



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Factores asociados a Covid 19 severo en niños atendidos en el hospital María
Auxiliadora de Enero a Diciembre del 2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

AUTOR(ES)

Pacheco Chavez, Jennifer Jazmin

(0000-0001-9312-152X)

ASESOR(ES)

Del Aguila Del Aguila, Olguita Del Pilar

(0000-0003-3085-0148)

Lima, Perú

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

AUTOR: Pacheco Chavez, Jennifer Jazmin

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 72164081

Datos de asesor

ASESOR: Del Aguila Del Aguila, Olguita Del Pilar

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 06040508

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Estupiñan Vigil, Matilde Emperatriz

DNI:07835407

ORCID:0000-0002-4226-7729

SECRETARIO: Alvarado Gamarra, Giancarlo

DNI: 43794610

ORCID:0000-0002-7266-5808

VOCAL: Onofre Chavez, Rita Estela

DNI:06648303

ORCID:0000-0002-1180-0340

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.03

Código del Programa: 912859

INDICE

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

| | |
|--|---|
| 1.1. Descripción de la realidad problemática | 4 |
| 1.2. Formulación del problema: | 5 |
| 1.3. Objetivos: | 5 |
| 1.4. Justificación: | 5 |
| 1.5. Delimitaciones: | 6 |
| 1.6. Viabilidad: | 6 |

CAPITULO II: MARCO TEORICO

| | |
|---------------------------------------|----|
| 2.1. Antecedentes de la investigación | 7 |
| 2.2. Bases teóricas | 11 |
| 2.3. Definiciones conceptuales | 28 |
| 2.4. Hipótesis | 29 |

CAPITULO III: METODOLOGIA

| | |
|--|----|
| 3.1. Tipo de estudio | 31 |
| 3.2. Diseño del estudio | 31 |
| 3.3. Población y muestra | 31 |
| 3.4. Operacionalización de las variables | 31 |
| 3.5. Técnicas de recolección de datos | 34 |
| 3.6. Procesamiento de los datos | 34 |
| 3.7. Aspectos éticos | 34 |

CAPITULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

| | |
|-----------------|----|
| 4.1. Recursos | 35 |
| 4.2. Cronograma | 35 |
| 4.3 Presupuesto | 36 |

| | |
|-----------------------------------|----|
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 37 |
|-----------------------------------|----|

| | |
|---------------|----|
| ANEXOS | 43 |
|---------------|----|

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Al término del año 2019 se reportaron a la OMS un grupo de casos inusuales de neumonía en la ciudad de Wuhan, China.¹ Posteriormente a esta enfermedad se la denominó COVID 19, encontrándose como responsable al SARS-COV2, el cual fue extendiéndose rápidamente fuera de este país llegando finalmente a causar una pandemia, siendo declarada el 11 marzo del 2020 y resultando en una sustancial morbilidad y mortalidad a nivel mundial.^{1,2} Hasta julio del 2020 se detectaron 15 millones de infectados y 600 000 muertos.³

Los iniciales datos epidemiológicos sugieren un curso de enfermedad leve en niños comparada al de los adultos y se cree que en menores de 18 años los casos de COVID 19 representan el 1 a 2%.³ Los casos severos y críticos conforman el 5% y 0,6% de los casos pediátricos respectivamente; y de este último grupo, la mitad de ellos fueron menores de 1 año.⁴ En el Perú se reportaron 1 000 000 de casos positivos al finalizar el año 2020 y la población pediátrica constituyó el 7% siendo las defunciones el 0.6%.⁵

Los factores asociados a COVID 19 severo en adultos se han descrito muy bien pero aún se desconoce éstos mismos en la población pediátrica.⁶ Literatura previa menciona que los factores asociados a la severidad de la enfermedad en niños son: la edad (menores 1 año) y una condición médica subyacente como cardiopatía congénita, asma, diabetes, obesidad y afectación neurológica. Lamentablemente estos estudios tuvieron sus limitaciones para detectar asociaciones estadísticamente significativas.⁷

A nivel nacional se dispone de muy pocos reportes sobre los factores epidemiológicos, clínicos y laboratoriales que contribuyan a desarrollar cuadros severos de COVID 19 en la población pediátrica siendo éste el principal objetivo de este estudio el cual se realizará en un hospital general de referencia durante los meses de pandemia.

1.2 Formulación del problema:

¿Cuáles son los factores asociados a COVID 19 severo en niños atendidos en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021?

1.3 Objetivos:

1.3.1 Objetivos generales

Determinar los factores asociados a COVID 19 severo en niños atendidos en el Hospital de María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021

1.3.2 Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de pacientes con COVID 19 según la clasificación de severidad.
2. Identificar las comorbilidades en niños con COVID 19 severo.
3. Determinar qué características epidemiológicas son factores asociados al COVID 19 severo en niños.
4. Determinar qué características clínicas son factores asociados al COVID 19 severo en niños.
5. Determinar qué características laboratoriales son factores asociados al COVID 19 severo en niños.
6. Determinar la prevalencia de síndrome inflamatorio multisistémico en niños atendidos.
7. Determinar la mortalidad de pacientes con COVID 19 severo.

1.4 Justificación

La pandemia del COVID 19 produjo una crisis mundial, teniendo mayor repercusión en los sistemas de salud debido a la gran demanda de pacientes afectados por esta nueva enfermedad. En nuestro país, se reportó que desde el inicio de la pandemia hasta inicios del 2021 se ejecutaron cerca de US\$1705 millones en el sector salud, cifra que equivale al 0,86% del PBI.⁸

Así mismo, se incrementaron en 15 veces el número de camas UCI designadas a pacientes con COVID-19, pasando de 140 a 2062 entre abril del 2020 a febrero del 2021; igualmente con el uso de ventiladores mecánicos

pasando de 146 a 2 111 y el número de camas de hospitalización, de 580 a 21 013 en el mismo período, según informa SuSalud.⁸

A pesar de que la mayoría de éstos pacientes son adultos, en nuestro país la población pediátrica afectada representa el 7% del total de contagiados, siendo esta cifra similar que en otros países reportados.⁵ La mayoría de información encontrada hace referencia a la población adulta y pocos siguen siendo los estudios realizados en menores de 18 años.

Por lo tanto, se hace necesario continuar con las investigaciones en esta población que a pesar de no representar a la mayoría también es un grupo vulnerable. Existen escasos estudios realizados en este país, justificándose así la búsqueda de información enfocada en nuestra realidad con el objetivo de mejorar el bienestar de nuestra población para posteriormente crear nuevas estrategias de prevención.

1.5 Delimitación

Para la presente investigación se seleccionará a los pacientes menores de 15 años que ingresaron por emergencias con diagnóstico de COVID 19 del Hospital María Auxiliadora entre el mes de enero a diciembre del 2021.

1.6 Viabilidad

El Hospital María Auxiliadora ha concedido el permiso para la realización de la investigación, así mismo se cuenta con el apoyo del equipo médico y los recursos económicos para su desarrollo.

También se contará con los permisos para acceder al archivo de historias clínicas de los pacientes del servicio de pediatría a través de la base de datos estadísticos y los formatos del CIE-10.

II. MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Antecedentes Internacionales

En el 2021, Graff K. et al, realizó un estudio de cohorte en Colorado, Estados Unidos, sobre los factores de riesgo asociados a COVID 19 severo en niños, obtuvieron como resultado que del total testeados positivos (454) para COVID 19, el 42,1% fue de sexo femenino, la edad media fue de 11 años y el 55% fue de origen hispano. Los factores predictores de hospitalización fue edad 0-3 meses o mayores de 20 años, historia de prematuridad, comorbilidades (inmunocompromiso, alguna condición gastrointestinal, diabetes y asma) y síntomas específicos a la presentación (fiebre, tos, dificultad para respirar, diarrea, dolor abdominal y fatiga). Los predictores de soporte ventilatorio fueron edad 0-3 meses o mayores de 20 años, asma, alguna condición gastrointestinal y síntomas similares a la presentación. Asimismo, valores elevados de proteína C reactiva (media 17,7mg/dl) se asoció al ingreso de la unidad de cuidados críticos.⁹

Bellino S. et al, publicó un trabajo sobre los factores de riesgo de gravedad de la enfermedad COVID 19 en la población pediátrica italiana. Se reportó que la prevalencia de la enfermedad fue de 1,8%, la edad media de 11 años, el 51,4% fue de sexo masculino, la población con condición médica preexistente representó el 5,4% y el 13,3% fueron hospitalizados; siendo el 3,5% ingresado a UCI. El 4,3% fueron los casos severos particularmente en menores de 6 años. Se observó la asociación de bajo riesgo de severidad el incremento de la edad, mientras que un alto riesgo de severidad se relacionó a una condición crónica preexistente. La tasa de hospitalización, el ingreso en la UCI, la gravedad de la enfermedad y los días desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación aumentaron significativamente con la edad en niños, adultos y ancianos.¹⁰

