerdo con las características clínicas de la enfermedad	Cualitativa ordinal	Asintomático = 1 Leve/moderado = 2 Severo/crítico = 3

8. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Del 20 de marzo de 2020 al 19 de marzo de 2021, en el HIMFG se tomaron hisopados nasofaríngeos para realizar RT-PCR a 5,557 pacientes (debido a que acudían a consulta de urgencias y presentaban fiebre, síntomas respiratorios o malestar general [aunque no cumplieran definición operacional de ERV]; iban a ser hospitalizados, independientemente de los síntomas clínicos o signos de COVID-

19; iban a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico electivo). 554 pacientes fueron positivos. Se excluyeron 8 pacientes debido a que no contaban con información completa para las variables a estudiar en el expediente clínico y/o la plataforma del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER) o debido a que sus expedientes clínicos no estaban disponibles. Se excluyó un paciente por ser mayor de 18 años. Se analizaron 545 pacientes.

9. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, las variables cuantitativas en media (si tenían distribución normal) y mediana y rangos intercuartílicos (si tenían distribución anormal). Se utilizaron pruebas Kruskal-Wallis para comparar variables continuas y pruebas χ^2 o exacta de Fisher para comparar variables categóricas, según fuera apropiado. La normalidad de la distribución de los datos se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. Posteriormente, se utilizó un análisis de regresión logística multivariada para explorar las variables que se asociaron de forma independiente con COVID-19 grave. Sólo se introdujeron en el modelo las variables que resultaron significativas en los análisis bivariado. $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. El programa estadístico utilizado fue el STATA versión 16.1 para macOS de StataCorp®.

10. RESULTADOS

Para el 19 de marzo de 2021, en el HIMFG se tomaron hisopados nasofaríngeos para realizar RT-PCR a 5,557 pacientes (debido a que acudían a consulta de urgencias y presentaban fiebre, síntomas respiratorios o malestar general [aunque no cumplieran definición operacional de ERV]; iban a ser hospitalizados, independientemente de los síntomas clínicos o signos de COVID-19; iban a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico electivo). 554 pacientes fueron positivos (9.9%). Se excluyeron 8 pacientes debido a que no contaban con información completa para las variables a estudiar en el expediente clínico y/o la plataforma del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER) o debido a que sus expedientes clínicos no estaban disponibles; un paciente por ser mayor de 18 años y 31 pacientes por cumplir definición de COVID-19 asociado a la atención en salud. Se analizaron 514 pacientes (figura 1).

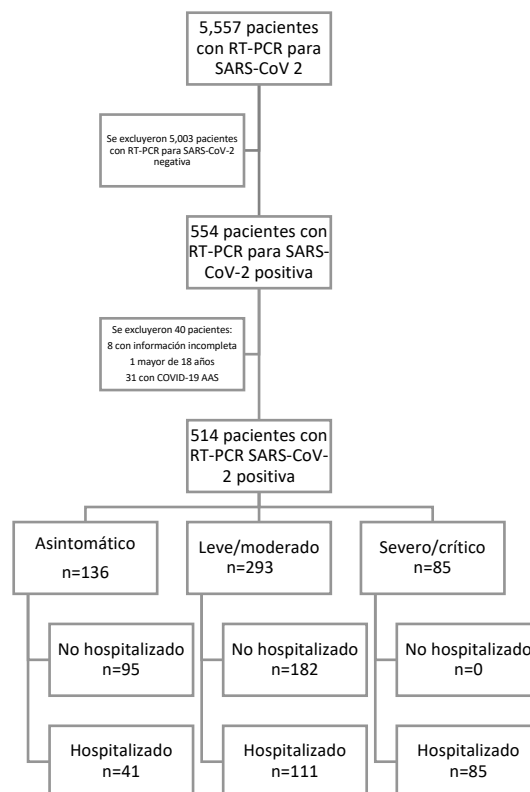


Figura 1.

Se clasificaron de acuerdo a su cuadro clínico en asintomáticos, con COVID-19 leve/moderado y COVID-19 severo/crítico, según los criterios ya especificados. Se excluyeron posteriormente los pacientes asintomáticos para llevar a cabo el plan de análisis estadístico, quedando finalmente 378 casos (tabla 1).

	<i>Leve/moderado</i>	<i>Severo/crítico</i>
	n=293 (77.51%)	n=85 (22.49%)

Tabla 1. Clasificación de acuerdo a cuadro clínico

La mediana de edad fue 8.14 años (RIQ 3.00 – 13.61). La edad no se distribuyó normalmente (figura 2).

