



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"



TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA

DRA. YURENI IRAI TENA GONZÁLEZ

"MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON COVID-19 EN EL HOSPITAL DE
PEDIATRÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI"

TUTORES

DR. RANFERI ARAGÓN NOGALES

Médico adscrito al servicio de Infectología Pediátrica
Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad
Centro Médico Nacional siglo XXI. Hospital de pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund". Correo
electrónico: nogalesranferi@gmail.com

DR. JUAN CARLOS NÚÑEZ ENRÍQUEZ

D. en C. Juan Carlos Núñez Enríquez
Encargado de la Jefatura de la División de Investigación en Salud Instituto Mexicano del Seguro
Social, Unidad Médica de Alta Especialidad
Centro Médico Nacional siglo XXI. Hospital de pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund". Correo
electrónico: jcarlos_nu@hotmail.com

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

Resumen.....	3
Marco teórico.....	4
Planteamiento del problema.....	11
Pregunta de investigación.....	12
Justificación.....	13
Metodología.....	14
Objetivos.....	18
Hipótesis.....	19
Ética.....	20
Resultados.....	21
Discusión.....	30
Conclusiones.....	32
Bibliografía.....	33
Anexo.....	36

RESUMEN

Introducción. La pandemia de COVID-19 ha afectado a millones de personas, la mayoría tiene una presentación clínica leve, sin embargo, desde el inicio se reconoció que una mayor edad y tener comorbilidades estaba relacionado con severidad y mortalidad. De acuerdo con el SIPINNA, en México se han reportado hasta el 11 de julio del 2021, 584 muertes de pacientes pediátricos, predominando el grupo de edad menor de 5 años, se observa una distribución variable por estado y la mayor cantidad de defunciones se presentaron durante los primeros dos brotes epidemiológicos, sin embargo, hasta el momento existen pocos estudios que reporten los factores asociados a mortalidad en esta población.

Pregunta de investigación. ¿Cuáles son las características clínicas, epidemiológicas, bioquímicas y terapéuticas de pacientes pediátricos con COVID-19 que fallecieron en el Hospital de Pediatría de CMNSXXI durante la pandemia?

Objetivo general. Describir las características clínicas, epidemiológicas, bioquímicas y terapéuticas de pacientes pediátricos con COVID-19 que fallecieron en el Hospital de Pediatría de CMNSXXI durante la pandemia.

Metodología. Estudio descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo, se revisaron los expedientes de 81 niños positivos para COVID-19, de los cuales 13 fallecieron por dicha patología en el HPCMNSXXI del 01 de abril del 2020 al 01 de abril del 2021. De los expedientes de los pacientes se obtuvieron: edad, sexo, estado nutricional, comorbilidad, presencia y días de ventilación mecánica asistida, bacteriemia, linfopenia, niveles de proteína C reactiva (PCR), dímero D y deshidrogenasa láctica (DHL).

Resultados. De 81 pacientes con COVID-19, 13 fallecieron (mortalidad 16%), más frecuente en varones (77%), mediana de edad fue de 7.5 años. 46% de los pacientes presentaron sobrepeso y obesidad. El 100% de ellos presentaron fiebre, seguido de tos (62%) y un 46% presentó ataque al estado general. Dentro de las principales alteraciones bioquímicas se encontró linfopenia (46.1%), incremento de PCR (76.9%) y DHL (53.8%), elevación de ferritina (30.7%), de dímero D (61.5%), elevación de fibrinógeno (100%) e hiperlactatemia (92.3%). Como causa de muerte el diagnóstico de choque séptico e insuficiencia respiratoria aguda grave fueron las más frecuentes (62%).

Conclusión. Los pacientes pediátricos que fallecen con COVID-19 son varones escolares, con alteraciones nutricionales de tipo sobrepeso y obesidad, así como otras comorbilidades asociadas, principalmente cardiopatías y cáncer, las principales causas de muerte es choque séptico e insuficiencia respiratoria aguda grave.

MARCO TEÓRICO

En diciembre del 2019, en Wuhan, una ciudad de la provincia china de Hubei, se notificaron pacientes con neumonía de causa desconocida y características graves. Se identificó una asociación epidemiológica con trabajadores y contactos de un mercado mayorista de mariscos que también vendían otros animales, por lo que inicialmente se sospechó de una transmisión zoonótica y posteriormente se demostró la transmisión persona-persona (1).

Las autoridades locales de salud junto con el Centro Chino para el control y prevención de enfermedades iniciaron la búsqueda del agente causal y el 07 de enero del 2020 se aisló un nuevo virus de la familia Coronavirus, nombrado provisionalmente Nuevo Coronavirus 2019. Posteriormente se dio a conocer la secuencia genética del virus para la elaboración de pruebas diagnósticas, modificando su nombre a Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo Tipo 2 (SARS-CoV-2) y la enfermedad que ocasiona fue nombrada COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) el 11 de febrero del 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se propagó rápidamente, lo que provocó una epidemia en China, seguida de una pandemia declarada el 11 de marzo del 2020 (2,3).

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva envueltos, cuyo nombre deriva de su apariencia característica de corona en las micrografías electrónicas (4,5). La membrana derivada del huésped muestra picos de glicoproteína y rodea el genoma, que está envuelto en una nucleocápside helicoidal. La replicación del RNA viral ocurre en el citoplasma del huésped mediante la RNA polimerasa, que se une a una secuencia líder y luego se separa para unirse en múltiples ubicaciones, lo que permite la producción de un conjunto anidado de moléculas de mRNA con extremos 3' comunes (6,7).

El genoma codifica cuatro o cinco proteínas estructurales: S, M, N, HE y E. - La proteína pico (S, de spike) protruye a través de la envoltura viral y forma la "corona", y media la unión y fusión con la membrana celular del huésped. Los principales antígenos que estimulan los anticuerpos neutralizantes, así como los objetivos importantes de los linfocitos citotóxicos, se encuentran en la proteína S (8).

- La proteína de membrana (M) tiene un dominio N-terminal corto que protruye a la superficie de la envoltura, juega un papel importante en el ensamblaje viral (9). - La proteína de la nucleocápside (N) se asocia con el RNA para formar la nucleocápside. Se encuentra involucrado en la regulación de la síntesis del RNA (6,7,8). - La glicoproteína hemaglutinina esterasa (HE) se encuentra únicamente en los betacoronavirus, La hemaglutinina se une al ácido neuramínico en la superficie de la célula huésped, posiblemente permitiendo la adsorción inicial del virus a la membrana. La esterasa escinde los grupos acetilo del ácido neuramínico (9).

- La proteína de la envoltura (E). Su función no se conoce, pero junto con la proteína M y N son necesarias para la formación y liberación del virus (10).

Los coronavirus se encuentran en aves, mamíferos y humanos, y el murciélago es el huésped de una gran variedad de genotipos. La subfamilia de coronavirus se clasifica además en cuatro

géneros: alfa, beta, gamma y delta (11).

Los coronavirus humanos (HCoV) pertenecen a dos de estos géneros: coronavirus alfa (HCoV 229E y HCoV-NL63) y coronavirus beta (HCoV-HKU1, HCoV-OC43, coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio [MERS-CoV], el SARS-CoV y SARS-CoV-2. Los coronavirus alfa utilizan la N aminopeptidasa (APN) como su receptor mayor (12), en contraste con los SARS CoV y SARS-CoV-2 (betacoronavirus), que utilizan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se encuentra en las células epiteliales del tracto respiratorio inferior (13).

TRANSMISIÓN

El resfriado común por coronavirus ocurre similar a los virus respiratorios, con entrada directa por contacto con secreciones infectadas y gotas grandes de aerosoles. (14). La transmisión entre pacientes pediátricos probablemente sea a través del contacto con sus cuidadores primarios (2,15). El SARS-CoV-2 puede ser transmitido verticalmente, aunque es raro, y el virus puede ser detectado por la reacción de la cadena de la polimerasa transcripción reversa (RT-PCR) en el líquido amniótico, leche materna, cordón umbilical y exudado faríngeo del recién nacido (2).

FISIOPATOLOGÍA

Los primeros estudios reportaron un aumento en las citocinas proinflamatorias IL1B, IL6, IL12, IFN γ , IP10 y MCP1, que producen la activación de linfocitos Th1. Sin embargo, también se estimula la secreción de linfocitos Th2, principalmente IL4 y 10, cuya acción es antiinflamatoria. Se estimula una proliferación descontrolada de células T y activación excesiva de los macrófagos (16).