En el 2021, Ouldali N. et al, presentó un trabajo sobre factores asociados a COVID 19 severo en niños realizado en Francia. Se reportó que el 11% tuvo enfermedad severa, incluyendo 6 muertes. Los factores asociados a

severidad fueron: edad ≥ 10 años, hipoxemia y proteína C reactiva elevada (≥ 80 mg/L). Además la población menor de 90 días representó 37% pero solo el 4% presentó enfermedad severa.¹¹

Preston L et al, realizaron un estudio durante el año 2020 en estados Unidos sobre la asociación entre características epidemiológicas y clínicas en pacientes pediátricos que fueron hospitalizados por COVID 19 severo. Se describió que el 52,9% fue de sexo femenino, el 53,8% tenían edad entre 12 a 18 años, el 39,3% fueron hispanos o latinos y 29,2% tuvo 1 o más condiciones crónicas. Los pacientes que fueron hospitalizados representan el 11,7% (2430) y de ellos el 31,1% (756) fueron casos severos. Se observó que los pacientes con 1 o más condiciones crónicas se asociaron a la enfermedad severa, asimismo el sexo masculino y los pacientes de edades entre 2-5 años y 6-11 años. Sin embargo, en este estudio no se encontró una asociación estadísticamente significativa de la raza.¹²

Götzinger F et al, realizaron un estudio cohorte multinacional en Europa durante el año 2020 donde reportan los factores de riesgo asociados a COVID 19 severo en niños y adolescentes. Los menores de 1 mes, sexo masculino, condición crónica preexistente, síntomas de infección del tracto respiratorio bajo y sintomatología al inicio fueron los factores más significativos. Al finalizar el estudio el 4% falleció y otro 4% persistía con sintomatología o requería aún de soporte ventilatorio.¹

En el 2020, Zachariah P. et al, realizó un estudio en Nueva York, estados unidos, donde describe las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales en pacientes hospitalizados con COVID 19, comparándolos con parámetros entre pacientes con o sin enfermedad severa. El 54% fueron de sexo masculino y el 50% hispanos. El 64% tuvo fiebre o síntomas respiratorios y 6% presentó sintomatología gastrointestinal. La obesidad fue la comorbilidad más prevalente y se asoció significativamente con el uso de ventilación mecánica en niños de 2 años o más. Los pacientes con enfermedad severa presentaron valores de proteína C reactiva y procalcitonina significativamente

altos al ingreso, además se observó elevación de IL-6, ferritina y dímero-D durante la hospitalización.¹³

Kompaniyets L et al, investigaron sobre las condiciones médicas preexistentes que se asociaron con COVID 19 severo en niños en el año 2021; se encontró que 28,7% presentaba alguna condición crónica, las más comunes fueron asma (10,2%), alteración del neurodesarrollo (2,8%) y obesidad (2,5%). Los factores de riesgo asociados a la hospitalización fueron diabetes tipo 1 y obesidad; y los asociados para COVID 19 severo fueron diabetes tipo 1, anomalías congénitas circulatorias o cardíacas y en niños menores de 2 años, la prematuridad. También se encontró asociación de pacientes con enfermedades crónicas complejas y hospitalización, así como cuadro severo de la enfermedad.⁷

En el 2021, Saatci D et al, publicaron un estudio en Inglaterra sobre la asociación entre la raza y COVID 19 severo en niños ya que se estableció esta asociación en la población adulta. Se encontró que los niños de raza blanca tuvieron la mayor proporción de pruebas positivas para COVID 19, los niños de raza asiática tuvieron mayor tendencia a ser hospitalizados y tener mayor probabilidad de ingreso a las unidades de cuidados intensivos a diferencia de otras razas. Además, los niños de raza negra y otras razas tuvieron mayor estancia hospitalaria. En general, los hallazgos de este estudio tienen importantes implicaciones para la salud pública a nivel internacional.¹⁴

En el 2020, Shekerdemian L et al, describieron las características y los resultados de la población pediátrica infectada por SARS-COV2 que ingresaron a las unidades de cuidados intensivos en Estados Unidos y Canadá, se estudiaron a 48 pacientes y se reportó que el 52% fueron de sexo masculino y la edad mediana fue 13 años. El 83% presentaba enfermedades preexistentes (enfermedad crónica compleja, malignidad/ inmunosupresión, obesidad, diabetes, epilepsia, cardiopatía congénita), 73% presentaron síntomas respiratorios y 38% requirió ventilación mecánica. Al final de periodo de seguimiento el 4% falleció, 31% permanecieron hospitalizados, la mediana de estancia hospitalaria en la UCIP fue de 5 días y hospitalizados 7 días. Se

confirma que la severidad en niños es en menor proporción que en adultos y que las comorbilidades son un factor importante en niños.¹⁵

Antecedentes Nacionales

En el 2020, Llaque P. et al, realizó un estudio sobre las características clínicas y epidemiológicas de niños con COVID 19 en un hospital pediátrico del Perú. Se encontró que el 57,6% fueron varones con mediana de edad de 4,8 años. Además, el 63,6% fue hospitalizado; el 60,6% tuvieron enfermedades preexistentes (más común neurológica); el 93,9% mostró síntomas, siendo la fiebre y tos los más comunes. Los resultados de hemograma y reactantes de fase aguda fueron normales en su mayoría. El 68,8% presentó una radiografía de tórax anormal, siendo el engrosamiento peribronquial el hallazgo más frecuente, y el compromiso extenso con consolidación en menor proporción.¹⁶

Domínguez J. et al, describieron las características y el desenlace clínico de pacientes pediátricos hospitalizados con COVID 19 en un hospital de Referencia en Lima, Perú. Se encontró que la edad promedio fue $6,9 \pm 4,5$ años, siendo el sexo masculino predominante (55%); el 74% presentó alguna comorbilidad. Se distribuyeron en 5 grupos: respiratorio (17%), síndrome inflamatorio multisistémico (31%), presentación neurológica (19%), abdomen agudo (20%) y oncológico (13%). Fueron admitidos en cuidados críticos el 13% y la mortalidad fue del 4%. Se utilizó ventilación mecánica en 5 pacientes con falla respiratoria, 7 con MISC y 2 en el grupo neurológico. Finalmente se encontró una asociación de proteína C reactiva con mayor probabilidad de requerir ingreso a cuidados intensivos, al igual que pacientes con requerimiento de oxígeno.¹⁷

En el 2021, Del Aguila O. et al, realizaron un estudio en 37 pacientes con diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico con el fin de describir el perfil clínico-epidemiológico de la población. Se encontró que la edad media fue de 8 años, siendo la mayoría de sexo masculino (67,6%) y unos pocos presentaron comorbilidades (24,3%). Dentro de las formas de presentación, el 48,6% cumplieron criterios para enfermedad de Kawasaki, 21,6% para shock y 29,8% para fiebre con marcadores inflamatorios

alterados. Se encontró disfunción orgánica en el 43.2%, siendo las más predominantes la falla cardiovascular y respiratoria. Además, el 40,5% requirió ingreso a UCI y 29,7% necesitó ventilación mecánica invasiva. Se observó que la disfunción orgánica, el ingreso a cuidados intensivos y ventilación mecánica fue más frecuente en el subgrupo de shock. Casi en su totalidad se administró inmunoglobulina intravenosa (97,3%) y otros necesitaron una segunda dosis (27%), siendo el subgrupo de enfermedad de Kawasaki quien más lo requirió. Por último, el 5,4% fallecieron y 81,1% presentaron aneurisma de la arteria coronaria.¹⁸

2.2 Bases teóricas

2.2.1 COVID 19

A finales del 2019 se identificó un nuevo coronavirus, causante de un grupo de casos de neumonía en la ciudad de Wuhan, China.¹ El brote se extendió rápidamente por todo el país y posteriormente se propagó a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud designó a esta enfermedad como COVID 19 (del inglés, *Coronavirus disease - 2019*), y el 11 de marzo del 2020 declaró la pandemia. Al virus etiológico de esta enfermedad se le nombró SARS-CoV2, síndrome respiratorio agudo severo tipo-2.^{19,20}