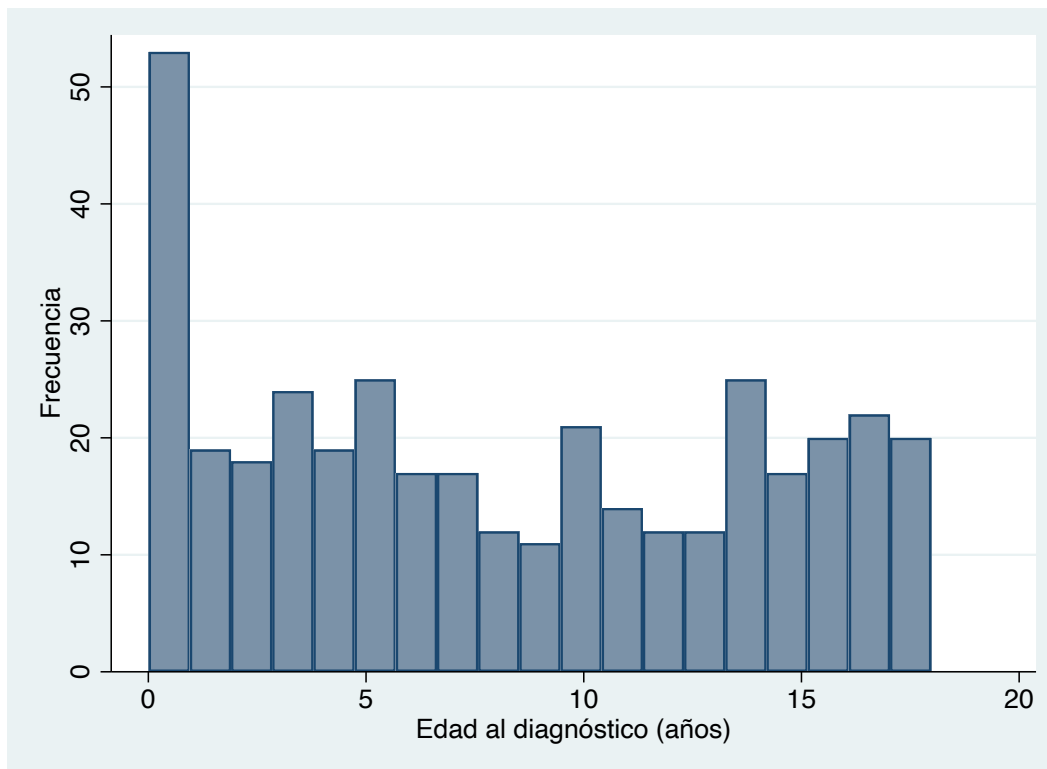


Figura 2. Edad al diagnóstico (años) en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

Se dividió a los pacientes por grupo de edad, sin embargo, esta variable se excluyó del análisis estadístico (tabla 2).

<i>Grupo de edad</i>	<i>Leve/moderado</i>	<i>Severo/crítico</i>	<i>Total</i>
<i>Menores de 1 año</i>	n=44 (15.02%)	n=11 (12.04%)	n=55 (14.55%)
<i>1 a 4 años</i>	n=73 (24.91%)	n=12 (15.29%)	n=86 (22.75%)
<i>5 a 9 años</i>	n=71 (24.23%)	n=17 (20%)	n=88 (51.76%)
<i>Mayores de 10 años</i>	n=105 (35.84%)	n=44 (51.76%)	n=149 (39.42%)

Tabla 2. Grupos de edad en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

La proporción de sexos fue de 1.3 hombres por cada mujer (tabla 3).

<i>Sexo</i>	<i>Leve/moderado</i>	<i>Severo/crítico</i>	<i>p</i>
<i>Masculino</i>	n=168 (78.14%)	n=47 (21.86%)	0.804
<i>Femenino</i>	n=125 (76.69%)	n=38 (23.31%)	0.804
<i>Total</i>	n=293 (77.51%)	n=85 (22.49%)	

Tabla 3. Sexo en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

126 (33.33%) pacientes no tenían condiciones médicas preexistentes. Entre los 252 (66.67%) individuos restantes, las afecciones más comunes fueron la desnutrición (48 personas) y el inmunocompromiso (46 individuos, de los cuales 46 estaban recibiendo medicación inmunosupresora en el momento del diagnóstico de COVID-19, 2 tenían una inmunodeficiencia previamente diagnosticada), seguidos de las neoplasias malignas (46 pacientes, de los cuales 27 tenían tumor hematológico y 19 tumor sólido), obesidad (38 personas), enfermedad neuromuscular (36 individuos, de los cuales 19 tenían epilepsia, 9 malformaciones del cerebro y la médula espinal, 4 discapacidad intelectual, 3 parálisis cerebral infantil, 2 enfermedad degenerativa del sistema nervioso central), enfermedad cardiovascular (32 pacientes, 30 con malformación del corazón y los grandes vasos, 2 con cardiomiopatías), enfermedad alérgica (25 personas, 18 de ellos con asma y 7 con rinitis alérgica), enfermedad renal (22 individuos, 15 con enfermedad renal crónica, 6 con glomerulopatía y 1 con malformación renal congénita), sobrepeso (21 pacientes), enfermedad intestinal (19 personas, 12 con malformación congénita gastrointestinal, 5 con enfermedad hepática crónica y cirrosis, 1 con enfermedad inflamatoria intestinal, 1 con síndrome de intestino corto

y 1 con alteración de la mecánica de la deglución), enfermedad endocrinológica (17 individuos, 5 con enfermedad tiroidea, 4 con diabetes mellitus y 8 con otras alteraciones, como diabetes insípida), prematuridad (17 pacientes), enfermedad pulmonar (13 personas, 7 con displasia broncopulmonar, 4 con enfermedad pulmonar crónica, 2 con fibrosis quística, 1 con enfermedad pulmonar congénita y 1 con hipertensión arterial pulmonar), enfermedad hematológica (7 individuos con anemia hereditaria), trasplante de órgano sólido (7 pacientes, 4 con trasplante renal, 2 con trasplante hepático y 1 con trasplante cardíaco), enfermedad reumatológica (4 personas con alteraciones del tejido conectivo) y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (1 paciente). 148 (39.5%) individuos tenían dos o más afecciones médicas preexistentes (tabla 4).