El SARS-Cov-2 se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que es parte del sistema renina angiotensina (SRA). La activación del SRA inicia con la producción de renina por el aparato renal yuxtaglomerular. La renina convierte en angiotensinógeno en angiotensina I, que es transformada en su forma activa, la angiotensina II, por la ACE. La ACE2, que promueve la liberación de varios péptidos antiinflamatorios vasoactivos, es el receptor funcional usado por SARS-Cov-2 para ingresar a células miocárdicas, intestinales, renales, endoteliales y del neumocito tipo II a través de la proteína S, la cual requiere de proteasas para unirse y entrar a la membrana celular del huésped, tales como la proteasa serin proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2) y la proteasa-L-catepsina. La endocitosis acuda una reducción de las moléculas de ACE2 en las membranas celulares, produciendo un desequilibrio de la actividad de ACE/ACE2, resultando en una acumulación de angiotensina II y el incremento de la respuesta proinflamatoria (2).

Una teoría sobre por qué los niños menores de 12 años presentan una enfermedad de presentación leve es porque el pulmón de un adulto presenta una actividad disminuida de ACE2, además de presentar un incremento en la expresión de ACE2 y TMPRSS2, lo que explica de manera más plausible que los niños presenten una resistencia relativa a SARS-CoV-

2 (2).

Las respuestas inmunes tempranas a las infecciones virales en los niños son caracterizadas por una tasa mayor de activación de la respuesta interferón (IFN)-inmunidad innata, así como por un nivel más alto de Th1 y de células natural killer. De hecho, el SARS-CoV-2 antagoniza la señalización IFN tipo I, el cual ya está dañado en los adultos, por lo que se desarrolla una replicación viral rápida en los estadios tempranos de la infección en adultos. La regulación a la baja de la señalización del IFN I puede resultar en una respuesta Th1 disminuida, una respuesta Th2 incrementada y respuestas de la inmunidad adaptativa, todo lo cual juega una parte central en el desarrollo de complicaciones tardías en adultos infectados. Los adultos con COVID-19 severo presentan niveles incrementados de las interleucinas inflamatorias: IL-2, IL-6, IL-7, IL-10 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), lo que se denomina tormenta de citocinas. La respuesta Th2, la eosinofilia y la hiposecreción de IL-13, IL-5 e IL-4 protegen contra la infección por SARS-CoV-2 al disminuir la expresión de ACE2 y TMPRSS2 en la vía aérea, mientras que la respuesta mediada por IFN I incrementaba la expresión de ACE2 (2).

De igual forma se especula que las vacunas en los niños proveen de una protección cruzada al mejorar la respuesta inmune contra otros patógenos respiratorios, incluyendo al SARS-CoV-2 al poseer estructuras similares, entre ellas la proteína S. De esta forma, una recurrencia elevada de infecciones respiratorias en niños además de las vacunas, pueden proteger contra la infección por SARS-CoV-2 (2).

Otro mecanismo protector pueden ser los cambios endoteliales y el sistema de coagulación por la edad, especialmente en el sistema hemostático, lo que tiene impacto en la epidemiología de las enfermedades tromboembólicas y hemorrágicas (2). Los niños, especialmente los preescolares, tienen una vía aérea más sana que los adultos porque pasan menos tiempo en el exterior, no se exponen al humo y a la contaminación y no presentan condiciones subyacentes, todo lo que reduce el riesgo de COVID-19 severo (2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El COVID-19 es una infección que abarca un amplio espectro clínico desde el curso asintomático hasta la muerte, la mayoría presenta una enfermedad leve, sin embargo, en grupos de riesgo puede condicionar neumonía grave que requiera hospitalización e incluso manejo en unidades de cuidados intensivos (17). Se conoce que la transmisión es mayor en el momento en el que los pacientes presentan los síntomas lo cual coincide con la mayor excreción viral que puede persistir por varios días e incluso semanas.

Con la información actual se reconoce que la transmisión de SARS-COV2 entre personas es a través del contacto cercano menor a un metro y a través de gotas respiratorias que se generan al hablar, toser, estornudar, este tipo de transmisión es la que se presenta principalmente en el entorno comunitario, sin embargo, en entornos hospitalarios también se ha descrito un mayor riesgo de transmisión en procedimientos que generan aerosoles como son la intubación endotraqueal, aspiración abierta de secreciones respiratorias, broncoscopia, ventilación no invasiva con presión positiva, traqueostomía y reanimación cardiopulmonar (18).

Algunas de las presentaciones clínicas que se han reportado de los coronavirus humanos incluyen las siguientes:

-Respiratorias: con un cuadro de resfriado con similitudes con los inducidos por rinovirus, caracterizados por un periodo de incubación de tres días, seguidos de síntomas respiratorios superiores como congestión nasal y rinorrea (19, 20). En niños puede causar otitis media (21). Puede encontrarse en coinfecciones con virus respiratorios, y en niños sanos las manifestaciones clínicas pueden pasar desapercibidas por su baja patogenicidad (22). Sin embargo, también se han relacionado con enfermedades respiratorias severas, tales como neumonía adquirida en la comunidad, exacerbaciones agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), crisis asmáticas en niños y adulto, infecciones nosocomiales en las unidades de terapia intensiva neonatas, y algunas variantes se asociaron con crup en niños. Los coronavirus causan neumonía en pacientes inmunocomprometidos (23, 24).

-Gastrointestinal: asociado a diarrea en niños o enterocolitis necrozante en neonatos (25, 26); también se ha asociado a vómito, náusea y dolor abdominal. El mecanismo patogénico de estas manifestaciones es poco claro, sin embargo, se ha demostrado que en los enterocitos del íleon y colon expresan el receptor ACE 2 (27).

-Neurológico: se asoció a encefalomiелitis desmielinizante aguda (ADEM) (28) similar a la esclerosis múltiple, sin embargo, no se ha encontrado una conexión etiológica.

-Enfermedad de Kawasaki: existen reportes de un síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) asociados a COVID-19, cuya clínica es similar a la enfermedad de Kawasaki y al síndrome de shock tóxico (29).

Entre las complicaciones de la infección por COVID-19 la más común es el síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA), y en menor frecuencia arritmias, choque, lesión renal aguda y disfunción hepática. Por la actividad de los macrófagos, los pacientes presentan una activación patológica de la trombina, generando múltiples episodios trombóticos, que se manifiestan como tromboembolismo y coagulación intravascular diseminada, que, junto con el SDRA, condicionaron las causas más comunes de muerte (30).

EPIDEMIOLOGÍA

En todo el mundo desde el 31 de diciembre del 2019 hasta la semana 27 del 2021 se confirmaron 190 597 409 casos de COVID-19, y 4 093 145 muertes. De acuerdo con la OMS en su reporte semanal, menciona que en la semana del 13 al 19 de julio del 2021 se reportaron 3 millones de casos nuevos mundiales de COVID-19, lo que representa un incremento del 10% comparado con la semana previa, y 56 000 muertes, con un total de muertes acumuladas de 4 millones. En la región de América se reportó una disminución del 3% en la incidencia y una disminución del 11% en el número de muertes (31).

La Secretaría de Salud de México a través de la Subsecretaría de Prevención y Promoción en Salud junto con la Dirección General de Epidemiología (DGE) informaron el primer caso confirmado de COVID-19 el 28 de febrero del 2020, a partir de entonces se estableció la Fase I de la epidemia, considerada transmisión de importación y se dieron a conocer las

intervenciones de prevención y control que caracterizarían cada fase de la epidemia (32).

El 24 de marzo con 405 casos confirmados y 5 defunciones en México, fue declarada la Fase 2 de la epidemia caracterizada por dispersión comunitaria y se inició la preparación para la atención de los pacientes afectados (32). El 30 de marzo en el Diario Oficial de la Federación se publica por parte del Consejo Salubridad General acuerdo en el que se declara emergencia sanitaria de fuerza mayor, a la epidemia generada por el SARS-CoV-2, se reconoció como una enfermedad grave de atención prioritaria y las actividades de respuesta a dicha epidemia, con el propósito de proteger la salud de los mexicanos (23). El 21 de abril se declara fase 3, caracterizado por brotes activos en todo el territorio nacional, con 9501 casos confirmados y 857 defunciones (33).

En México hasta 20 de abril del 2022 se han confirmado 5 730 560 casos totales y 324 004 defunciones totales por COVID-19. La distribución por sexo en los casos confirmados muestra un predominio en mujeres (52.1%) y la mediana de edad en general es de 38 años. La tasa de incidencia de casos acumulados es de 4 404.1 por cada 100 000 habitantes. (32).

COVID-19 EN NIÑOS

La evidencia epidemiológica muestra que los niños presentan una enfermedad menos severa que los adultos, con una tasa de hospitalización del 13.3%, y los pacientes menores de un año con el porcentaje más alto (36.6%), seguido del 12.8% en niños entre 2-6 años. ameritando manejo en las unidades de cuidado intensivo (3.5%) los niños entre 2-6 años (9.5%), con casos raros de mortalidad (34, 2). Sin embargo, se han reportado manifestaciones graves en los pacientes pediátricos, incluyendo al síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente con SARS-CoV-2 (PIMS-TS) (2).