Agente etiológico

El SARS-CoV2, se ubica taxonómicamente dentro de la familia *Coronaviridae*. Los coronavirus son virus envueltos, pleomórficos o esféricos, que tienen como genoma al ARN y su tamaño oscila entre 80 a 120 nm de diámetro. Existen en su superficie proyecciones de la glicoproteína llamada spike (S), y posee dímeros de proteínas hemaglutinina-esterasa (HE). Consta de 2 proteínas en su envoltura viral: la proteína M y la proteína E; la primera es la más abundante mientras que la segunda se destaca por su carácter hidrofóbico; ambas se fusionan con la membrana lipídica de la célula hospedadora. El genoma está constituido por ARN de cadena simple, no segmentado y de polaridad positiva; para evitar su desintegración, el ARN se encuentra unido a otra proteína estructural llamada nucleoproteína (Proteína N). Las glucoproteínas transmembrana ayudan a que el virus se adhiera y entre a la célula objetivo, uniéndose a los receptores de la enzima

convertidora de angiotensina 2 de superficie (ACE 2). Existe mayor afinidad de estas proteínas con el SARS CoV-2 que el SARS CoV, lo que explicaría su mayor transmisibilidad; y éste nuevo virus, repite el 80% de la secuencia genética de su predecesor SARS-CoV.²¹

Replicación viral

Al unirse el virus con el receptor (ACE 2) de la célula hospedadora, mediante su proteína S, ésta es clivada por una proteasa celular (TMPRSS2), en dos subunidades, S1 y S2. La primera contiene el dominio de unión al receptor (RBD) mientras que la segunda contiene el péptido para la fusión de la membrana celular. Luego de ingresar mediante endocitosis, el virus es desenvuelto y el ARN es liberado, se inicia la replicación del ARN viral y la traducción de proteínas estructurales para posteriormente continuar con el ensamblaje del nuevo virus en el retículo endoplasmático y aparato de Golgi. Finalmente, mediante exocitosis se liberan los nuevos virus fuera de la célula.^{19,22}

Mecanismo de transmisión

El mecanismo primario de transmisión del SARS CoV-2 es a partir de gotitas respiratorias infectadas que ocurre por contacto directo o indirecto con mucosa nasal, conjuntival u oral, al ser inhaladas o depositadas en estas membranas mucosas. Se piensa que la mayoría de los niños están expuestos al virus de los adultos en casa. Los receptores de la célula hospedadora se encuentran principalmente en epitelio y tracto respiratorio humano, incluyendo orofaringe y vía aérea superior, no obstante, también en el epitelio de otros órganos como intestino y células endoteliales en el riñón y vasos sanguíneos. La conjuntiva y tracto gastrointestinal también son susceptibles a la infección al servir como portales de transmisión.²³

Actualmente, no existe evidencia de transmisión vertical de madre a hijo. Aunque los niños pueden transmitir el virus a otras personas, la tasa de transmisión no está clara y los niños más pequeños tienen menos probabilidades de transmitir en comparación con los niños > 10 años.²⁴

Patogénesis

La unión del SARS-CoV2 con su receptor ACE 2, activa la replicación y liberación de nuevos virus en el pulmón que conlleva a la sintomatología de la enfermedad. Los componentes primordiales de la inmunidad innata en las vías aéreas respiratorias son las células epiteliales, macrófagos alveolares y células dendríticas (CD); encargadas de pelear contra los virus inicialmente hasta que la inmunidad adaptativa intervenga.^{22,24,25}

Las CD y macrófagos fagocitan células epiteliales apoptóticas infectadas por virus y esto permite la presentación de antígenos a las células T. Estas células presentadoras de antígeno se mueven hacia los ganglios linfáticos, activando células T CD4+ y T CD8+, quienes tienen un papel importante. Las que activan a las células B para producir anticuerpos específicos contra el virus, son las células T CD4+, mientras que las otras que matan células infectadas por virus, son las células T CD8+. Por tanto, se ha observado linfopenia, particularmente reducción de células T de sangre periférica. Existe también altas concentraciones de citocinas proinflamatorias, incluyendo interleucina IL-6, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP1), proteína inflamatoria de macrófagos (MIP) 1 α y factor de necrosis tumoral (TNF) $-\alpha$, todo esto como parte de la respuesta adaptativa. Asimismo, se ha hallado células T CD4+ patógenas aberrantes con coexpresión de interferón (IFN)- γ y factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), conociéndose que éste último puede causar daño tisular en exceso. Las células T CD4+, GM-CSF, IFN- γ se han observado en respuestas potentes del receptor de linfocitos T en modelos experimentales, donde los linfocitos T CD8+ que expresan GM-CSF se encontraron en mayor porcentaje y secretaron IL-6. La infección de células epiteliales pulmonares condiciona a la producción de IL-6 e IL-8, donde la IL-8 es un potente quimioatrayente de neutrófilos y células T. Existe un gran infiltrado de células inflamatorias pertenecientes a la inmunidad innata y adaptativa en el tejido pulmonar, los neutrófilos, parte de la respuesta innata, pueden actuar como arma de doble filo, induciendo lesión a nivel pulmonar.^{22,25}

Se ha descrito trombosis y embolia pulmonar en casos severos, reflejándose en los niveles elevados de dímero-D y fibrinógeno. Por lo tanto, el estado de hipercoagulabilidad revelaría lesión endotelial significativa. Esto es importante ya que las células endoteliales representan un tercio de las células pulmonares, además pueden facilitar la invasión viral mediante la permeabilidad microvascular. Es necesario mencionar que estos estudios inmunológicos se han observado en pacientes adultos.²²

A diferencia de los adultos, la población pediátrica con COVID 19 manifiesta síntomas más leves. Existen hipótesis que explican esta diferencia. La primera sugiere que la expresión ACE-2 (receptor del SARS-CoV2) en el epitelio alveolar es menor en esta población, produciendo así menor daño. La segunda hipótesis propone que los pacientes pediátricos tienen una respuesta cualitativamente diferente al virus del SARS-CoV2 en comparación con los adultos. Debido a los procesos de envejecimiento, la estimulación antigénica continua y la involución tímica que eventualmente conducirán a cambios en la distribución del subconjunto de células T de células T vírgenes a células T de memoria central, células T efectoras y células T de memoria efectora. La última hipótesis menciona que debido a la presencia simultánea de otros virus en el revestimiento epitelial de los pulmones y las vías respiratorias en niños pequeños hace que el virus SARS-CoV-2 compita con ellos limitando su crecimiento y proliferación. Por lo tanto, uno o la combinación de estos mecanismos explican el por qué el SARS CoV-2 tiene menos gravedad en la población pediátrica.²²⁻²⁵

Epidemiología

El centro de control y prevención de enfermedades chino informó que la población pediátrica representó el 2% de los 72 314 casos notificados. En Estados Unidos, los menores de 19 años representaron entre el 9% al 12% de los pacientes con COVID 19, el 90% fueron asintomáticos o tenían síntomas leves a moderados. En noviembre del 2020, se llegó al millón de casos pediátricos y se encontró mayor cantidad de casos entre las edades 12 a 17 años en comparación 5 a 11 años. Un estudio realizado en las unidades de cuidados intensivos de Estados Unidos y Canadá se reportó que el 83%

de ellos presentaba alguna comorbilidad y la mayoría manifestaba sintomatología respiratoria. El 38% tuvo falla orgánica de 2 o más órganos y el 2% requirieron ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea). Garg et al describieron que la tasa de hospitalización de los niños blancos fue de 2,1/100 000; entre ellos, el 33,2% (69/207) ingresaron en una UCI, y el 5,8% (12/207) requirió ventilación mecánica.²⁴

Características clínicas

El COVID 19 tiene un periodo de incubación promedio de 3 a 7 días (rango 1-14 días), y un curso de enfermedad variable ya que va desde asintomática a severa, requiriendo ventilación mecánica. La mayoría de la población pediátrica suele cursar de manera asintomática y en los casos de ser sintomática, generalmente es leve. La fiebre y tos son los síntomas más comunes, mientras que los menos comunes son la fatiga, mialgia, congestión nasal, estornudos, dolor de garganta, cefalea, mareos, vómitos y dolor abdominal. La duración de la fiebre por lo general es de 1 a 2 días, siendo el tiempo más largo de 8 días; ocasionalmente de bajo grado. Se ha reportado que la tos puede ser inicialmente seca, pero en algunos casos puede volverse productiva en casos moderados a severos. Otros pueden no manifestar fiebre y solo presentar tos o diarrea; los neonatos y otros niños pueden presentar síntomas atípicos como vómitos, diarrea, otra manifestación gastrointestinal, asma o dificultad para respirar. Los síntomas gastrointestinales representan el 10% de los niños afectados, incluyen al dolor abdominal, vómitos y diarrea.^{19,24,26-28}