Comorbilidades	Total	Leve/moderado	Severo/crítico	p
<i>Enfermedad cardiovascular</i>	n=32 (8.49%)	n=24 (8.22%)	n=8 (9.41%)	0.666
<i>Enfermedad pulmonar</i>	n=13 (3.44%)	n=11 (3.75%)	n=2 (2.35%)	0.741
<i>Enfermedad alérgica</i>	n=25 (6.61%)	n=22 (7.51%)	n=3 (3.53%)	0.319
<i>Enfermedad endocrinológica</i>	n=17 (4.5%)	n=14 (4.78%)	n=3 (3.53%)	0.773
<i>Inmunocompromiso</i>	n=48 (12.7%)	n=36 (12.29%)	12 (14.12%)	0.711
<i>Enfermedad renal</i>	n=22 (5.82%)	n=16 (5.46%)	n=6 (7.06%)	0.6
<i>Enfermedad neuromuscular</i>	n=36 (9.52%)	n=28 (9.56%)	n= 8 (9.41%)	1
<i>Enfermedad reumatológica</i>	n=4 (1.06%)	n=4 (1.37%)	n=0 (0%)	0.579
<i>Neoplasias</i>	n=46 (12.17%)	n=37 (12.63%)	n=9 (10.59%)	0.709
<i>Enfermedad gastrointestinal</i>	n=19 (5.03%)	n=13 (4.44%)	n=6 (7.06%)	0.395
<i>Enfermedad hematológica</i>	n=7 (1.85%)	n=3 (1.02%)	n=4 (4.71%)	0.048
<i>Desnutrición</i>	n=48 (12.7%)	n=29 (9.9%)	n=19 (22.35%)	<0.001
<i>Sobrepeso</i>	n=21 (5.56%)	n=13 (4.44%)	n=8 (9.41%)	<0.001
<i>Obesidad</i>	n=38 (10.05%)	n=22 (5.26%)	n=16 (18.82%)	<0.001
<i>Prematuridad</i>	n=17 (4.5%)	n=13 (4.44%)	n=4 (4.71%)	1
<i>Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas</i>	n=1 (0.26%)	n= 0 (0%)	n=1 (1.18%)	0.225
<i>Trasplante de órgano sólido</i>	n=7 (1.85%)	n=4 (1.37%)	n=3 (3.53%)	0.192
<i>Más de una comorbilidad</i>	n=148 (39.15%)	n=108 (36.86%)	n=40 (47.06%)	0.101

Tabla 4. Comorbilidades en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

Se registraron los 23 datos clínicos que se encuentran en la cédula del caso en la plataforma SISVER (anexo). Además de los anteriores, se agregaron otros síntomas gastrointestinales como náusea/vómito y dolor abdominal, síntomas cutáneos (alteraciones mucosas, dermatosis, descamación), síntomas neurológicos (convulsiones y/o parálisis), datos de sangrado y dificultad respiratoria, debido a sus reportes en otras series (tabla 5).

Síntomas	Total	Leve/moderado	Severo/crítico	p
<i>Fiebre</i>	n=243 (64.29%)	n=176 (60.07%)	n=67 (78.82%)	0.001
<i>Tos</i>	n=147 (38.89%)	n=107 (36.52%)	n=40 (47.06%)	0.1
<i>Cefalea</i>	n=98 (25.93%)	n=72 (24.57%)	n=26 (30.59%)	0.264
<i>Irritabilidad</i>	n=87 (23.02%)	n=67 (22.87%)	n=29 (23.53%)	0.885
<i>Disnea</i>	n=57 (15.08%)	n=25 (8.53%)	n=32 (37.65%)	<0.001
<i>Dolor torácico</i>	n=14 (3.7%)	n=6 (2.05%)	n=8 (9.41%)	0.004
<i>Escalofríos</i>	n=34 (8.89%)	n=25 (8.53%)	n=9 (10.59%)	0.525
<i>Odinofagia</i>	n=55 (14.45%)	n=44 (15.02%)	n=11 (12.94%)	0.728
<i>Mialgias</i>	n=43 (11.38%)	n=31 (10.58%)	n=12 (14.12%)	0.437
<i>Artralgias</i>	n=33 (8.73%)	n=23 (7.85%)	n=10 (11.76%)	0.227
<i>Malestar general</i>	n=87 (23.02%)	n=61 (20.82%)	n=26 (30.59%)	0.078
<i>Rinorrea</i>	n=88 (23.34%)	n=74 (25.34%)	n=14 (16.47%)	0.109
<i>Polipnea</i>	n=43 (11.38%)	n=17 (5.8%)	n=26 (30.59%)	<0.001
<i>Conjuntivitis</i>	n=33 (8.73%)	n=22 (7.51%)	n=11 (12.94%)	0.128
<i>Cianosis</i>	n=7 (1.85%)	n=5 (1.71%)	n=2 (2.35%)	0.657
<i>Anosmia</i>	n=17 (4.5%)	n=10 (3.41%)	n=7 (8.24%)	0.074
<i>Disgeusia</i>	n=12 (3.17%)	n=8 (2.73%)	n=4 (4.71%)	0.479
<i>Dificultad respiratoria</i>	n=51 (13.49%)	n=16 (5.46%)	n=35 (41.18%)	<0.001
<i>Diarrea</i>	n=79 (20.9%)	n=61 (20.82%)	n=18 (21.18%)	1
<i>Náusea/vómito</i>	n=114 (30.16%)	n=83 (28.33%)	n=31 (36.47%)	0.179
<i>Dolor abdominal</i>	n=96 (25.4%)	n=70 (23.89%)	n=26 (30.59%)	0.257
<i>Convulsiones</i>	n=15 (3.97%)	n=11 (3.75%)	n=4 (4.71%)	0.752
<i>Parálisis</i>	n=2 (0.53%)	n=2 (0.68%)	n=0 (0%)	1
<i>Alteraciones mucosas</i>	n=4 (1.06%)	n=2 (0.68%)	n=2 (2.35%)	0.219
<i>Dermatosis</i>	n=19 (5.02%)	n=12 (4.1%)	n=7 (8.24%)	0.155
<i>Descamación</i>	n=1 (0.26%)	n=0 (0%)	n=1 (1.18%)	0.225
<i>Datos de sangrado</i>	n=11 (2.91%)	n=4 (1.37%)	n=7 (8.24%)	0.003

Tabla 5. Síntomas en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

La mediana entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 4.2 días (RIQ 1-6). La fiebre fue el síntoma más común de presentación, observado en 243

(64.29%) individuos, seguido por tos en 147 casos (38.89%) y náusea/vómito en 114 (30.19%) (tabla 6).