En cuanto a la población pediátrica los niños de todas las edades pueden contagiarse de COVID-19. El primer caso pediátrico se reportó el 20 de enero del 2020, y fue un niño de 10 años de Shenzhen, China, cuya familia había visitado Wuhan, lo que podría indicar que la causa más común de infección en niños y adolescentes es contacto con un familiar infectado (2).

En la revisión más grande de China del Chinese Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team con 72 314 sujetos, se reportó que alrededor del 2% de los 44 672 casos confirmados de COVID-19 eran niños de 0 a 19 años. De estos, 0.9% eran menores de 10 años al diagnóstico, sin muertes registradas (36).

En otra revisión más del 90% de los 2 143 niños diagnosticados tenía una enfermedad asintomática, leve o moderada. Del resto, el 5.2% tenía enfermedad grave y el 0.6% enfermedad crítica, que cursó con insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda, shock y signos de insuficiencia multiorgánica, tales como encefalopatía, insuficiencia cardíaca, coagulación anormal y falla renal aguda. La prevalencia de enfermedad grave y crítica fue del 10,6% en niños menores de 1 año en el momento del diagnóstico, de 1 a 5 años (7,3%), de 6 a 10 años (4,2%), 11-15 años (4,1%) y 16-17 años (3,0%) (36).

De acuerdo con el Sistema Nacional de Protección Integral de Niñas, Niños y Adolescentes (SIPINNA) y a la Secretaría de Salud, los casos de pacientes con resultado positivo de SARS CoV-2 pasaron de 84 a 55 157 del 12 de abril del 2020 al 11 de julio del 2021. Por grupos de edad, los casos positivos de la segunda semana de julio han aumentado 1% en el grupo de 0-5 años, 1.4% en el grupo de 6-11 años y 1.5% en el grupo de 12-17 años, con respecto a la semana anterior. A la segunda semana de julio, según el sexo, los niños y adolescentes han presentado 50.6% del total de los casos positivos respecto de la población de 0-17 años. Los varones registraron 406 casos adicionales positivos, y las niñas 352 (3).

MORTALIDAD EN NIÑOS POR COVID-19

En Estados Unidos de América, del 12 de febrero al 31 de julio del 2020, se reportaron 391 814 casos de COVID-19 y PIMS-TS, y 121 muertes (0.08%) en pacientes menores de 21 años (35). Bhopal y cols. reportaron 80 muertes en niños de entre 0-14 años en una población de 137 047 945 habitantes, resultando en una tasa de mortalidad de 0.06 por cada 100 000 habitantes. Revisiones sistemáticas han mostrado que de 662 pacientes que cumplían criterios de PIMS-TS, sólo se reportaron 11 muertes (1.7%). Sin embargo, en julio del 2020, la Sociedad Pediátrica Indonesa reportó 2 712 casos de COVID-19, con 51 muertes (1.9%), pero no se reportaron las características clínicas de estos pacientes (18).

Un estudio publicado en marzo del 2020 que involucró a 2 143 pacientes de la provincia de Hubei reportó sólo una muerte. Dos meses después, en una cohorte de Estados Unidos de 2 572 pacientes se reportaron 3 muertes, con una tasa de mortalidad del 0.12%. En abril del 2020, el European Center for Disease Prevention and Control reportó tres muertes pediátricas. En mayo del 2020, un estudio italiano reportó cuatro muertes en una muestra de 3 836 pacientes, con tasa de mortalidad del 0.1%. En noviembre del 2020, se reportaron 141 muertes en la población pediátrica de Estados Unidos (50 en las edades 0-4 años, 91 entre los 5-17 años, con una tasa de mortalidad de 0.016%) (141 de 881 250 niños infectados) (2).

Wang y cols., en su metaanálisis de COVID-19 en 11 671 niños, sólo el 3.3% de casos fueron severos y la mortalidad fue del 0.28%. Swann y cols., en un estudio de cohorte prospectivo en el Reino Unido mostraron que 116 (18%) de los 632 niños hospitalizados ameritaron manejo en la unidad de cuidados intensivos, y 6 pacientes (1%) que presentaban comorbilidades, fallecieron en el hospital (36).

Brasil tiene el número más alto de muertes en la población pediátrica de entre 138 países, con aproximadamente 23.6 casos por cada 1 000 000 de pacientes. En el estudio de COVID-19 en pacientes pediátricos más grande de Brasil se reportó que la probabilidad estimada de muerte fue de 4.8% dentro de los primeros 10 días de estancia intrahospitalaria, de 6.7% en los primeros 20 días, y del 8.1% al finalizar el seguimiento. Reportaron que el riesgo de muerte se incrementaba en menores de dos años y adolescentes entre 12-19 años, que cursaban con síndrome de dificultad respiratoria aguda y oximetría menor al 95%, con presencia de comorbilidades y el número de estas, así como pobreza, niños de raza negra e indígenas (39). Al igual que en reportes de Estados Unidos, se ha demostrado mayor prevalencia en raza hispana, latina y negra, con mayor probabilidad de ameritar ventilación mecánica asistida (35, 40), lo que demuestra que los problemas de raza, inequidad social y diferencias en la salud se

ha asociado con un mal pronóstico de COVID-19 (39).

Una revisión sistemática de 16 027 artículos, con 145 reportes nacionales, considerada como la más grande de desenlaces de COVID-19 severa en pacientes pediátricos, concluyó que existe mayor mortalidad en los países con un producto interno bruto medio y bajo comparado con los países de mayores ingresos, con una tasa de letalidad significativamente mayor en países pobres (0.24% vs 0.01%), esto asociado a una calidad médica inferior (17).

De acuerdo con el SIPINNA, en México se han reportado hasta el 11 de julio del 2021, 584 muertes de pacientes pediátricos, de estos 263 mujeres y 321 varones. Por edad, 322 casos del rango 0-5 años, 84 entre 6-11 años y 178 entre 12-17 años. Entre los estados con más defunciones reportadas se encuentran Estado de México (92 defunciones), Baja California (43 casos) y Puebla (41 casos) (3).

COMORBILIDADES ASOCIADAS A MORTALIDAD

Entre las comorbilidades asociadas a mortalidad se han reportado la enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, tales como cardiopatías congénitas, cardiomiopatías, hipertensión arterial sistémica (1, 18, 38, 40, 41), sobrepeso y obesidad (1, 35, 38, 40, 41, 42), diabetes mellitus tipo 1, epilepsia, parálisis cerebral, asma (1, 41), trasplante de células hematopoyéticas alogénicas, leucemia en quimioterapia de mantenimiento, inmunodeficiencias, esferocitosis, nefroblastoma, síndrome de Down, prematurez, intususcepción intestinal, hidronefrosis (1).

En una revisión sistemática se reportó que los pacientes con enfermedades hematooncológicas y tratamiento inmunosupresor presentan un riesgo potencial de mortalidad, presentación clínica severa, ingreso a las unidades de cuidado intensivo y necesidad de ventilación mecánica asistida, así como de presentar confecciones, además de condicionar retraso o suspensión de quimioterapias (43).

Se ha reportado que en pacientes pediátricos con COVID-19 la lesión renal aguda es una complicación en pacientes con una presentación severa, con factores de riesgo como la inestabilidad hemodinámica y ventilación mecánica que desencadenan lesión glomerular y tubular, con más de un tercio que desarrollan un estadio 3, lo que confiere un mayor riesgo de muerte (44).

ESTUDIOS BIOQUÍMICOS

En cuanto a laboratorios, se ha reportado que valores incrementados de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR), considerado como el estándar de oro diagnóstico, se han asociado a una probabilidad mayor de progresión a una presentación más severa, con incremento en la mortalidad. De igual forma niveles incrementados de dímero D, fibrinógeno, procalcitonina, PCR y ferritina, así como anemia, se han asociado a mayor mortalidad (18, 40).

Se ha reportado que los casos que han ameritado manejo en la unidad de cuidados intensivos son menores de 1 año, hombres, con comorbilidades, clínica de infección de vías respiratorias inferiores, cambios radiológicos sugestivos de neumonía y confección viral (40, 41).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia de COVID-19 ha afectado a millones de personas, la mayoría tiene una presentación clínica leve, sin embargo, desde el inicio se reconoció que una mayor edad y tener comorbilidades estaba relacionado con severidad y mortalidad. Una de las primeras medidas para la mitigación de la transmisión fue el cierre de las actividades escolares logrando al inicio tener un número bajo de contagios en la población pediátrica, la mayoría adquiridos por un contacto domiciliario, manteniéndose así durante los primeros meses y posteriormente incremento el número de casos en diferentes países identificando también casos severo y muertes.