De acuerdo con los casos clínicos pediátricos, el COVID 19 en niños se clasifica de la siguiente manera, según el Instituto De Evaluación tecnológicas en Salud e Investigación (IETSI).²⁹

| CLASIFICACIÓN COVID 19 | |
|-------------------------------|--|
| Asintomático | Población pediátrica que da positivo al SARS-CoV 2 mediante una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico por transcriptasa reversa (RT PCR) o una prueba de antígeno), pero que no presenta síntomas compatibles con COVID19. |
| Leve | Población pediátrica que presenta cualquiera de los signos y síntomas de COVID19 (fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto o del olfato, o alteraciones dérmicas) pero que no tiene dificultad para respirar o disnea. |
| Moderado | <p>Población pediátrica con infección respiratoria aguda que requiere hospitalización por cumplir alguno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incapacidad o dificultad para alimentación. • Disnea o dificultad respiratoria, considerar taquipnea (FR < 2 meses ≥60 RPM; 2–11 meses ≥50 RPM; 1–5 años ≥40 RPM; mayores de 5 años > 30 RPM). • SatO2 ≤ 93% a nivel del mar sin soporte de oxígeno. • Signos clínicos de neumonía. |
| Severo | <p>Población pediátrica con infección respiratoria aguda que requiere hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) por cumplir alguno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SatO2 < 92% a nivel del mar. • Dificultad respiratoria severa (quejido, politiraje severo, desbalance toraco abdominal) |

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Taquipnea severa: ≥ 70 rpm en menores de 1 año; ≥ 50 rpm en mayores de 1 año hasta 11 años y; ≥ 30 rpm de 12 a 18 años. • Disminución del estado de conciencia, letargo o convulsiones • Gasometría arterial: $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg ó $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg. $\text{PaFi} < 300$ ó $\text{SaFi} < 270$, con soporte de oxígeno con máscara Venturi o máscara reservorio. • Síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) de cualquier gravedad, sepsis grave, shock séptico, trastorno de coagulación, daño miocárdico y rabdomiólisis. |
|--|---|

Características laboratoriales

Las pruebas de laboratorio muestran alteración en el número de leucocitos: leucocitosis o leucopenia, siendo este último más frecuente; también linfopenia e incremento de PCR (proteína C reactiva), procalcitonina (PCT), DHL (deshidrogenasa láctica), AST (aspartato aminotransferasa), ALT (aspartato alaninotransferasa), dímero-D y CPK-MB. Se estimó que el 10 a 20% de los pacientes afectados presentó incremento en el PCR y que los niveles altos de transaminasas, enzimas musculares y dímero-D se asocian a pacientes severamente comprometidos.^{19,24,26,28,30,31}

Se han encontrado diferencias de los análisis según la edad y el sexo. En menores de 1 año se ha descrito recuentos más altos de leucocitos, linfocitos y plaquetas, junto con niveles elevados de AST, ALT y DHL, sin que ninguno de estos cambios fuera significativo. Sin embargo, habían reducido significativamente los niveles de hemoglobina y creatinina. En cuanto a PCR, PCT o CK-MB no se observaron diferencias. Con respecto al sexo femenino, los recuentos de leucocitos y neutrófilos significativamente más altos, con niveles más bajos de CK, en comparación con los hombres.³⁰ Por último, la

IL-6, IL-10 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), usualmente se encuentran elevados, dependiendo del estado inmune del paciente.¹⁹

Características radiológicas

Los hallazgos radiográficos de tórax encontrados fueron el patrón de opacidad en vidrio esmerilado, infiltrados irregulares en uno o ambos campos pulmonares, y en menor frecuencia, el infiltrado intersticial.¹⁹ En estudios previos, la mayoría de niños no tuvieron ningún hallazgo radiográfico a pesar de tener una prueba positiva para SARS- CoV2, y la mayoría de los que tuvieron COVID 19 leve también tenían una radiografía normal. En un estudio realizado en Europa, solo el 10% de los pacientes tuvieron una radiografía normal, explicando que anteriormente haya habido una mala lectura de las radiografías y malinterpretarse el aumento de trama peribroncovascular central, signo de enfermedad inflamatoria de las vías respiratorias inferiores relacionada con infecciones virales, como exámenes normales. Es así como, Caro-Dominguez P et al. reportaron que los hallazgos radiológicos anormales en niños con COVID-19 más frecuentes fueron engrosamiento peribronquial (58%) y consolidación (35%); los menos frecuentes, opacidades en vidrio deslustrado (19%) e infiltrado intersticial (16%). La efusión pleural, neumotórax y atelectasias fueron poco comunes.³²

La tomografía de tórax es un instrumento importante para el diagnóstico de neumonía con una sensibilidad de 97,5%.(28) Los hallazgos tomográficos varían según el estadio de la enfermedad. En la etapa inicial se puede encontrar: consolidación subpleural localizada o parche en vidrio deslustrado a lo largo de la trama broncovascular del segmento o subsegmento pulmonar, con o sin engrosamiento del tabique interlobulillar concomitante. También se puede observar una pequeña opacidad laxa unilateral en el campo pulmonar periférico o subpleural. En la etapa evolutiva: Un aumento de más focos que se extienden a varios lóbulos. La consolidación localizada podría coexistir con el vidrio esmerilado o la opacidad en franjas. En la etapa grave: consolidaciones difusas bilaterales, que pueden progresar a broncograma aéreo clásico con "pulmón blanco". El derrame pleural o el neumotórax fueron

raros. Y finalmente en la etapa de recuperación: Resolución de lesiones previas.³³

Diagnóstico

Definición de Casos según Organización Mundial de la Salud:³⁴

- Caso sospechoso
 - Persona que cumpla con los criterios clínicos y epidemiológicos.
Criterios clínicos: aparición súbita de fiebre y tos; o aparición súbita de tres o más signos y síntomas de la siguiente lista: fiebre, tos, debilidad general/fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia/náuseas/vómitos, diarrea, estado mental alterado.
Criterios epidemiológicos: Residir o trabajar en una zona de alto riesgo de transmisión del virus: entornos residenciales cerrados, entornos humanitarios como campamentos o estructuras similares para personas desplazadas en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas; o residir en una zona con transmisión comunitaria o haber viajado a ella en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas; o trabajar en un entorno de atención de salud, incluidos establecimientos de salud y hogares o en la comunidad, en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas.
 - Paciente con enfermedad respiratoria aguda grave: (ERAG: infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre o fiebre medida $\geq 38^{\circ}\text{C}$; y tos; con inicio en los últimos 10 días; y que precisa hospitalización).
 - Individuo asintomático que no cumple los criterios epidemiológicos y ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2.
- Caso probable
 - Paciente que cumple los criterios clínicos mencionados anteriormente y es contacto de un caso probable o

confirmado, o está vinculado a un conglomerado de casos de COVID-19

- Caso sospechoso con signos indicativos de COVID-19 en las imágenes diagnósticas del tórax: radiografía de tórax (opacidades difusas, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y la parte inferior de los pulmones); tomografía de tórax (múltiples opacidades bilaterales en vidrio esmerilado, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y la parte inferior de los pulmones); y ecografía pulmonar (líneas pleurales engrosadas, líneas B, imágenes de consolidación con o sin broncograma aéreo).
 - Persona con anosmia (pérdida del olfato) o ageusia (pérdida del gusto) de aparición reciente en ausencia de otra causa identificada.
 - Muerte, sin otra causa conocida, en un adulto que haya presentado dificultad respiratoria antes de fallecer y sea contacto de un caso probable o confirmado o esté vinculado con un conglomerado de casos de COVID-19.
- Caso confirmado
 - Persona que ha dado positivo en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT).
 - Persona que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 y se ajusta a la primera y segunda opción de la definición de caso probable o caso sospechoso.
 - Persona asintomática que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 y que es contacto de un caso probable o confirmado.

Para diagnosticar la infección aguda de SARS-CoV2, se recomienda usar una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT), también llamada reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR), con una muestra recolectada del tracto respiratorio superior (es decir, nasofaríngea, nasal o espécimen orofaríngeo). En pacientes pediátricos con ventilación mecánica se prefiere muestras de lavado

broncoalveolar o aspirados endotraqueales. En un estudio de pacientes confirmados por RT-PCR, la sensibilidad para diferentes muestras fue la siguiente: BAL (93%), esputo (72%), hisopo nasal (63%), biopsia con cepillo broncoscópico (46%), frotis faríngeo (32%), heces (29%), sangre (1%) y orina (0%).²⁷ Se ha probado que la carga viral por rRT-PCR es alta al inicio de la enfermedad en la mayoría de pacientes, inclusive antes de presentar síntomas, teniendo como pico máximo después de 3 a 5 días, posteriormente disminuye de manera significativa alrededor del décimo día.¹⁹ En pacientes muy sospechosos, una sola prueba RT-PCR negativa no debe excluir el diagnóstico por lo que se recomienda repetir la prueba.³³ Éste método diagnóstico también tiene sus limitaciones, el resultado depende del suficiente RNA viral en las muestras, la pequeña ventana de detección a partir de las muestras de hisopados nasofaríngeos, los diferentes límites de detección según los *primers* utilizados, los falsos positivos por contaminación de muestras y la excreción viral variable en cada paciente.¹⁹