Los signos al ingreso más frecuentes fueron hiperemia faríngea en 119 (33.52%) individuos, fiebre en 78 (21.97%) pacientes e hipoxemia en 69 (18.25%) (tabla 4).

Signos al ingreso	Total	Leve/moderado	Grave/severo	p
<i>Hipoxemia</i>	n=69 (18.25%)	n=11 (3.75%)	n=58 (68.24%)	<0.001
<i>Hipotensión</i>	n=20 (5.29%)	n=2 (0.68%)	n=18 (21.18%)	<0.001
<i>Fiebre</i>	n=78 (21.97%)	n=50 (18.52%)	n=28 (32.94%)	0.007
<i>Tos</i>	n=40 (10.53%)	n=27 (9.22%)	n=13 (15.29%)	0.113
<i>Hiperemia faríngea</i>	n=119 (33.52%)	n=102 (37.78%)	n=17 (20%)	0.002
<i>Disociación toracoabdominal</i>	n=4 (1.13%)	n=0 (0%)	n=4 (4.71%)	0.003
<i>Sibilancias</i>	n= 6 (1.69%)	n=3 (1.11%)	n=3 (3.53%)	0.151
<i>Estertores</i>	n=29 (8.17%)	n=4 (1.48%)	n=25 (29.41%)	<0.001
<i>Conjuntivitis</i>	n=29 (8.17%)	n=18 (6.67%)	n=11 (12.94%)	0.072
<i>Alteraciones mucosas</i>	n=6 (1.69%)	n=2 (0.74%)	n=4 (4.71%)	0.031
<i>Dermatosis</i>	n=17 (4.79%)	n=10 (3.7%)	n=7 (8.24%)	0.140
<i>Descamación</i>	n=1 (0.28%)	n=0 (0%)	n=1 (1.18%)	0.239
<i>Convulsiones</i>	n=7 (1.97%)	n=6 (2.22%)	n=1 (1.18%)	1
<i>Parálisis</i>	n=3 (0.85%)	n=2 (0.69%)	n=0 (0%)	1
<i>Meningismo</i>	n=1 (0.28%)	n=1 (0.37%)	n=0 (0%)	1
<i>Datos de sangrado</i>	n= 11 (3.1%)	n=3 (1.11%)	n=8 (9.41%)	0.001

Tabla 6. Signos al ingreso en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

Al ingreso, 142 (44.6%) pacientes ameritaron realización de radiografía de tórax. De ellos, 67 (47.18%) presentaron cambios compatibles con neumonía (tabla 7).

Hallazgo en radiografía de tórax	Total	Leve/moderado	Severo/crítico	p
<i>Sin alteraciones</i>	n=58 (40.85%)	n=39 (57.35%)	n=19 (25.68%)	<0.001
<i>Derrame pleural</i>	n=11 (7.75%)	n=6 (8.82%)	n=5 (6.76%)	<0.001
<i>Infiltrado intersticial</i>	n=62 (45%)	n=17 (25%)	n=45 (60.81%)	<0.001
<i>Consolidación</i>	n=5 (3.52%)	n=4 (5.88%)	n=1 (1.35%)	<0.001
<i>Otro</i>	n=6 (4.23%)	n=2 (2.94%)	n=4 (5.41%)	<0.001

Tabla 7. Hallazgos radiográficos en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

Respecto a la TC, se realizó en 43 (11.38%) de los pacientes, de los cuales 27 (62.79%) tenían COVID-19 severo/crítico. 23 de ellos (27.06%) (p >0.001) tenían

alteraciones tomográficas, con hallazgos muy variables (desde vidrio esmerilado hasta consolidaciones, derrame pleural, atelectasias).

Por su asociación con COVID-19 severo/crítico, se recabaron el hemograma completo, PCR, PCT, VSG, ferritina, dímero D, AST, ALT y LDH de los pacientes hospitalizados en la fecha de admisión o en el momento más temprano a partir de entonces (figuras 3-12).

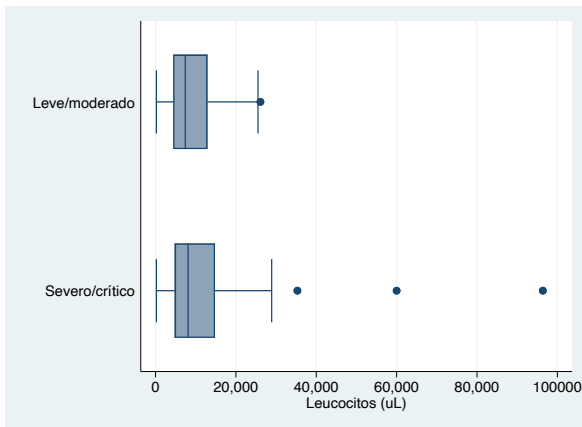


Figura 3. Cuenta leucocitaria en pacientes con COVID-19 Leve/moderado y severo/crítico

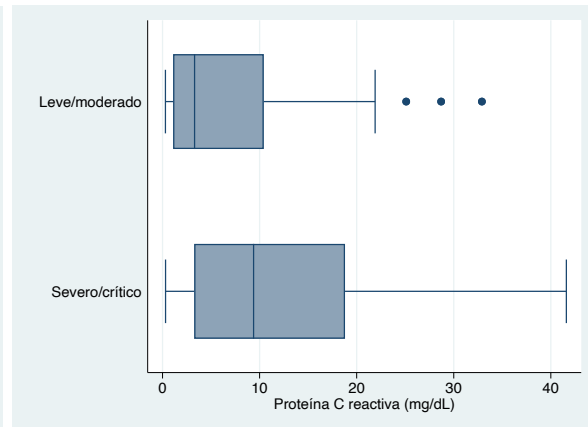


Figura 4. Niveles de proteína C reactiva en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