Gracias a todos los esfuerzos científicos encaminados al control de la pandemia se han desarrollado diversos tipos de vacunas que han demostrado eficacia en casos graves, hospitalización y muerte. La distribución de vacunas a nivel mundial ha sido lenta y se ha dado priorización a la población de riesgo dejando desprotegidos a los grupos de menor edad y susceptibles de infección por las nuevas variantes, algunas consideradas de preocupación.

De acuerdo con el SIPINNA, en México se han reportado hasta el 11 de julio del 2021, 584 muertes de pacientes pediátricos, predominando el grupo de edad menor de 5 años, se observa una distribución variable por estado y la mayor cantidad de defunciones se presentaron durante los primeros dos brotes epidemiológicos, sin embargo, hasta el momento existen pocos estudios que reporten los factores pronósticos asociados a mortalidad en esta población.

El Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI (HPCMNSXXI) brinda atención a niños con enfermedades crónicas y complejas, fue designado al inicio de la pandemia como centro de referencia para pacientes pediátricos con COVID-19 manteniendo parcialmente sus actividades habituales dirigida hacia otros padecimientos. Actualmente no hay estudios que reporten las características clínicas, epidemiológicas, bioquímicas y terapéuticas que presentaron los pacientes con COVID-19 que fallecieron en el Hospital de Pediatría.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, epidemiológicas, bioquímicas y terapéuticas de pacientes pediátricos con COVID-19 que fallecieron en el Hospital de Pediatría de CMNSXXI durante la pandemia?

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial se han descrito pocos estudios sobre la mortalidad en niños por SARS-CoV-2, y en nuestro hospital no existen datos que nos proporcionen información acerca de los factores de riesgo para mortalidad que presentaron nuestros pacientes.

En consecuencia, consideramos importante conocer dichos factores para identificar a los pacientes pediátricos en riesgo, con la finalidad de proporcionar un pronóstico de mortalidad en pacientes que ingresen a hospitalización.

METODOLOGÍA

Diseño: estudio descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes pediátricos con COVID-19 en el HPCMNSXXI entre abril 2020 – abril 2021.

TAMAÑO DE MUESTRA y MUESTREO

Muestreo no- probabilístico de casos consecutivos.

Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos con COVID-19 que fallecieron en el HPCMNSXXI
- Cualquier edad
- Cualquier sexo
- Cualquier comorbilidad

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico negativo de COVID-19
- Pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS)

PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

En el Archivo Clínico del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI se revisaron los expedientes 81 niños positivos para COVID-19 y de estos 13 expedientes de los pacientes que fallecieron por dicha patología en el HPCMNSXXI, en el periodo del 01 de abril del 2020 al 01 de abril del 2021. En dichos expedientes se revisaron las notas médicas de donde se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, estado nutricional, presencia de comorbilidades, sintomatología reportada al ingreso hospitalario, evolución clínica, tratamiento, días de ventilación mecánica asistida, apoyo vasopresor y antibióticos. De igual forma se consultaron las actas de defunción de donde se obtuvo la causa de muerte. Del sistema interno de laboratorio se obtuvieron los resultados obtenidos de los pacientes al ingreso hospitalario, como cuenta linfocitaria, niveles de proteína C reactiva (PCR), dímero D, deshidrogenasa láctica (DHL), procalcitonina, lactato, así como resultado de policultivos.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

1. EDAD

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: años cumplidos.

ESCALA DE MEDICIÓN: cuantitativa continua.

2. SEXO

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: conjunto de las peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y se determina por cromosomas.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: sexo determinado en expediente clínico.

ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa dicotómica.

1=Femenino

2=Masculino

3. ESTADO NUTRICIONAL

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: situación de salud y bienestar que determina la nutrición en una persona o colectivo

DEFINICIÓN OPERACIONAL: estado nutricional con base en las tablas de la OMS y CDC de acuerdo a edad y sexo.

ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa ordinal.

1. Desnutrición
2. Normal
3. Sobrepeso
4. Obesidad

4. COMORBILIDADES

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: situación de padecer dos o más enfermedades al mismo tiempo

DEFINICIÓN OPERACIONAL: coexistencia de dos o más enfermedades.

ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa dicotómica

1=Sí

2=No

5. LINFOPENIA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Afección por la que hay un número más bajo que lo normal de linfocitos (tipo de glóbulos blancos) en la sangre.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: niveles reportados en laboratorio al ingreso hospitalario, de acuerdo a niveles normales ajustados a edad (recién nacido 2 000-17 000 céls/mm³, lactantes 2 500-16 500 céls/mm³, preescolares 2 000-8 000 céls/mm³, escolares 1 500-6 500 céls/mm³, adolescentes 1 200-5 200 cél/mm³).

ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa dicotómica

1. Sí

2. No

6. PROTEÍNA C REACTIVA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Afección por la que hay un número más bajo que lo normal de linfocitos (tipo de glóbulos blancos) en la sangre.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: niveles reportados en laboratorio al ingreso hospitalario, valores normales 0-0.5 mg/mL.

ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa dicotómica

1. Elevada
2. Normal

7. DÍMERO D

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: producto de degradación de la proteína fibrina detectado cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es proteolizado por la plasmina. Se libera cuando se activa la coagulación de la sangre

DEFINICIÓN OPERACIONAL: niveles reportados en laboratorio al ingreso hospitalario, valores normales <400 mcg/mL.

ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa dicotómica

3. Elevada
4. Normal

8. DHL

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: enzima catalizadora que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo, pero su presencia es mayor en el corazón, hígado, riñones, músculos, glóbulos rojos, cerebro y pulmones. Participa en el metabolismo energético anaerobio, reduciendo el piruvato (procedente de la glucólisis) para regenerar el NAD⁺, que en presencia de glucosa es el sustrato limitante de la vía glucolítica.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: niveles reportados en laboratorio al ingreso hospitalario, valores normales ajustados a edad (recién nacido 160-1 500 U/L, lactante 150-360 U/L, niño 150-300 U/L).

ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa dicotómica

1. Elevada
2. Normal

9. CAUSA DE MUERTE

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: una determinación médica de las circunstancias que provocan la muerte de un ser humano

DEFINICIÓN OPERACIONAL: causas primarias descritas en certificado de defunción

ESCALA DE MEDICIÓN: cualitativa nominal

PROGRAMA ESTADÍSTICO

Para el análisis de resultados utilizó el programa estadístico de SPSS de IBM.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables cualitativas nominales se reportaron en frecuencias simples y porcentajes. Para las variables cuantitativas, se reportaron en medidas de tendencia central y dispersión: media o mediana, desviación estándar o mínimos y máximos, si la distribución es normal o no, respectivamente.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1. Describir las características clínicas, epidemiológicas, bioquímicas y terapéuticas de pacientes pediátricos con COVID-19 que fallecieron en el Hospital de Pediatría de CMNSXXI durante la pandemia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características clínicas de pacientes pediátricos con COVID-19 que fallecieron en el Hospital de Pediatría de CMNSXXI durante la pandemia
2. Reportar las características epidemiológicas de pacientes pediátricos con COVID-19 que fallecieron en el Hospital de Pediatría de CMNSXXI durante la pandemia
3. Analizar las características bioquímicas de pacientes pediátricos con COVID-19 que fallecieron en el Hospital de Pediatría de CMNSXXI durante la pandemia

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo: la mayoría de los niños que fallecen con COVID-19 es por complicaciones, tales como síndrome de dificultad respiratoria aguda, asociado a comorbilidades tales como alteraciones nutricionales y cáncer.

ÉTICA

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su artículo 17 se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Este estudio se clasificó en la categoría de investigación sin riesgo, ya que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio y se revisaron expedientes clínicos.

No ameritó consentimiento informado dado que se realizó revisión de expedientes y no se realizaron intervenciones. Se respetó y actuó bajo los principios de ética (justicia, beneficencia y no maleficencia).

En el presente estudio se contempló la reglamentación ética vigente al someterse a un Comité de Investigación Local de Investigación en Salud No. 3603, ante el cual se presentó, revisó, evaluó y se aprobó, con el número de registro institucional: R-2020-3603-032.

RESULTADOS

Se reportaron 81 pacientes con COVID-19, de los cuales 68 egresaron a domicilio y 13 fallecieron, siendo incluidos al estudio, confiriendo una mortalidad del 16%. En la tabla 1 se describen las características generales de los pacientes que fallecieron durante su estancia intrahospitalaria por COVID-19, donde se observa que hubo mayor frecuencia en varones (77%) y la mediana de edad fue de 7.5 años correspondiente al grupo etario de los escolares. En cuanto al estado nutricional se observa que el mayor porcentaje de pacientes que fallecieron presentaban sobrepeso y obesidad que juntos corresponde a un 46%. La mediana de estancia intrahospitalaria fue de 13 días.