Las pruebas serológicas o pruebas rápidas detectan anticuerpos (IgM e IgG) posterior a la infección del SARS-CoV2 y ayudan al diagnóstico especialmente en pacientes asintomáticos y diagnosticados por criterios clínicos sin RT-PCR positivo.³³ En general, los estudios realizados hasta ahora, sugieren que en los primeros 7 días de iniciados los síntomas ocurre la seroconversión (IgM e IgG) en el 40% a 50% de los pacientes, y para el decimoquinto en casi el 100%, sin embargo aún los resultados son variables en cuanto al momento de aparición de los anticuerpos, sensibilidad y especificidad. Un resultado IgM positivo corresponde a una infección reciente ya que este anticuerpo se eleva desde el día 7 y cae a partir del día 14 para volverse indetectable luego del día 21. IgG se eleva a partir del día 14 de infección y permanecerá en sangre, denominándose inmunidad a largo plazo, corresponde a una infección pasada.¹⁹

Manejo

En la actualidad no existe tratamiento específico para eliminar de manera eficaz el SARS-CoV2 que haya sido aprobado para los pacientes pediátricos, solo algunos antivirales han sido aprobados en pacientes adultos por haber

demostrado cierta ventaja sobre placebo. Por lo tanto, el tratamiento deberá ser individualizado y dependerá del grado de severidad, edad del paciente y comorbilidad asociada.³⁵

Pacientes con síntomas leves pueden ser tratados en casa con terapia de soporte, como antipiréticos (paracetamol 10-15 mg/kg/dosis) para la fiebre, hidratación adecuada, aislamiento apropiado y educación de los cuidadores sobre los signos de alarma. Pacientes con comorbilidades a pesar de tener síntomas leves deben ser hospitalizados para su observación debido a que la enfermedad puede progresar volviéndose severa.(24,27,35) Los casos moderados, severos y críticos también se hospitalizan para su manejo especializado. La terapia va dirigido a mantener la estabilidad hemodinámica y ventilatoria del paciente con las medidas de soporte necesarias, incluye: aislamiento, oxígeno suplementario para mantener SatO₂ >92%, ventilación mecánica si se requiere, hidratación adecuada, antipiréticos, antibioticoterapia en casos de sospecha de sepsis y shock séptico, corticoterapia si paciente se encuentra con oxígeno suplementario, monitoreo de funciones, análisis de sangre y uso de aerocámara si paciente lo requiere.²⁷

Antivirales

La información sobre el uso de antivirales en niños es limitada. Recientemente ha sido aprobado por la administración de alimentos y medicamentos (FDA, *food and drug administration*, siglas en inglés) el uso de Remdesivir en pacientes adultos y niños >12 años con peso >40kg. Es análogo nucleósido y una prodroga que actúa como un inhibidor del ARN polimerasa dependiente de ARN. Su mecanismo de acción consiste en competir con el adenosín trifosfato por la incorporación de las cadenas nascentes de ARN viral y, al no causar terminación inmediata de la cadena, el medicamento parece evadir la corrección por exoribonucleasa viral. Además, su uso de emergencia fue aprobado en niños (peso \geq 3,5 kg) y a dosis recomendada en pacientes pediátricos hospitalizados (< 40 kg) son de 5 mg/kg durante el primer día y 2,5 mg/kg a partir del segundo día, con duración de cinco a diez días en pacientes que reciben ventilación mecánica. En los

estudios realizados se encontró reducción significativa del tiempo de recuperación en pacientes con oxígeno suplementario; por el contrario, no se encontró diferencia significativa en pacientes portadores de oxígeno de alto flujo, ventilación mecánica o ECMO. Otro antiviral comentado es lopinavir/ritonavir, antiretroviral que inhibe la proteasa, ha mostrado eficacia en reducir la carga viral en pacientes con COVID 19. En un estudio reportado con este fármaco no se halló diferencia significativa en la tasa de mortalidad, estancia hospitalaria ni el tiempo de aclaramiento del virus de muestras respiratorias. Por lo tanto, no se recomienda su uso en pacientes pediátricos. La ivermectina, fármaco antiparasitario, teniendo como mecanismo de acción la inhibición de las proteínas alfa/beta-1 nucleares de transporte del huésped, como parte del transporte intracelular que el virus emplea para infectar al huésped. Actualmente hay datos insuficientes para recomendar su uso en el tratamiento de COVID 19. Finalmente se mencionó el posible uso de hidroxicloroquina y cloroquina asociado a azitromicina, pero actualmente no se recomienda su administración en pacientes hospitalizados ni ambulatorios, sólo se recomienda en el contexto de un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes adultos con COVID-19. En niños está indicado y aprobado como tratamiento de enfermedades reumáticas y malaria.^{24,35}

Soporte ventilatorio

Oxigenoterapia es beneficioso en pacientes con hipoxemia para mantener saturación de oxígeno mayor de 92%, este debe ser administrado usando un sistema de circuito cerrado. Se recomienda utilizar cánula nasal de alto flujo, ventilación no invasiva (se prefiere casco de presión positiva continua o una interfaz de cara completa) o dispositivo de presión positiva de doble nivel (BiPAP). Intubación endotraqueal debe realizarse en pacientes que desarrollen injuria pulmonar aguda o síndrome de distrés respiratorio agudo. Para esto se recomienda utilizar volúmenes tidales bajos para evitar volutrauma y barotrauma, además PEEP alto para reclutamiento alveolar. La posición prona es una opción para pacientes con poca mejora en la oxigenación. Por último, ECMO debe ser una opción en casos de que haya fracaso con ventilación mecánica.^{24,36}

Inmunomoduladores y hemoderivados

Su uso ha sido propuesto en casos donde haya evidencia de hiperinflamación y de progresión de la enfermedad a un estado severo o crítico. Los corticosteroides son beneficiosos en pacientes adultos que reciben ventilación mecánica invasiva y oxígeno suplementario, se usa dexametasona a dosis de 6 mg al día durante 10 días. Está recomendado en pacientes severos. En pacientes pediátricos aún no ha sido evaluada; sin embargo, podría ser benéfico en pacientes con ventilación mecánica. En cuanto a la inmunoglobulina humana, existe evidencia poco clara como parte del tratamiento del COVID-19, pero se utiliza en el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, especialmente en casos de Kawasaki-like. Se ha sugerido que el plasma obtenido de pacientes convalecientes con títulos elevados de anticuerpos puede tener mayor beneficio en pacientes no intubados dentro de las primeras 72 h del diagnóstico que plasma con títulos bajos, no obstante, no hay evidencia suficiente para su recomendación. Asimismo, para los inhibidores de interleucina -1 e interleucina -6, dada a la poca experiencia, no se recomienda su uso fuera de los ensayos clínicos.³⁵

Anticoagulación

Existe poco riesgo de tromboembolismo en niños, a diferencia de los adultos, por lo tanto se aconseja su uso en forma de enoxaparina (heparina de bajo peso molecular subcutánea) de manera profiláctica, dos veces por semana, en niños hospitalizados con dímero D elevado y riesgo de trombosis (enfermedad oncológica activa, antecedentes personales o familiares de eventos tromboembólicos, obesidad), disfunción severa del ventrículo izquierdo (FE<30%) o en casos severos donde el paciente no pueden deambular.³⁵

Criterio de alta

Paciente sin fiebre por al menos 72 h, mejoramiento significativo en síntomas respiratorios, 2 pruebas moleculares (RT-PCR) negativas con intervalo de 1 día.³⁶

Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños (MIS-C)

Descrito así por la OMS y síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PMIS) por el Real Colegio de Pediatría y Salud Infantil (RCPCH).(37) Fue reconocida como una complicación hiperinflamatoria potencialmente mortal al SARS–Cov2 en abril del 2020.(38,39) Se desarrolla usualmente entre 4 a 6 semanas post infección en pacientes genéticamente predispuestos. Por lo general cuentan con serología positiva para el SARS Cov2 y otros pocos presentan prueba positiva para PCR.^{38,40}

La fisiopatología no está bien comprendida, pero se conoce que la respuesta inmune al SARS-CoV2 incluye a la inmunidad mediada por células y producción de anticuerpos. En un intervalo mediano de 25 días del inicio de síntomas de COVID-19 se desarrolla MIS-C. Aunque no existe un vínculo directo entre MIS-C y SARS- CoV2 muchos estudios apoyan esta hipótesis. Existe una elevación de los marcadores proinflamatorios que implica una respuesta inmune tardía mucho más fuerte. Asimismo, se adiciona un daño endotelial vascular extenso y un estado de hipercoagulación que desencadena una enfermedad microvascular sistémica.⁴⁰

La edad media es entre 8 a 9 años y la mayoría no presentan condiciones médicas preexistentes. Los hombres son los más afectados, al igual que los de raza hispánica y negra.^{38,40} La mayoría de los pacientes presentan compromiso de cuatro sistemas y la mitad de ellos requiere hospitalización en cuidados intensivos. Los síntomas y signos más comunes son fiebre ($T^{\circ} >38^{\circ}\text{C}$), dolor abdominal, diarrea o vómito, rash cutáneo eritematoso, hipotensión, compromiso mucocutáneo y cambios conjuntivales. Se han reportado otros síntomas como dolor de garganta, síntomas neurológicos, linfadenopatía y edema en manos y pies. Existe compromiso cardíaco en aproximadamente 80% de los pacientes, siendo la disfunción cardíaca, shock, miocarditis, aneurisma o dilatación de arteria coronaria y arritmias algunos de ellos. También se ha descrito injuria renal aguda leve y de recuperación rápida.