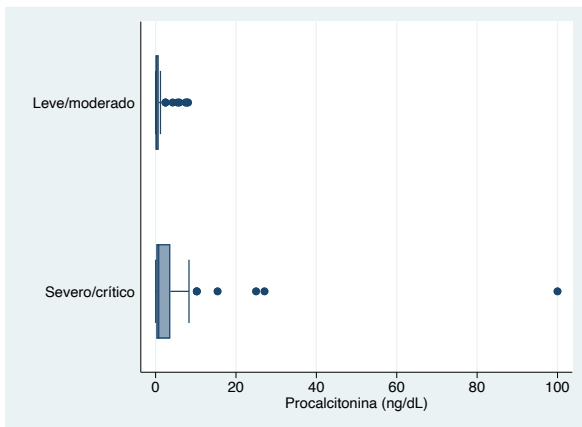


Figura 5. Niveles de procalcitonina en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

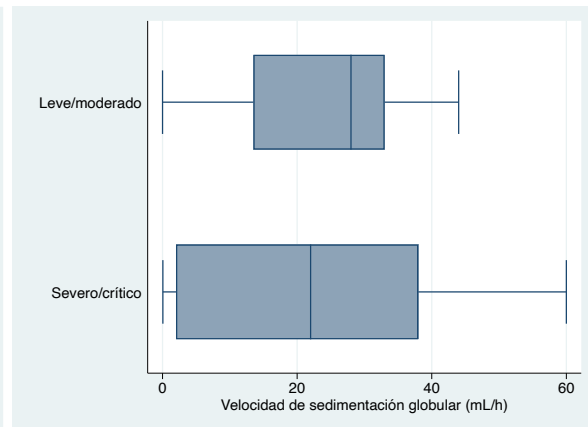


Figura 6. Niveles de velocidad de sedimentación globular en COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

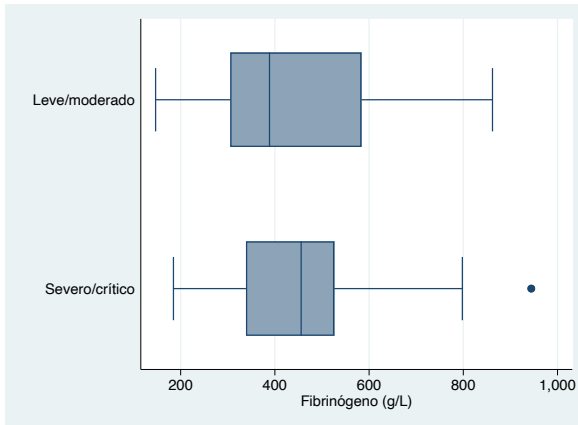


Figura 7. Niveles de fibrinógeno en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

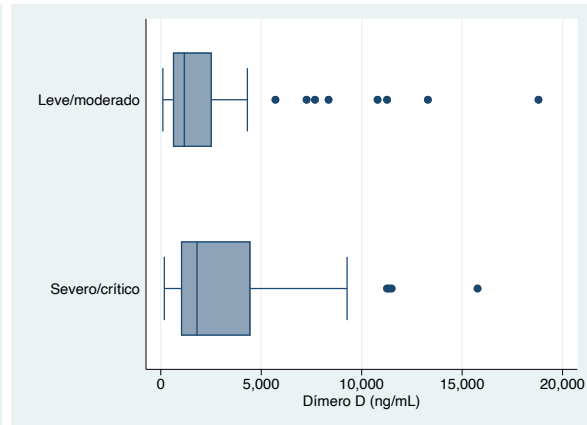


Figura 8. Niveles de dímero D en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

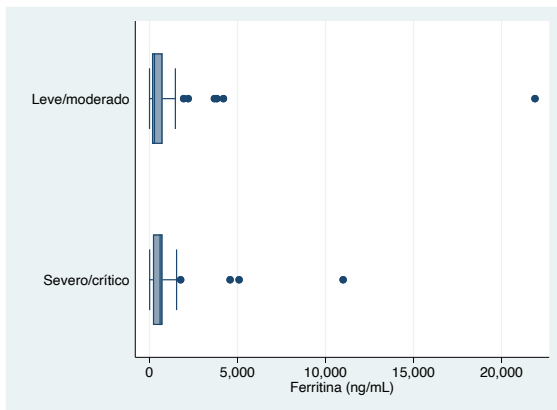


Figura 9. Niveles de ferritina en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

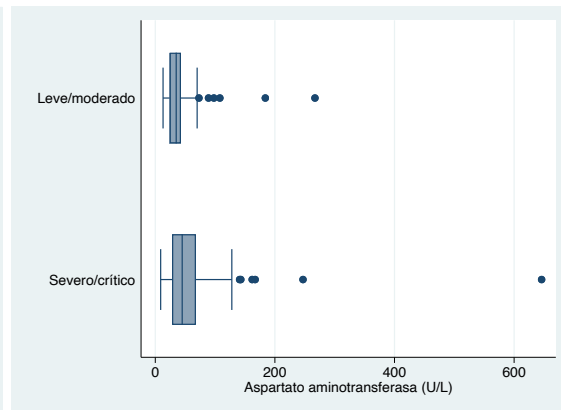


Figura 10. Niveles de asparato aminotransferasa en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

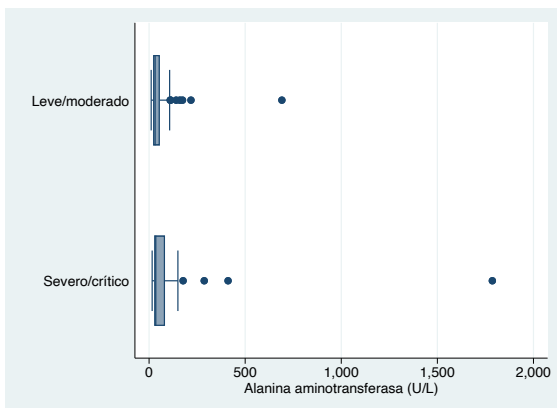


Figura 11. Niveles de alanino aminotransferasa en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