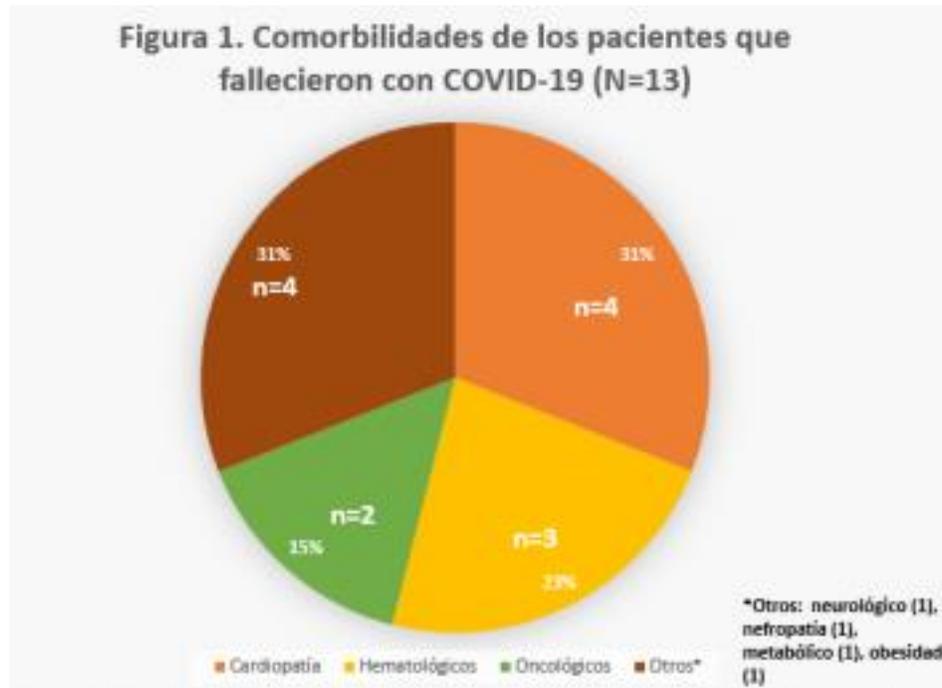
Tabla 1. Características generales de pacientes que fallecieron con COVID-19 (N=13)	
	n (%)
Sexo	
Hombre	10 (77)
Mujer	3 (23)
Edad (meses)*	91 (0-213)
Estado nutricional	
Normal	4 (31)
Obesidad	3 (23)
Sobrepeso	3 (23)
Desnutrición	3 (23)
Días de hospitalización*	13 (1-33)

*Mediana, mínimos y máximos

En la tabla 2 se describen las principales manifestaciones clínicas reportadas al ingreso hospitalario que presentaron los pacientes que fallecieron, donde se encuentra que el 100% de ellos presentaron fiebre, seguido de tos (62%) y un 46% presentó ataque al estado general.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas reportadas al ingreso hospitalario	
Síntoma	n (%)
Fiebre	13 (100)
Tos	8 (62)
Ataque al estado general	6 (46)
Cefalea	5 (38)
Disnea	5 (38)
Irritabilidad	5 (38)
Escalofríos	4 (31)
Diarrea	3 (23)
Dolor torácico	3 (23)
Odinofagia	3 (23)
Mialgias	3 (23)
Artralgias	3 (23)
Rinorrea	3 (23)
Polipnea	3 (23)
Vómito	3 (23)
Dolor abdominal	3 (23)
Conjuntivitis	3 (23)
Cianosis	2 (15)
Anosmia	2 (15)
Disgeusia	1 (7)

En la figura 1 se muestra la frecuencia de las principales comorbilidades, siendo la más común las cardiopatías, seguida de alteraciones hematológicas. El 92% de los pacientes presentaron al menos una comorbilidad médica, las más frecuentes cardiopatía y cáncer.



En la tabla 3 se reportan los resultados de laboratorio al ingreso hospitalarios que presentaron los pacientes que fallecieron y cuántos pacientes presentaron dicha alteración bioquímica (valores normales, aumentados o disminuidos): 6 pacientes con anemia, 6 pacientes con leucocitosis a expensas de neutrófilos, 5 pacientes con linfopenia, 5 pacientes con trombocitopenia, 9 pacientes con elevación de PCR, 3 con incremento de procalcitonina, 3 pacientes con hiperglicemia, 7 con elevación de DHL, 4 con incremento de ferritina y 8 de dímero D, 13 con incremento del fibrinógeno y 12 con hiperlactatemia

Tabla 3. Resultado de estudios de laboratorio.

Parámetro	Media, mínimo y máximo	Pacientes con valores normales	Pacientes con valores disminuidos	Pacientes con valores incrementados
Hemoglobina (g/dL)	11 (8-20.5)	5	6	2
Hematocrito (%)	34 (8.8-70.4)	5	6	2
Leucocitos (cél/mm ³)	35 117 (680-316 600)	6	1	6
Neutrófilos (cél/mm ³)	27 649 (120-263 790)	8	1	4
Linfocitos (cél/mm ³)	5 087 (300-42 430)	6	5	1
Plaquetas (cél/mm ³)	97 (0.8-121.6)	6	5	1
Proteína C reactiva (mg/dL)	97 (0.8-121.6)	4	0	9
Glucosa (g/dL)	144 (80-451)	10	0	3
Creatinina (mg/dL)	2.5 (0.1-20.7)	10	0	3
Procalcitonina (ng/mL)	2 (0.2-6.7)	-	-	3
Deshidrogenasa láctica (UI/L)	620 (70-1 530)	2	-	7
Ferritina (ng/mL)	1 375 (98-4 192)	-	-	4
Dímero D (mcg/mL)	1 335 (168-3 857)	5	0	8
Fibrinógeno (mg/dL)	411 (64-1 673)	0	0	13
Lactato (mg/dL)	2.6 (0.7-7.7)	1	0	12
Bacteremia*	4 (31)*			

*n (%)

En cuanto al tratamiento que recibieron estos pacientes se muestra en la tabla 4 que el 100% de ellos ameritó ventilación mecánica asistida (5 pacientes desde su ingreso, 4 en los primeros 3 días y 4 a los 21 días), el 92% recibió apoyo aminérgico (10 pacientes con dobutamina y norepinefrina, 2 con milrinona y 1 paciente con adrenalina) y antibioticoterapia (secundario a crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Chryseobacterium gleum*, *Klebsiella pneumoniae* en hemocultivos). El 85% fue manejado con esteroide sistémico (2 pacientes con hidrocortisona, 5 con metilprednisolona, 3 con dexametasona y uno con prednisona).

Tabla 4. Terapéutica empleada en pacientes que fallecieron con COVID-19 (N=13)	
	n (%)
Asistencia ventilatoria mecánica	13 (100)
Aminas	12 (92)
Antibiótico	12 (92)
Eesteroide	11 (85)
Inmunoglobulina	4 (31)
Anticoagulante	4 (31)
Antiviral	4 (31)
Ácido acetilsalicílico	1 (8)

En la tabla 5 se reportan las causas primarias de muerte reportadas en el certificado de defunción, donde se observa que el choque séptico y la insuficiencia respiratoria aguda grave fueron las más frecuentes (62%).

Tabla 5. Causas de muerte (N=13)	
	n (%)
Choque séptico	4 (31)
Insuficiencia respiratoria aguda grave	4 (31)
Choque cardiogénico	2 (15)
Hemorragia pulmonar	2 (15)
Insuficiencia renal aguda	1 (8)

Descripción de evolución clínica de los pacientes fallecidos con COVID-19

Paciente 1. Masculino de 14 años de edad, desnutrido, osteosarcoma fémur izquierdo, quien ingresó por evento de fiebre y neutropenia. Al ingreso hospitalario se reportó fiebre, astenia y adinamia. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario se reportó trombocitopenia (57 000 céls/mm³), anemia (Hb 7.6 g/dL) y neutropenia grave (120 céls/mm³). Manejado con piperacilina/tazobactam. Al cuarto día de estancia intrahospitalaria presentó síndrome de dificultad respiratoria aguda, manejado con mascarilla con reservorio para flujo de oxígeno alto, sin mejoría clínica, progresando a ventilación mecánica asistida, con presencia de hemorragia pulmonar, siendo este reportado como causa de muerte.

Paciente 2. Femenino de 2 años de edad, desnutrida, con atresia tricuspídea. Al ingreso hospitalario únicamente se reportó fiebre. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario se reportó policitemia con hematocrito 70.4%, procalcitonina 1.4 ng/mL, DHL 917 mg/dL. En el primer día de estancia intrahospitalaria presentó dificultad respiratoria, ameritando ventilación mecánica asistida con variables altas durante 28 días. Desde su ingreso con datos de choque cardiogénico, el 26.05.20 se realizó fístula sistémico pulmonar derecha y colocación de catéter venoso central, ameritando apoyo vasopresor con milrinona. Durante su estancia presentó bacteriemia por *Pseudomonas putida*, tratada con ureidopenicilina y quinolona, evolucionando a choque séptico, tratado con noradrenalina, y ante mala respuesta se inició esteroide sistémico con hidrocortisona, con complicación debida a lesión renal aguda. Defunción al día 18 de estancia intrahospitalaria, causa de muerte choque séptico.