Los marcadores inflamatorios que se encuentran elevados son proteína C reactiva, neutrófilos, ferritina, procalcitonina, fibrinógeno, interleucina-6 y triglicéridos. Así mismo, se reporta trombocitopenia, linfopenia y elevación del dímero-D, aunque es raro la trombosis. La elevación de troponina, péptido natriurético cerebral (BNP) o pro-BNP son indicadores de compromiso cardiaco y de severidad.³⁸

La OMS⁴¹ y CDC⁴² han establecido criterios de diagnóstico para definir los casos de MISC, siendo los siguientes:

| Criterios | OMS | CDC |
|--------------------------|---|--|
| Edad | 0-19 años | <21 años |
| Fiebre | ≥3 días | T° ≥38°C por ≥24 horas o fiebre subjetiva por ≥24 horas. |
| Síntomas clínicos | Al menos 2 de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies). 2. Shock o hipotensión. 3. características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-proBNP). 4. pruebas de coagulopatía (a partir del TP, el TTPa o de valores elevados de dímero D). 5. problemas gastrointestinales agudos | Enfermedad severa que requiera hospitalización y compromiso de ≥ 2 órganos (cardiaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico). |

| | | |
|-------------------------------|--|---|
| | (diarrea, vómitos o dolor abdominal). | |
| Inflamación | Elevación de los siguientes marcadores: velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, procalcitonina. | Uno o más: elevación proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, fibrinógeno, procalcitonina, dinero-D, ferritina, deshidrogenasa láctica, interleucina-6, neutrofilia, linfopenia e hipoalbuminemia. |
| Relación con SARS-CoV2 | Pruebas de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o posible contacto con un enfermo de COVID-19. | Positivo para infección actual o reciente por SARS-CoV-2 por RT-PCR, serología o prueba de antígeno; o exposición a COVID-19 dentro de las 4 semanas anteriores al inicio de los síntomas |
| Exclusión | Ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida la septicemia bacteriana y los síndromes de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico. | Sin diagnósticos plausibles alternativos. |

A diferencia de los pacientes con COVID-19 severo, los pacientes con MISC son mayores y es menos probable que presenten comorbilidades. Los signos y síntomas son parecidos sin embargo éstos pacientes son más propensos a presentar compromiso cardiovascular, mucocutáneo y gastrointestinal.^{43,44} La mayoría presenta anticuerpos contra SARS- CoV2 y la relación neutrófilo-

linfocito es mayor, además los valores de PCR son más altos y con mayor frecuencia tienen trombocitopenia.³⁸

El tratamiento se basa en cuidados de soporte con fluidos, inotrópicos, ventilación mecánica y en los casos más severos oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Es necesario el uso de inmunomoduladores ya que existe una desregulación inmune postinfecciosa. Se han reportado buenos resultados con altas dosis de inmunoglobulina (IVIG) en combinación con corticoterapia (metilprednisolona). Se adiciona a la terapia de primera línea los antiplaquetarios y anticoagulantes. Otros medicamentos se han descrito como inhibidores de interleucina 6, anti factor de necrosis tumoral e inhibidor de interleucina 1 Ra.^{38,45}

2.3 Definición conceptual

COVID 19 severo: Población pediátrica con infección respiratoria aguda que requiere hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) por cumplir alguno de los siguientes criterios:

- SatO₂ < 92% a nivel del mar.
- Dificultad respiratoria severa (quejido, politiraje severo, desbalance toraco abdominal)
- Taquipnea severa: ≥70 rpm en menores de 1 año; ≥50 rpm en mayores de 1 año hasta 11 años y; ≥ 30 rpm de 12 a 18 años.
- Disminución del estado de conciencia, letargo o convulsiones
- Gasometría arterial: PaO₂ < 60 mmHg ó PaCO₂ > 50 mmHg. PaFi < 300 ó SaFi < 270, con soporte de oxígeno con máscara Venturi o máscara reservorio.
- Síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) de cualquier gravedad, sepsis grave, shock séptico, trastorno de coagulación, daño miocárdico y rabdomiólisis.²⁹

Factor: Elemento, condicionante que contribuye a lograr un resultado.⁴⁶

Comorbilidad: Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo.⁴⁷

Características epidemiológicas: Rasgos de un grupo de personas que presenta una misma enfermedad.

Características clínicas: los signos y síntomas que presentan un grupo de personas en una misma enfermedad.

Características laboratoriales: los resultados de laboratorio que se presenta en un grupo de personas en una misma enfermedad.

Mortalidad: Tasa de muertes producida en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada.⁴⁸

Síndrome inflamatorio multisistémico en niños: Complicación hiperinflamatoria potencialmente mortal postinfección a SARS- CoV2.³⁸

2.4 Hipótesis

General

- H0: No existen factores asociados al COVID 19 severo en los niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021.
- H1: Los menores de 3 meses, el sexo masculino, las comorbilidades, la disnea, la elevación de proteína C reactiva y procalcitonina son factores asociados a COVID 19 severo en los niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021.

Específicas

- H0₁: Las características epidemiológicas no son factores asociados al COVID 19 severo en niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021.
- Ha₁: Los menores de 3 meses, sexo masculino y las comorbilidades son factores asociados al COVID 19 severo en niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021.

- H0₂: Las características clínicas no son factores asociados al COVID 19 severo en niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021.
- Ha₂: La disnea y fiebre son factores asociados a COVID 19 severo en niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021.
- H0₃: Las características laboratoriales no son factores asociados al COVID 19 severo en niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021.
- Ha₃: La elevación de la proteína C reactiva y procalcitonina son factores asociados al COVID 19 severo en niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021.

III. METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudio

Es de tipo retrospectivo, observacional, analítico, transversal.

3.2 Diseño del estudio

Es retrospectivo ya que se trabajarán con datos del año anterior (2021); observacional debido a que no se manipularán las variables; analítico, porque mostrarán los factores asociados a los casos severos de la enfermedad y finalmente transversal pues se realizará el estudio en un tiempo determinado.

3.3 Población y muestra

El universo está constituido por todos los pacientes pediátricos con COVID 19. La población está constituida por los pacientes pediátricos con COVID 19 severo atendidos en el Hospital María Auxiliadora; se utilizará una muestra censal que incluirá a todos los pacientes atendidos con el diagnóstico de COVID 19 severo en niños durante enero a diciembre del 2021.

El tipo de muestreo será no probabilístico por conveniencia y se incluirá a cada paciente pediátrico con COVID 19 severo.

3.4 Operacionalización de variables

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Escala de medición | Tipo de Variable relación y Naturaleza | Categoría o unidad |
|-----------------------|--|--|--------------------|--|---|
| Severidad de COVID 19 | Repercusión de la patología de COVID19 sobre la mortalidad del paciente pediátrico, según Instituto De Evaluación tecnológicas en Salud e Investigación (IETSI). | Severidad del COVID19 consignado en Historia Clínica | Nominal Politómica | Dependiente Cualitativa | Asintomático Leve Moderado Severo |
| Contacto COVID 19 | Acercamiento físico directo con caso probable o confirmado de COVID-19 | Contacto COVID 19 consignado en historia clínica | Nominal Politómica | Independiente Cualitativa | No contacto Intradomiciliario Extradomiciliario |