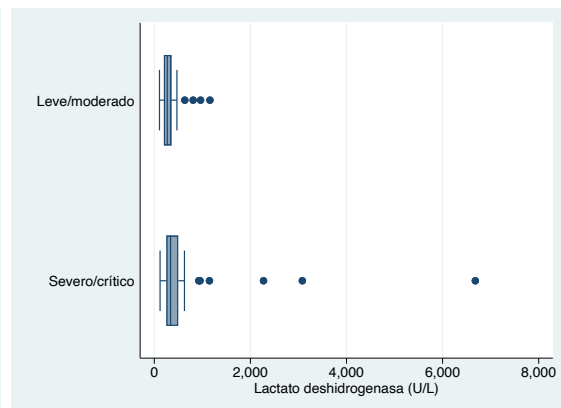


Figura 12. Niveles de lactato deshidrogenasa en pacientes con COVID-19 leve/moderado y severo/crítico

51 (60%) pacientes con COVID-19 severo/crítico ameritaron manejo en terapia intensiva (8 [20%] de los pacientes con enfermedad severa y 43 [95.56%] de los pacientes con enfermedad crítica). 43 (50.58%) de ellos estuvieron bajo ventilación mecánica (todos ellos clasificados como COVID-19 crítico). La mediana de los días bajo ventilación mecánica fue de 6.08 días (RIQ 1-9). Se reportaron 8 (2.11%) defunciones, ninguna en el grupo COVID-19 leve/moderado, 1 en el grupo COVID-19 severo y 7 en el grupo COVID-19 crítico. Todas las defunciones requirieron ventilación mecánica por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). La mediana de edad a la defunción fue 9.83 años (RIQ 8.24-13.44).

En el análisis bivariado, las enfermedades hematológicas, la desnutrición, e, sobrepeso, la obesidad, la fiebre, el dolor torácico, los datos de sangrado, la hiperemia faríngea y la presencia de estertores, se asociaron con COVID-19 severo/crítico. Además de estos, la disnea, la polipnea, la dificultad respiratoria, la hipoxemia al ingreso, la hipotensión al ingreso y la presencia de disociación toracoabdominal al ingreso, se asociaron con COVID-19 severo/crítico, sin embargo, por tratarse de determinantes de gravedad, se excluyeron del análisis multivariado.

Al realizar la regresión logística, los factores que permanecieron asociados con la presentación severa/crítica de la enfermedad fueron ser la desnutrición (OR 2.47, IC 1.10-5.55, p 0.027), la obesidad (OR 2.30, IC 1.28-8.25, p 0.013), la presencia de fiebre (OR 2.11, IC 1.07-4.18, p 0.03), el dolor torácico (OR 5.20, IC 1.38-19.52, p 0.015) y la presencia de estertores (OR 28.3, IC 8.49-92.49) o datos de sangrado (OR 7.90, IC 1.62-38.50, p 0.01) al ingreso (tabla 6).

	Odds Ratio	p	IC 95%
<i>Femenino</i>	1.02	0.939	0.55-1.88
<i>Edad al diagnóstico</i>	1.03	0.259	0.97-1.09
<i>Desnutricion</i>	2.47	0.027	1.10-5.55
<i>Sobrepeso</i>	2.30	0.145	0.74-7.71
<i>Obesidad</i>	3.26	0.013	1.28-8.25
<i>Enfermedades hematológicas</i>	4.45	0.131	0.64-31.02
<i>Fiebre</i>	2.11	0.03	1.07-4.18
<i>Dolor torácico</i>	5.20	0.015	1.38-19.52
<i>Estertores</i>	28.03	<0.001	8.49-92.49
<i>Hiperemia faríngea</i>	0.26	0.001	0.12-0.57
<i>Datos de sangrado</i>	7.90	0.01	1.62-38.50

Tabla 8. Regresión logística multivariada

11. DISCUSIÓN

Al clasificar los pacientes por gravedad, encontramos concordancia en la frecuencia de presentación de la enfermedad leve/moderada y severa/crítica con lo reportado en la literatura. Sin embargo, nuestro porcentaje de pacientes asintomáticos fue de 26.45%, quizá esto tenga relación con los parámetros usados para definir a un paciente como asintomático y con la realización de RT-PCR para SARS-CoV-2 en el HIMFG como requisito para que un paciente sea hospitalizado. Una proporción significativa de esos pacientes requiere apoyo en la terapia intensiva, que con frecuencia incluye ventilación mecánica, lo que finalmente impacta en los costos de estancia hospitalaria.

Al dividir a los pacientes por grupos de edad, encontramos que coincidente con lo reportado en la literatura revisada, la incidencia de COVID-19 severo/crítico aumenta con la edad. Algunos estudios mencionan que los menores de 1 año tiene más probabilidades de desarrollar enfermedad severa/crítica, pero este hallazgo como inconsistente. Al dividir a nuestros pacientes por grupos de edad en un análisis previo, no encontramos asociación con enfermedad severa/crítica en ninguno de los grupos establecidos, por lo que excluimos esta variables del análisis final.

Las afecciones más frecuentes fueron la desnutrición, el inmunocompromiso, las neoplasias malignas, la obesidad, las enfermedades neuromusculares y cardiovasculares, coincidente con la literatura internacional. Sin embargo, sólo encontramos asociación para presentar enfermedad severa/crítica en los pacientes con enfermedades hematológicas.

Respecto a los síntomas/signos al ingreso asociados con severidad de la enfermedad, se describe en la bibliografía revisada que la presencia de síntomas gastrointestinales y la hipoxia presentan relación con presentación severa/crítica de la enfermedad, pero en nuestro análisis los síntomas gastrointestinales no mostraron significancia en el análisis bivariado, no siendo así con la hipoxemia, variable que se excluyó del análisis multivariado por ser definitoria de enfermedad grave. De igual forma se hizo con la disnea, la polipnea, la dificultad respiratoria, la hipotensión al ingreso y la presencia de disociación toracoabdominal. El resto de variables con significancia en el análisis bivariado fueron fiebre, dolor torácico, datos de sangrado, la hiperemia faríngea y presencia de estertores.