Paciente 3. Masculino de 1 año de edad, eutrófico, epiléptico. Al ingreso hospitalario se reportó fiebre, irritabilidad, diarrea, ataque al estado general. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario se reportó linfopenia 300 céls/mm³, trombocitopenia 117 000 Céls/mm³, elevación AST (194 mg/dL), ferritina 1 398 mg/dL, dímero D 3 285 ng/mL, pH 7.29, pCO₂ 59, pO₂ 58, lactato 2.9. A su ingreso se reportó choque séptico, ameritando apoyo aminérgico con norepinefrina y dobutamina, suspendido al octavo día, reiniciándose al noveno día por datos de bajo gasto. Desde su ingreso ameritó manejo avanzado de la vía aérea durante 22 días por síndrome de dificultad respiratoria aguda. En el día 5 de estancia se manejó con inmunoglobulina intravenosa 2 mg/kg. Al décimo día de estancia intrahospitalaria se reportó hemocultivo con crecimiento de *Chryseobacterium gleum*, manejado con glicopéptido y cefalosporina de tercera generación, posteriormente con carbapenémico, aminoglucósido y azol. Al día 11 de estancia se inició esteroide sistémico (metilprednisolona). En el día 21 de estancia presentó falla renal aguda, que ameritó colocación de catéter Tenckhoff. En el último día de estancia, día 22, presentó falla orgánica múltiple y defunción, causa de muerte choque séptico.

Paciente 4. Femenino de 1 año de edad, eutrófica, con síndrome hemofagocítico secundario al virus de Epstein-Barr. Al ingreso hospitalario únicamente se reportó fiebre. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario se reportó anemia 10.3 g/dL, leucocitos 13 040 céls/mm³, monocitos 3 060 céls/mm³, DHL 685 mg/dL, ferritina 900 mg/dL, dímero D 693 mg/dL, fibrinógeno 331 mg/dL, carga viral VEB 272 700. Paciente quien ingresó referida del Instituto Nacional de Pediatría por ser derechohabiente, con diagnóstico de síndrome hemofagocítico por virus de Epstein-Barr. Sin embargo, durante el día 21 de estancia intrahospitalaria presentó dificultad respiratoria, ameritando manejo con mascarilla reservorio, con falla respiratoria, progresando a ventilación mecánica asistida con variables altas durante 12 días. Con reporte

de prueba positiva para COVID-19, manejado con inmunoglobulina intravenosa y dexametasona. Evolucionó de manera tórpida con datos de bajo, ameritando colocación de catéter venoso central para inicio de apoyo aminérgico con milrinona y adrenalina durante 12 días. Posteriormente con síndrome de respuesta inflamatoria aguda, con reporte en hemocultivos de *Pseudomonas aeruginosa*, manejado con meropenem, vancomicina y linezolid, con deterioro clínico. En día 30 de estancia intrahospitalaria con choque séptico refractario a aminas, iniciando manejo con hidrocortisona. Evolucionó con falla renal aguda, ameritando diálisis peritoneal, posteriormente con falla multiorgánica, falleciendo a los 33 días de estancia intrahospitalaria, causa de muerte síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Paciente 5. Masculino de 6 años de edad, eutrófico, con leucemia linfoblástica aguda L1 de la clasificación FAB, diagnóstico 16.07.2020, inició manejo con prednisona. Al ingreso hospitalario únicamente se reportó fiebre. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario se reportó anemia 8 g/dL, hiperleucocitosis 316 000 céls/mm³, neutrófilos 263 790 céls/mm³, linfocitos 42 430 céls/mm³, plaquetas 19 000 céls/mm³, DHL 1 530 mg/dL, dímero D 2 145 mg/dL, pH 7.25, HCO₃⁻ 10.1, DB -17.1, lactato 7.7. Al día 22 de estancia intrahospitalaria presentó choque séptico con hemocultivo periférico con reporte de *Klebsiella pneumoniae*, tratado con ureidopenicilina, progresando a meropenem y vancomicina. Se manejó con apoyo aminérgico con norepinefrina durante 6 días. En el día 24 de estancia intrahospitalaria presentó síndrome de dificultad respiratoria aguda y acidosis respiratoria, razón por la cual se inició manejo avanzado de la vía aérea durante 24 horas. Defunción al día 25 de estancia, causa de muerte choque séptico.

Paciente 6. Masculino de 9 años, sobrepeso, sin comorbilidad asociada. Al ingreso hospitalario se reportó fiebre, tos, disnea, dolor torácico, escalofríos y ataque al estado general. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario se reportó anemia 7.1 g/dL, PCR 243 mg/dL, procalcitonina 6.7 ng/mL, lactato 3.3 mg/mL. Desde su ingreso con dificultad respiratoria, que ameritó manejo con mascarilla con reservorio 5 L/min durante 4 días, en quinto día con síndrome de dificultad respiratoria aguda, por lo que progresó a ventilación mecánica asistida con variables altas durante 24 horas. Al día 5 de estancia intrahospitalaria cursó con datos de bajo gasto, iniciando apoyo con norepinefrina, metilprednisolona, así como meropenem y vancomicina. Defunción al quinto día de estancia intrahospitalaria, causa de muerte choque séptico.

Paciente 7. Masculino de 9 meses de edad, desnutrido, con coartación aórtica, insuficiencia mitral y tricuspídea, comunicación interauricular. Al ingreso hospitalario se reportó fiebre, tos y disnea. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario únicamente con prueba COVID-19 positiva. Desde su ingreso con dificultad respiratoria severa, ameritando manejo avanzado de la vía aérea con variables altas y con datos de bajo gasto que se manejó con apoyo inotrópico con dobutamina durante 24 horas. Paciente quien fallece a las 24 horas de su ingreso hospitalario, causa de muerte choque cardiogénico.

Paciente 8. Masculino de 1 año de edad, desnutrido, con comunicación interauricular. Al ingreso hospitalario se reportó fiebre, tos y ataque al estado general. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario se reportó anemia 9.7 g/dL, procalcitonina 1.3 ng/mL, AST 950 mg/dL, ALT 389 mg/dL, DHL 682 mg/dL, dímero D 3 721 mg/dL, pH 7.16, HCO₃⁻ 10.3, DB -18.4, lactato 2.4. Paciente quien desde presentó dificultad respiratoria, ameritando ventilación mecánica asistida, esteroide sistémico con metilprednisolona y osteltamivir. A los 2 días de estancia intrahospitalaria presentó datos de bajo gasto, con diagnóstico de choque séptico, iniciando manejo ureidopenicilina y vancomicina, sin crecimiento bacteriano en hemocultivos, así como apoyo vasopresor con dobutamina y norepinefrina durante 6 días. En el día 7 de estancia

intrahospitalaria cursó con paro cardíaco y fibrilación ventricular, con causa de muerte choque cardiogénico.

Paciente 9. Masculino de 13 años de edad, sobrepeso, tumor germinal mixto. Al ingreso hospitalario se reportó fiebre, tos, disnea y ataque al estado general. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario se reportó PCR 179 mg/dL, amilasa 198 mg/dL, lipasa 211 mg/dL, pH 7.23, HCO₃⁻ 13, DB -14, lactato 2.1. Desde su ingreso el paciente presentó datos de dificultad respiratoria, iniciando manejo con oxígeno suplementario con puntas nasales 3 L/min. Ante resultado positivo para COVID-19 se inició manejo con hidrocortisona. Durante el sexto día de estancia intrahospitalaria presentó datos de respuesta inflamatoria sistémica, manejado con doble esquema antimicrobiano a expensas de cefotaxima y amikacina, sin embargo, al día 8 de estancia intrahospitalaria presentó datos de bajo gasto, iniciando manejo con adrenalina, así como falla respiratoria ameritando ventilación mecánica asistida con variables altas durante 24 horas. Tras 9 días de estancia fallece, causa de muerte choque séptico.