| | | | | | |
|----------------------------|---|---|--------------------|----------------------------|--|
| Edad | Tiempo cronológico de vida cumplido al momento de su hospitalización | Números de años indicado en su historia clínica | Razón discreta | Independiente Cuantitativa | Años Cumplidos |
| Sexo | Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino. | Genero señalado en la historia clínica | Nominal dicotómica | Independiente Cualitativa | 0=Femenino =Masculino |
| Diagnóstico nutricional | Valor del estado nutricional según edad, sexo, talla y peso. | Diagnóstico nutricional consignado en historia clínica | Nominal Politómica | Independiente Cualitativa | Eutrofico Desnutrido Sobrepeso Obesidad |
| Patología Cardiovascular | Enfermedades diagnósticas en el sistema cardiovascular | Antecedente cardiovascular consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente Cualitativa | 0= No 1= si |
| Patología Pulmonar | Enfermedades diagnósticas en el sistema respiratorio | Antecedente respiratorio consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente Cualitativa | 0= No 1= si |
| Patología Gastrointestinal | Enfermedades diagnósticas en el sistema gastrointestinal | Antecedente gastrointestinal consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente Cualitativa | 0= No 1= si |
| Patología Oncológica | Enfermedades diagnósticas neoplásicas malignas | Antecedente Oncológico consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente Cualitativa | 0= No 1= si |
| Patología Neurológica | Enfermedades diagnósticas en el sistema Neurológico | Antecedente neurológico consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente Cualitativa | 0= No 1= si |
| Patología Endocrinologica | Enfermedades diagnósticas sobre la disfunción de las glándulas endocrinas y órganos que elaboran hormonas | Antecedente endocrinológico consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente Cualitativa | 0= No 1= si |
| Prematuridad | Antecedente de nacimiento antes de las 37 sem de gestación | Antecedente consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente Cualitativa | 0= No 1= si |
| Fiebre | Elevación de la temperatura por encima de 38°C | Función vital consignado en la historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente cualitativa | 0 = T < 38° 1 = T > 38° |
| Tos | Expulsión brusca de aire contenido en vías respiratorias y/o pulmones. | Signo clínico consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente cualitativa | 0 = Si 1 = No |
| Congestión Nasal | Acumulo de secreción mucosa o muco purulenta en fosas nasales | Signo clínico consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente cualitativa | 0 = Si 1 = No |

| | | | | | |
|--------------------------------------|---|---|--------------------|----------------------------|------------------------------|
| Disnea | Sensación de falta de aire. | Síntoma referido por el paciente y consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente cualitativa | 0 = Si 1 = No |
| Dolor Torácico | Sensación álgica desagradable percibida a nivel de la caja torácica | Síntoma referido por el paciente y consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente cualitativa | 0 = Si 1 = No |
| Dolor Abdominal | Sensación álgica desagradable percibida a nivel del abdomen | Síntoma referido por el paciente y consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente cualitativa | 0 = Si 1 = No |
| Vómitos | Expulsión violenta por la boca del contenido gástrico | Signo referido por el paciente y consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente cualitativa | 0 = Si 1 = No |
| Diarrea | Alteración intestinal que se evidencia como la mayor frecuencia o fluidez de las deposiciones | Síntoma referido por el paciente y consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente cualitativa | 0 = Si 1 = No |
| Leucocitos | Cantidad de Glóbulos en mm ³ de sangre. | Leucocitos consignados por laboratorio en historia clínica | Razón continua | Independiente Cuantitativa | Leucocitos / mm ³ |
| PCR | Proteínas producidas en hígado que se elevan en procesos inflamatorios | PCR consignados por laboratorio en historia clínica | Razón continua | Independiente Cuantitativa | PCR |
| Procalcitonina | Proteínas producidas por las células en presencia de infección sobre todo bacteriana | Procalcitonina consignados por laboratorio en historia clínica | Razón continua | Independiente Cuantitativa | Procalcitonina |
| Ferritina | Proteínas almacenadora, que transporta y libera hierro | Ferritina consignados por laboratorio en historia clínica | Razón continua | Independiente Cuantitativa | Ferritina |
| DHL | Enzima presente en múltiples tejidos importante para la respiración celular | DHL consignados por laboratorio en historia clínica | Razón continua | Independiente Cuantitativa | Deshidrogenasa láctica |
| Dímero D | Producto de degradación de la fibrina | Dímero D consignados por laboratorios en historia clínica | Razón continua | Independiente Cuantitativa | Dímero D |
| Síndrome inflamatorio multisistémico | Complicación hiperinflamatoria potencialmente mortal postinfección a SARS- CoV2 | MISC Consignado en historia clínica | Ordinal dicotómica | Independiente cualitativa | 0 = Si 1 = No |

3.5 Técnica de recolección de datos

Se solicitará el permiso a la Dirección y la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital María Auxiliadora para realizar el estudio de campo y disponer de las historias clínicas para la obtención de información necesaria. Mediante las herramientas de recolección de datos (fichas de recolección de datos, y evaluación) se construirá la matriz de datos y se obtendrá información relevante sobre las variables.

se le asignará un número a cada sujeto de investigación de la muestra seleccionada conservando la confiabilidad de su identificación. La información secundaria se obtendrá de las historias clínicas.

3.6 Procesamiento de datos

La información se tabulará en el programa Microsoft Excel y posteriormente el análisis estadístico será realizado íntegramente en el programa STATA 6.0.

Para la estadística descriptiva univariante del total de pacientes, los datos serán descritos en medianas/medias y medida de dispersión para las variables cuantitativas.

El análisis bivariado se realizará mediante odds ratio (OR) para evaluar la magnitud de la asociación entre cada uno de los factores y la severidad de la enfermedad.

Se realizará la asociación múltiple entre el COVID 19 severo con los factores registrados, usando el modelo de regresión logística múltiple para hallar el odds ratio (OR) con un intervalo de confianza al 95%.

3.7 Aspectos éticos

Se solicitará permiso al comité de ética e investigación y la oficina de estadísticas y archivo del Hospital María Auxiliadora para revisar las historias clínicas.

IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

Recurso humano:

- Investigador
- Asesor
- Tutor

Recurso material

- Laptop
- Papeles
- Impresora
- Internet
- Lapiceros
- Folder

4.2 Cronograma

| Pasos | 2022 | | | | | | | | | | | |
|---|-------|---------|-------|-------|------|-------|-------|--------|------------|---------|-----------|-----------|
| | Enero | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio | Julio | Agosto | Septiembre | Octubre | Noviembre | Diciembre |
| Redacción final del proyecto de investigación | | | | | X | X | X | X | | | | |
| Aprobación del proyecto de investigación | | | | | | | | | X | | | |
| Recolección de datos | | | | | | | | | X | | | |
| Procesamiento y análisis de datos | | | | | | | | | | X | | |
| Elaboración del informe | | | | | | | | | | | X | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|---|
| Correcciones del trabajo de investigación | | | | | | | | | | | X | |
| Aprobación del trabajo de investigación | | | | | | | | | | | | X |

4.3 Presupuesto

| Concepto | Monto estimado |
|-------------------------|----------------|
| Material de escritorio | 500.00 |
| Adquisición de software | 1000.00 |
| Internet | 500.00 |
| Impresiones | 1000.00 |
| Logística | 1500.00 |
| Traslados | 1500.00 |
| TOTAL | 6000.00 |

V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancella L, Carducci FIC, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(9):653-661.
2. Chung E, Chow EJ, Wilcox NC, Burstein R, Brandstetter E, Han PD, et al. Comparison of Symptoms and RNA Levels in Children and Adults With SARS-CoV-2 Infection in the Community Setting. *JAMA Pediatr*. 2021;175(10):e212025. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2780963>
3. Tönshoff B, Müller B, Elling R, Renk H, Meissner P, Hengel H, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 Infection in Children and Their Parents in Southwest Germany. *JAMA Pediatr*. 2021;175(6):586
4. Pereira MFB, Litvinov N, Farhat SCL, Eisencraft AP, Gibelli MABC, Carvalho WB de, et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. *Clinics*. 2020;75:e2209.
5. Instituto Nacional de Salud y Centro de Control de Enfermedades. Sala Situacional de COVID-19; 2020. [Internet]. [citado 20 de julio de 2021]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp.
6. Schuster JE, de St Maurice A. COVID-19 in Children—Not Just Little Adults. *JAMA Netw Open*. 7 de junio de 2021;4(6):e2111441.
6. Schuster JE, de St Maurice A. COVID-19 in Children—Not Just Little Adults. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2111441.
7. 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;4(6):e2111182.

8. Instituto Peruano de Economía. Inversión de pandemia [Internet]. [citado 20 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.ipe.org.pe/portal/inversion-de-pandemia-salud/>.
9. Graff K, Smith C, Silveira L, Jung S, Curran-Hays S, Jarjour J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(4):e137.
10. Bellino S, Punzo O, Rota MC, Manso MD, Urdiales AM, Andrianou X, et al. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. *Pediatrics*. 2020;146(4): e2020009399. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/146/4/e2020009399>.
11. Ouldali N, Yang DD, Madhi F, Levy M, Gaschignard J, Craiu I, et al. Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection. *Pediatrics*. 2021;147(3). e2020023432 Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/147/3/e2020023432>.
12. Preston LE, Chevinsky JR, Kompaniyets L, Lavery AM, Kimball A, Boehmer TK, et al. Characteristics and Disease Severity of US Children and Adolescents Diagnosed With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):e215298.
13. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr*. 2020;174(10):e202430.
14. Saatci D, Ranger TA, Garriga C, Clift AK, Zaccardi F, Tan PS, et al. Association Between Race and COVID-19 Outcomes Among 2.6 Million Children in England. *JAMA Pediatr*. 2021;175(9):928-938. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1685>.
15. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*. 2020;174(9):868-873.