Al realizar la regresión logística, los factores que permanecieron asociados con la presentación severa/crítica de la enfermedad fueron la presencia de fiebre, el dolor torácico y la presencia de estertores o datos de sangrado al ingreso.

Hubo consistencia entre las alteraciones bioquímicas reportadas en la literatura con nuestro análisis, encontrando que aumentos en marcadores inflamatorios tienen asociación con COVID-19 severo/crítico.

Si bien nuestro porcentaje de pacientes asintomáticos es elevado debido a la realización de RT-PCR para SARS-CoV-2 en el HIMFG como requisito para que un paciente sea hospitalizado, consideramos esto una fortaleza del estudio y evidencia importante para el desarrollo de medidas para prevenir la propagación de COVID-19 asociado a la atención en salud en nuestro país.

Es importante destacar que el HIMFG es un hospital de tercer nivel, en consecuencia, es probable que la población de estudio represente principalmente a individuos en el extremo más grave del espectro de la enfermedad, lo cual es una limitación importante de nuestro análisis.

12. CONCLUSION

En conclusión, nuestros datos, muestran que si bien el COVID-19 suele ser una enfermedad leve en los niños, una pequeña proporción de niños y adolescentes desarrollan una enfermedad severa/crítica y requieren apoyo en la terapia intensiva, y con frecuencia necesitan apoyo ventilatorio. Sin embargo, el desenlace fatal es raro en general. Además, la desnutrición, la obesidad, la presencia de fiebre, el dolor torácico y la presencia de estertores o datos de sangrado presentan asociación con enfermedad severa/crítica.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Nov	Dic	Ene	Feb	Marzo	Abril	May	Junio
Búsqueda bibliográfica	X							
Marco teórico-Antecedentes	X							
Marco teórico-Planteamiento del problema	X							
Marco teórico-Justificación y objetivos	X							
Marco y métodos, análisis estadístico		X						
Entrega de protocolo		X						
Procesamiento de información			X	X	X			
Análisis de la información						X	X	
Presentación de la tesis								X

14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiolo A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Vol. 179, *European Journal of Pediatrics*. Springer; 2020. p. 1029–46.
2. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Vol. 106, *Archives of Disease in Childhood*. BMJ Publishing Group; 2021. p. 440–8.
3. 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. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 1239–42.
4. Tsubouri S, Makis A, Kosmeri C, Siomou E. Risk Factors for Severity in Children with Coronavirus Disease 2019: A Comprehensive Literature Review. Vol. 68, *Pediatric Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2021. p. 321–38.
5. 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 Pediatrics*. 2020 Oct 1;174(10).
6. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian Journal of Pediatrics*. 2020;87(April):281–6.
7. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Medical Virology*. 2021 Feb 1;93(2):1057–69.
8. Chan-Yeung epidemiology M, Xu R, Chan-Yeung M, Chan-yeung M. SARS: epidemiology [Internet]. Vol. 8, Article SARS. 2003. Available from: <http://www.who.int/csr/sars/>
9. Ramadan N, Shaib H. Review Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): A review [Internet]. 2019. Available from: www.germs.ro
10. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Vol. 87, *Indian Journal of Pediatrics*. Springer; 2020. p. 281–6.
11. WHO Director-General’s remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
12. Cita sugerida: Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud [Internet]. Available from: <https://bit.ly/3kDwe33>
13. Ibarra-Nava I, Cardenas-De La Garza JA, Ruiz-Lozano RE, Salazar-Montalvo RG. Mexico and the COVID-19 Response. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. 2020 Aug 1;14(4):E17–8.
14. Coronavirus – gob.mx [Internet]. [cited 2021 Jun 8]. Available from: <https://coronavirus.gob.mx/>
15. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO

- Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study. *The BMJ*. 2020 May 22;369.
16. CDC COVID Data Tracker [Internet]. [cited 2021 Jun 1]. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographics>
 17. Olivar-López V, Leyva-Barrera A, López-Martínez B, Parra-Ortega I, Márquez-González H. Clinical risk profile associated with SARS-CoV-2 infection and complications in the emergency area of a pediatric COVID-19 center. *Boletín Medico del Hospital Infantil de Mexico*. 2020;77(5):221–7.
 18. Leidman E, Lindsey ;, Duca M, Omura JD, Proia K, Stephens JW, et al. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0–24 Years — United States, March 1–December 12, 2020 [Internet]. Available from: <https://www.mchdata.com/covid19/>
 19. 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. *The Lancet Child and Adolescent Health*. 2020 Sep 1;4(9):653–61.
 20. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El S, et al. MMWR - Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/reporting-pui.html>.
 21. Poletti P, Tirani M, Cereda D, Trentini F, Guzzetta G, Sabatino G, et al. Association of Age with Likelihood of Developing Symptoms and Critical Disease among Close Contacts Exposed to Patients with Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Italy. *JAMA Network Open*. 2021 Mar 10;4(3).
 22. Ng KW, Faulkner N, Cornish GH, Rosa A, Harvey R, Hussain S, et al. Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. Vol. 19, *Lucy R. Wedderburn*.
 23. Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. Vol. 106, *Archives of Disease in Childhood*. BMJ Publishing Group; 2021. p. 429–39.
 24. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 2427–9.
 25. 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 Pediatrics*. 2020 Sep 1;174(9):868–73.
 26. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, Hayashi M, Tsuzuki S, Ishihara T, et al. Natural History of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. *New England Journal of Medicine*. 2020 Aug 27;383(9):885–6.
 27. Laris-González A, Áviles- Robles MJ, Domínguez-Barrera C, Parra-Ortega I, et al. Influenza versus COVID-19: Comparison of clinical characteristics and outcomes in pediatric patients in Mexico City. *Front. Pediatr*. 2021 May 31;174(9):868–73.
 28. Poline J, Gaschignard J, Leblanc C, Madhi F, Foucaud E, Nattes E, et al. Systematic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Screening at Hospital Admission in Children: A French Prospective Multicenter Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Jul 25;