Paciente 10. Masculino de 14 años de edad, desnutrido, con enfermedad renal crónica secundaria a agenesia renal. Al ingreso hospitalario se reportó fiebre, tos, cefalea, disnea, irritabilidad, escalofríos y ataque al estado general. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario se reportó anemia 8 g/dL, plaquetas 100 000 céls/mm³, procalcitonina 6.7 ng/mL, Cr 20.7 mg/dL, urea 229.1 mg/dL, BUN 107, ferritina 4 192 mg/dL. Paciente quien ingresó con urgencia dialítica, se mantuvo con diálisis peritoneal. Sin embargo durante el día 15 de estancia presentó datos de dificultad respiratoria, iniciando manejo con oxígeno suplementario con puntas nasales 2 L/min, sin mejoría clínica, progresando a mascarilla reservorio 5 L/min, con falla respiratoria, y a día 17 de estancia se decide progresar a ventilación mecánica asistida durante 5 días, con variables altas, y ante sospecha de neumonía asociada a los cuidados de la salud se inició cobertura con cefepime y amikacina. Con prueba positiva para COVID-19, manejado con esteroide sistémico a expensas de dexametasona. En el día 20 de estancia el paciente presentó datos de bajo gasto, sospechando choque séptico, iniciando manejo con norepinefrina y dobutamina, y aumentos progresivos de variables ventilatorias. Tras 22 días de estancia intrahospitalaria el paciente fallece, causa de muerte síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Paciente 11. Femenino de 16 años de edad, sobrepeso, con diabetes mellitus tipo 1. Al ingreso hospitalario se reportó fiebre, tos, ataque al estado general, dolor abdominal, dificultad respiratoria, vómito y cefalea. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario se reportó glucosa 451 mg/dL, PCR 440 mg/dL, DHL 763 mg/dL, dímero D 1 053 mg/dL, fibrinógeno 661 mg/dL, pH 7.25, HCO₃⁻ 11, DB -16.2, lactato 1.6. Desde su ingreso con dificultad respiratoria aguda, ameritando manejo avanzado de la vía aérea, así como corrección de cetoacidosis diabética. En el segundo día de estancia intrahospitalaria con datos de bajo gasto ameritando manejo con milrinona y norepinefrina durante 48 horas, así como se inició esteroide sistémico con dexametasona. En el segundo día de estancia intrahospitalaria con datos de hemorragia pulmonar masiva, siendo esta la causa de muerte.

Paciente 12. Masculino de 17 años de edad, sobrepeso, sin otra comorbilidad. Al ingreso hospitalario se reportó fiebre, tos, ataque al estado general, dolor abdominal, dificultad respiratoria, vómito, cefalea, artralgias y mialgias. Dentro de los laboratorios al ingreso hospitalario se reportó, PCR 121 mg/dL, glucosa 242 mg/dL, Cr 1.28 mg/dL, albúmina 2.6 mg/dL, amilasa 255 mg/dL, dímero D 2 245 mg/dL, pH 7.03, pCO₂ 114, DB -6.7. A su ingreso se diagnosticó neumonía adquirida en la comunidad, con dificultad respiratoria aguda, se inició manejo con aciclovir y esteroide sistémico con dexametasona, se mantuvo con mascarilla reservorio, con falla respiratoria, ameritando ventilación mecánica asistida variables altas a los

2 días de estancia intrahospitalaria durante 17 días. Al día 18 de estancia intrahospitalaria con datos de bajo gasto, iniciando manejo con adrenalina, norepinefrina, dobutamina durante 24 horas. Por sospecha de choque séptico se manejó con meropenem y vancomicina. Al día 19 de estancia falleció, con causa de muerte síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Paciente 13. Masculino de 8 días de vida extrauterina, adecuado peso para la edad gestacional, con transposición de grandes arterias. El día 02.01.22 se realizó cirugía de Jatene, 24 horas después con datos de bajo gasto que ameritó manejo con Milrinona, adrenalina, dobutamina, vasopresina y levosimendán durante 9 días. Desde su ingreso presentó datos de dificultad respiratoria con hipercapnia, que ameritó intubación mecánica asistida con variables altas durante 9 días. Durante su estancia con prueba positiva para COVID-19, se inició manejo esteroide sistémico con metilprednisolona. Cursó con datos de respuesta inflamatoria sistémica, manejado con ureidopenicilina y vancomicina. Al día 9 de estancia presenta falla orgánica múltiple, con causa de muerte: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos en este estudio se obtuvo una mortalidad del 16% de pacientes hospitalizados, lo cual difiere significativamente de lo encontrado por Bhopal y cols., quienes reportaron en su estudio a 50 pacientes hospitalizados por COVID-19, de los cuales 20 fallecieron, confiriendo una mortalidad del 40% (18). Rivas-Cruz en el 2020 reportó una mortalidad de 1.9 % en una muestra de 1 443 pacientes (45).

En un estudio indonés, de 50 casos confirmados, se presentó una tasa de mortalidad del 40%, sin encontrar diferencias en la mortalidad por sexo, reportándose principalmente en pacientes mayores de 10 años y con una presentación severa de la enfermedad, siendo el síndrome de dificultad respiratoria aguda la principal causa de muerte. De las 20 defunciones reportadas tuvieron una estancia intrahospitalaria con una media de 2.5 días, 19 (95%) ameritaron vasopresores, 20 (100%) antibióticos y 10 (50%) ventilación mecánica asistida (18). En comparación con nuestros resultados, observamos que la media de estancia intrahospitalaria fue de 13 días, el 100% de los pacientes ameritaron ventilación mecánica asistida, y el 92% de los casos requirieron antibióticos y manejo con apoyo aminérgico.

Entre las comorbilidades asociadas a mayor mortalidad, se ha relacionado la enfermedad renal crónica, cardiopatías congénitas, hipertensión arterial sistémica, sobrepeso y obesidad, diabetes mellitus tipo 1, epilepsia, asma, trasplante de células hematopoyéticas alogénicas y leucemia en quimioterapia de mantenimiento (37). En nuestro estudio el 31% de los pacientes presentaron cardiopatía congénita, seguido de enfermedades hematológicas.

Numerosos estudios reportan que la obesidad y el sobrepeso son comorbilidades que representan un factor de riesgo importante para mortalidad principalmente en adultos, sin embargo, hay pocos estudios que hacen referencia al estado nutricional como factor de riesgo de mortalidad en niños. (39, 41, 42). En los resultados obtenidos la mayoría de los pacientes (46%) presentaron sobrepeso/obesidad de manera conjunta.

En la bibliografía revisada se reporta que la principal sintomatología son manifestaciones generalizadas (18). En este estudio reportamos que entre los principales signos y síntomas que presentaron los pacientes al inicio de la enfermedad fue fiebre (100%) y ataque al estado general (46%). Principalmente se presentan síntomas respiratorios, tales como tos y disnea, con un 62 y 38% respectivamente, y en menor proporción gastrointestinales (23%) a expensas de diarrea.

Según Graff y cols., niveles incrementados de dímero D, fibrinógeno, procalcitonina, PCR, deshidrogenasa láctica y ferritina, así como hemoglobina baja se han asociado a mayor mortalidad (18, 40). En nuestro estudio encontramos que los pacientes presentaron lo previamente descrito en la literatura, además de leucocitosis a expensas de neutrófilos, hiperlactatemia y elevación de DHL.

Dewi y cols., reportaron que el síndrome de dificultad respiratoria aguda severa y choque séptico fueron las principales causas de muerte, reportadas en un 40 y 35%, respectivamente

(18). En nuestro estudio encontramos que el 31% de los pacientes fallecieron por insuficiencia respiratoria aguda y 31% por choque séptico, siendo ambos porcentajes similares.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio difieren de manera importante en cuanto a la frecuencia de mortalidad, sin embargo, las características demográficas, clínicas y de laboratorio, así como causas de muerte son similares a lo reportado en la literatura.

CONCLUSIONES

Los pacientes pediátricos que fallecen con COVID-19 son varones escolares, con alteraciones nutricionales de tipo sobrepeso y obesidad, así como otras comorbilidades asociadas, principalmente cardiopatías y cáncer.

Desde su ingreso hospitalario los pacientes cursaron graves, con la principal manifestación clínica con síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado a neumonía.

Las principales causas de muerte son choque séptico y síndrome de dificultad respiratoria aguda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Williams N, Radia T, Harman K, Agrawal P, Cook J, Gupta A. COVID-19 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. *European Journal of Pediatrics* (2021) 180:689–697.
2. 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;146(4):e2020009399.
3. Sistema Nacional de Protección Integral de Niñas, Niños y Adolescentes (SPINNA). Secretaría de Salud. Consultado el 20 de julio del 2021.
4. International Committee on Taxonomy of Viruses. <http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp> (Accessed on May 21, 2015).
5. McIntosh K, Dees JH, Becker WB, et al. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1967; 57:933. 6. Masters PS, Perlman S. Coronaviridae. In: *Fields Virology*, 6th ed, Knipe DM, Howley PM, Cohen JI, et al (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, Philadelphia 2013. Vol 2, p.825.
7. McIntosh K, Peiris JSM. Coronaviruses. In: *Clinical Virology*, 3rd ed, Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG (Eds), ASM Press, Washington, DC 2009. p.1155.
8. Enjuanes L, Smerdou C, Castilla J, et al. Development of protection against coronavirus induced diseases. A review. *Adv Exp Med Biol* 1995; 380:197.
9. Masters PS, Kuo L, Ye R, et al. Genetic and molecular biological analysis of protein-protein interactions in coronavirus assembly. *Adv Exp Med Biol* 2006; 581:163. 10. Siu YL, Teoh KT, Lo J, et al. The M, E, and N structural proteins of the severe acute respiratory syndrome coronavirus are required for efficient assembly, trafficking, and release of virus-like particles. *J Virol* 2008; 82:11318.
11. Anthony SJ, Johnson CK, Greig DJ, et al. Global patterns in coronavirus diversity. *Virus Evol* 2017; 3:vex012.
12. Yeager CL, Ashmun RA, Williams RK, et al. Human aminopeptidase N is a receptor for human coronavirus 229E. *Nature* 1992; 357:420.
13. Hofmann H, Pyrc K, van der Hoek L, et al. Human coronavirus NL63 employs the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor for cellular entry. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102:7988.
14. Monto AS, DeJonge PM, Callear AP, et al. Coronavirus Occurrence and Transmission Over 8 Years in the HIVE Cohort of Households in Michigan. *J Infect Dis* 2020; 222:9. 15. Gagneur A, Vallet S, Talbot PJ, et al. Outbreaks of human coronavirus in a pediatric and neonatal intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2008; 167:1427.
16. Fehr AR, Perlman S. Coronavirus: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2015;1282:1-23.
17. Kitano T, Kitano M, Krueger C, Jamal H, Al Rawahi H, Lee-Krueger R, et al. The differential impact of pediatric COVID-19 between high-income countries and low- and middle-income countries: A systematic review of fatality and ICU admission in children worldwide. *PLoS ONE* 2021; 16(1): e0246326.
18. Dewi R, Kaswandani N, Rahma-Karyanti M, Budi-Setyanto D, Hocky-Pudjiadi A, Hendarto A, et al. Mortality in children with positive SARS-CoV-2 polymerase chain reaction test: Lessons learned from

- a tertiary referral hospital in Indonesia. *International Journal of Infectious Diseases* 107 (2021) 78–85.
19. Bradburne AF, Bynoe ML, Tyrrell DA. Effects of a "new" human respiratory virus in volunteers. *Br Med J* 1967; 3:767.
 20. Bradburne AF, Somerset BA. Coronative antibody titres in sera of healthy adults and experimentally infected volunteers. *J Hyg (Lond)* 1972; 70:235.
 21. Chonmaitree T, Revai K, Grady JJ, et al. Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. *Clin Infect Dis* 2008; 46:815.
 22. Prill MM, Iwane MK, Edwards KM, et al. Human coronavirus in young children hospitalized for acute respiratory illness and asymptomatic controls. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:235.
 23. Kherad O, Kaiser L, Bridevaux PO, et al. Upper-respiratory viral infection, biomarkers, and COPD exacerbations. *Chest* 2010; 138:896.
 24. McIntosh K, Ellis EF, Hoffman LS, et al. The association of viral and bacterial respiratory infections with exacerbations of wheezing in young asthmatic children. *J Pediatr* 1973; 82:578.
 25. Gerna G, Passarani N, Battaglia M, Rondanelli EG. Human enteric coronaviruses: antigenic relatedness to human coronavirus OC43 and possible etiologic role in viral gastroenteritis. *J Infect Dis* 1985; 151:796.
 26. Chany C, Moscovici O, Lebon P, Rousset S. Association of coronavirus infection with neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 1982; 69:209.
 27. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang Q-Z, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29. Available in: <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00646-x>.
 28. Yeh EA, Collins A, Cohen ME, et al. Detection of coronavirus in the central nervous system of a child with acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatrics* 2004; 113:e73.
 29. Esper F, Shapiro ED, Weibel C, et al. Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease. *J Infect Dis* 2005; 191:499.
 30. Guana ME, Bernava JL. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la respuesta inmune trombótica asociada a Covid-19 [en línea].
 31. Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker. Consultado el 26 de julio del 2021.
 32. Datos Abiertos Dirección General de Epidemiología. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud SSA. Publicado el 26 de julio del 2021.
 33. Coronavirus COVID19 Comunicado Técnico Diario. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud SSA. Publicado el 20 de abril del 2022.
 34. Badal S, Thapa-Bajgain K, Badal S, Thapa R, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Virology* 135 (2021) 104715.
 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. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention.
 36. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020;00:1–8.
 37. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancella L, Caló-Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4: 653–61.

38. Shekerdemian L, Mahmood N, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*, 2020.
39. Oliveira EA, Colosimo EA, Simões e Silva AC, Mak RH, et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021.
40. Graff K, Smith C, Silveira L, Jung S, Curran-Hays S, Jarjour J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. Volume 40, Number 4, April 2021.
41. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B, et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Netw Open*. 2021 Jun; 4(6): e2111182.
42. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, López AA, Sauv e LJ, Vallance BA, et al. Severe COVID 19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Infectious Diseases* 103 (2021) 246–256.
43. Prasad-Menna J, Kumar-Gupta A, Tanwar P, Ram-Jat K, Mohan-Pandey R, Seth R. Clinical presentations and outcomes of children with cancer and COVID-19: A systematic review. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68:e29005.
44. Chopra S, Saha A, Kumar V, Thakur A, Pemde H, Kapoor D, et al. Acute Kidney Injury in Hospitalized Children with COVID19. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2021, 00, 1–10.
45. Rivas Cruz R, Roy-García IA, et al. Factores asociados a muerte en niños con COVID-19 en México. *Gac. Méd. Méx* vol.156 no.6 Ciudad de México nov./dic. 2020 Epub 27-Mayo-2021

ANEXOS

FORMATO RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO: Mortalidad en pacientes pediátricos con COVID-19 en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Número de folio: _____

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre: _____

NSS _____

Fecha de nacimiento: ___/___/___ (dd/mm/aaaa)

Fecha de ingreso actual: ___/___/___

Lugar de nacimiento: _____(Estado) Lugar de residencia _____(Estado)

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE

Edad ingreso actual: ___ años ___ meses. Sexo: Masculino ___ Femenino ___

Escolaridad: Escolaridad: Ninguna ___ Kinder ___ (años cursados) Primaria ___ (años) Secundaria ___ (años) Preparatoria ___ (años) Otra (especifique): _____

¿Tiene una enfermedad de base? Si ___ No ___

Especificar: _____

Estado de nutrición actual (fecha ___/___/___): Peso: ___ (Kg) Estatura: ___ (m) IMC: _____

DIAGNÓSTICO: _____

SÍNTOMAS

Súbitos: _____

Fiebre: _____ Tos: _____ Cefalea: _____ Disnea: _____ Irritabilidad: _____ Diarrea: _____

Dolor torácico: _____ Escalofríos: _____ Odinofagia: _____ Mialgias: _____ Artralgias: _____

Ataque al estado general: _____ Rinorrea: _____ Polipnea: _____ Vómito: _____ Dolor abdominal: _____ Conjuntivitis: _____ Cianosis: _____ Anosmia: _____ Disgeusia: _____

EXÁMENES DE LABORATORIO

Hb: _____ Hto: _____ Leu: _____ Neu: _____ Linf: _____ Mon: _____ Eo: _____ Plaq: _____ PCT: _____

_____ Glu: _____ BUN: _____ Urea: _____ Cr: _____ Colesterol: _____ TAG: _____ Prot totales: _____

Alb: _____ Glob: _____ BT: _____ BD: _____ BI: _____ AST: _____ ALT: _____ FA: _____ Amilasa: _____
Lipasa: _____ DHL: _____

CPK: _____ CPK-MB: _____ Ferritina: _____ TP: _____ INR: _____ TTPA: _____ Dímero-D: _____
Fibrinógeno: _____ pH: _____ pCO₂: _____ pO₂: _____ HCO₃⁻: _____

BE: _____ Sat: _____ Lactato: _____

Otros: _____. Especificar: _____

Cultivos: _____ Bacteriemia: _____
Prueba rápida

COVID: _____ Fecha: _____ Resultado: _____
Resultado PCR-COVID19: _____ Resultado PRA-COVID19: _____

GABINETE

Rx tórax: _____. Resultado: _____ TAC

tórax: _____. Resultado: _____ TAC

cráneo: _____. Resultado: _____

Ecocardiograma: _____. Resultado: _____ -

EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA

Ventilación mecánica asistida: _____

Cristaloides: _____

Aminas: _____. ¿Cuál? _____

Esteroides: _____. ¿Cuál? _____

Inmunoglobulina IV: _____

Enoxaparina: _____

Ácido acetilsalicílico: _____

Antibiótico: _____. ¿Cuál? _____

Procedimientos quirúrgicos: _____

MORTALIDAD

Fecha: _____

Causa: _____

Fecha de captura: ___/___/___ (dd/mm/aaaa)

Nombre de quien capturó información: _____