29. Milani GP, Bottino I, Rocchi A, Marchisio P, Elli S, Agostoni C, et al. Frequency of Children vs Adults Carrying Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Asymptomatically. Vol. 175, *JAMA Pediatrics*. American Medical Association; 2021. p. 193–4.
30. Ouldali N, Yang DD, Madhi F, Levy M, Gaschignard J, Craiu I, et al. Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection [Internet]. Available from: <http://www.santepubliquefrance.fr>
31. Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, Bunnell HT, Camacho PEF, Christakis DA, et al. Assessment of 135794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 across the United States. *JAMA Pediatrics*. 2021 Feb 1;175(2):176–84.
32. Bellino S, Punzo O, Rota MC, del Manso M, Urdiales AM, Andrianou X, et al. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. *Pediatrics*. 2020 Oct 1;146(4).
33. Newman AM, Jhaveri R, Patel AB, Tan TQ, Toia JM, Arshad M. Trisomy 21 and Coronavirus Disease 2019 in Pediatric Patients. *Journal of Pediatrics*. 2021 Jan 1;228:294–6.
34. Dong Y, Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Vol. 145, *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics; 2020.
35. Bixler D, Miller AD, Mattison CP, Taylor B, Komatsu K, Peterson Pompa X, et al. SARS-CoV-2–Associated Deaths Among Persons Aged <21 Years — United States, February 12–July 31, 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2020 Sep 18 [cited 2021 Jun 1];69(37):1324–9. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6937e4.htm>
36. Marlais M, Wlodkowski T, Vivarelli M, Pape L, Tönshoff B, Schaefer F, et al. The severity of COVID-19 in children on immunosuppressive medication. Vol. 4, *The Lancet Child and Adolescent Health*. Elsevier B.V.; 2020. p. e17–8.
37. Freeman MC, Rapsinski GJ, Zilla ML, Wheeler SE. Immunocompromised Seroprevalence and Course of Illness of SARS-CoV-2 in One Pediatric Quaternary Care Center. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2021 Apr 30;10(4):426–31.
38. Fernandes DM, Oliveira CR, Guerguis S, Eisenberg R, Choi J, Kim M, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Clinical Syndromes and Predictors of Disease Severity in Hospitalized Children and Youth. *Journal of Pediatrics*. 2021 Mar 1;230:23-31.e10.
39. Lanyon N, du Pré P, Thiruchelvam T, Ray S, Johnson M, Peters MJ. Critical paediatric COVID-19: Varied presentations but good outcomes. Vol. 106, *Archives of Disease in Childhood*. BMJ Publishing Group; 2021. p. E10.
40. Gonzalez Jimenez D, Velasco Rodríguez-Belvis M, Ferrer Gonzalez P, Domínguez Ortega G, Segarra O, Medina Benitez E, et al. COVID-19 Gastrointestinal Manifestations Are Independent Predictors of PICU Admission in Hospitalized Pediatric Patients. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020;E459–62.

15. ANEXOS



Hospital Infantil de México Federico Gómez
 Instituto Nacional de Salud
 Subdirección de Servicios Auxiliares de Diagnóstico
 Departamento del Laboratorio Clínico



Estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral

Nombre de la unidad:

Fecha de notificación en plataforma: / / Folio plataforma:

Apellido Paterno: Apellido Materno: Nombre (s):

Fecha de Nacimiento: Día: Mes: Año: CURP:

Sexo: Hombre: ¿Está embarazada? Si No Meses de embarazo: Se encuentra en periodo de puerperio Si No Días de puerperio

Nacionalidad: Mexicana: Extranjera: ¿Es migrante? Si No País de nacionalidad: País de origen:

Países en tránsito en los últimos tres meses: 1 2 3 Otro: Fecha de ingreso a México:

País de nacimiento: Entidad federativa de nacimiento:

Entidad de Residencia: Municipio de residencia:

Localidad:

Calle: Número:

Entre qué calles: y

Colonia: C.P.: Teléfono:

¿Se reconoce cómo indígena? Si No ¿Habla alguna lengua indígena? Si No

Ocupación:

¿Pertenece a alguna institución educativa?

Servicio de ingreso: Tipo de 1=Ambulatorio 2=Hospitalizado Infectología Área COVID UCIN Urgencias Medicina Interna

Fecha de ingreso a la unidad: / / Fecha de inicio de síntomas: / /

A partir de la fecha de inicio de síntomas:

¿Tiene o ha tenido alguno de los siguientes signos y síntomas?

	Si	No
Inicio súbito de los síntomas		
Fiebre		
Tos		
Cefalea		
Disnea		
Irritabilidad		
Dolor torácico		
Escalofríos		
Odinofagia		
Mialgias		
Artralgias		
Anosmia		
Disgeusia		
Rinorrea		
Conjuntivitis		
Otros síntomas		
Ataque al estado general		
Diarrea		
Polipnea		
Dolor Abdominal		
Vómito		
Cianosis		

Co-morbilidad

	Si	No
Diabetes		
EPOC		
Asma		
Inmunosupresión		
Hipertensión		
VIIH/SIDA		
Enfermedad cardiovascular		
Obesidad		
Insuficiencia renal crónica		
Tabaquismo		
Otros		

Especifique otros:

Diagnóstico probable: 1=Enfermedad tipo influenza (ETI) 2=Infección respiratoria aguda grave (IRAG) *ETI es considerada como Enfermedad respiratoria leve