16. Llaque-Quiroz P, Prudencio-Gamio R, Echevarría-Lopez S, Ccorahua-Paz M, Ugas-Charcape C, Llaque-Quiroz P, et al. Características clínicas y epidemiológicas de niños con COVID-19 en un hospital pediátrico del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(4):689-693.
17. Domínguez Rojas J, Estupiñan Vigil M, Garcés-Ghilardi R, Alvarado-Gamarra G, del Águila O, Lope Tenorio AF, et al. Estudio transversal analítico de las características y desenlaces clínicos de niños hospitalizados con COVID-19 en Lima, Perú. *Medwave*. 2021;21(01): e8107. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/8107.act>
18. Aguila O del, Domínguez-Rojas J, Garcés-Ghilardi R, Estupiñan-Vigil M, Alvarado-Gamarra G, Aguila O del, et al. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19: reporte preliminar de un hospital del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021;38(1):180-2.
19. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Med y Lab*. 2020;24(3):183-205. doi: 10.36384/01232576.268
20. Deville, Song, Eunkyung, Ouellette, Christopher. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. *UpToDate*. [Internet]. [citado 26 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?search=covid%2019%20ni%C3%B1os&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
21. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered*. 2020;31(2):125-131.
22. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol*. 2020; 215:108427.
23. Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *BMJ*. 2020; 371: m3862.

24. Adeyinka A, Bailey K, Pierre L, Kondamudi N. COVID 19 infection: Pediatric perspectives. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2021;2(1): e12375.
25. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian J Pediatr*. 2020;87(7):537-546.
26. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol*. 2020;92(7):747-754.
27. Sankar J, Dhochak N, Kabra SK, Lodha R. COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management. *Indian J Pediatr*. 2020;87(6):433-442.
28. Perikleous E, Tsalkidis A, Bush A, Paraskakis E. Coronavirus global pandemic: An overview of current findings among pediatric patients. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(12):3252-3267
29. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica COVID-19 en niños (Enero 2022): Essalud. [Internet]. [citado 20 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.gpc-peru.com/gpccovidpediatria>
30. Henry BM, Benoit SW, de Oliveira MHS, Hsieh WC, Benoit J, Ballout RA, et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review. *Clin Biochem*. 2020;81(1):1-8.
31. Qi K, Zeng W, Ye M, Zheng L, Song C, Hu S, et al. Clinical, laboratory, and imaging features of pediatric COVID-19. *Medicine*. 2021;100(15):e25230.
32. Caro-Dominguez P, Shelmerdine SC, Toso S, Secinaro A, Toma P, Damasio MB, et al. Thoracic imaging of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a series of 91 cases. *Pediatr Radiol*. 2020; 50(10):1354-1368.
33. Fang F, Chen Y, Zhao D, Liu T, Huang Y, Qiu L, et al. Recommendations for the Diagnosis, Prevention, and Control of Coronavirus Disease-19 in Children—The Chinese Perspectives. *Front Pediatr*. 2020; 8:553394..
34. Organización Mundial de la Salud. Definiciones de casos de COVID-19 utilizadas en la OMS: actualizadas en el documento titulado vigilancia de salud

- pública en relación con la COVID-19. [Internet]. [citado el 16 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338330/>
35. Montañó-Luna VE, Miranda-Novales MG. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. *Rev Mex Pediatr*. 2021;88(1):31-45.
 36. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020;16(3):240-246.
 37. Zhao Y, Yin L, Patel J, Tang L, Huang Y. The inflammatory markers of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and adolescents associated with COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol*. 2021; 93(7):4358-4369.
 38. Giacalone M, Scheier E, Shavit I. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a mini-review. *Int J Emerg Med*. 2021;14(1):50.
 39. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334-346.
 40. Feng Z, Bao Y, Yang Y, Zheng Y, Shen K. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *Pediatr Investig*. 2020;4(4):257-262.
 41. Freedman S, Godfred-Cato S, Gorman R, Lodha R, Mofenson L, Murthy S, et al. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19. Organización mundial de la salud [Internet]. [citado 1 diciembre 2021]. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332191/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Multisystem_Syndrome_Children-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332191/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Multisystem_Syndrome_Children-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
 42. Centro de control de Enfermedades Y Prevención. Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019

- (COVID-19). [Internet]. [citado 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
43. Rubens JH, Akindede NP, Tschudy MM, Sick-Samuels AC. Acute covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in children. *BMJ*. 2021; 372:n385.
44. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev*. 2021;38:51-57
45. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS–CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis&Rheumatol*. 2021;73(4):13-29 Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41616>
46. WordReference [Internet]. Factor. Diccionario de la lengua española; c2005. [citado 20 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.wordreference.com/definicion/factor>
47. ASALE R, RAE. Comorbilidad [Internet]. Diccionario de la lengua española El Tricentenario. [citado 20 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://dle.rae.es/comorbilidad>
48. ASALE R, RAE. Mortalidad [Internet]. Diccionario de la lengua española. El Tricentenario. [citado 20 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://dle.rae.es/mortalidad>

VI. ANEXOS

MATRIZ DE CONSISTENCIA

| PROBLEMAS | OBJETIVOS | HIPOTESIS | DISEÑO | ANÁLISIS ESTADÍSTICO |
|---|---|---|---|--|
| PROBLEMA PRINCIPAL | OBJETIVO PRINCIPAL | HIPOTESIS GENERAL | | |
| ¿Cuáles son los factores asociados a COVID 19 severo en niños atendidos en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021? | Determinar los factores asociados a COVID 19 severo en niños atendidos en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021 | <p>H0: No existe factores asociados a COVID 19 severo en niños atendidos en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021</p> <p>H1: Los menores de 3 meses, el sexo masculino, las comorbilidades, la disnea, la elevación de proteína C reactiva y procalcitonina son factores asociados a COVID 19 severo en los niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021</p> | | La información se tabulará en el programa Microsoft Excel y posteriormente el análisis estadístico será realizado íntegramente en el programa STATA 6.0. |
| PROBLEMAS ESPECÍFICOS | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | HIPOTESIS ESPECÍFICAS | | |
| ¿Cuál es la prevalencia de pacientes con COVID 19 según la clasificación de severidad? | Determinar la prevalencia de pacientes con COVID 19 según la clasificación de severidad | | Es de tipo retrospectivo, observacional, analítico, transversal. Es retrospectivo ya que se trabajarán con datos del año anterior (2021); observacional debido a que no se manipularán las variables; analítico, porque se mostrará la relación entre los factores de riesgo y la severidad de la enfermedad; y finalmente transversal pues se realizará el estudio en un tiempo determinado. | Para la estadística descriptiva univariante del total de pacientes, los datos serán descritos en medianas/medias y medida de dispersión para las variables cuantitativas. El análisis bivariado se realizará mediante odds ratio (OR) para evaluar la magnitud de la asociación entre cada uno de los factores y la severidad de la enfermedad. Se realizará la asociación múltiple entre el COVID 19 severo con los factores registrados, usando el modelo de regresión logística múltiple para hallar el odds ratio (OR) con un intervalo de confianza al 95%. |
| ¿Cuáles son las comorbilidades en niños con COVID 19 severo? | Identificar las comorbilidades en niños con COVID 19 severo | <p>H0₁: Las características epidemiológicas no son factores asociados a COVID 19 severo en niños.</p> | | |
| ¿Qué características epidemiológicas son factores asociados al COVID 19 severo en niños? | Determinar qué características epidemiológicas son factores asociados al COVID 19 severo en niños | <p>Ha₁: Los menores de 3 meses, sexo masculino y las comorbilidades son factores asociados al COVID 19 severo en niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021.</p> | | |
| ¿Qué características clínicas son factores asociados al COVID 19 severo en niños? | Determinar qué características clínicas son factores asociados al COVID 19 severo en niños | <p>H0₂: Las características clínicas no son factores asociados a COVID 19 severo en niños.</p> <p>Ha₂: La disnea y fiebre son factores asociados a COVID 19 severo en niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021.</p> | | |
| ¿Qué características laboratoriales son factores asociados al COVID 19 severo en niños? | Determinar qué características laboratoriales son factores asociados al COVID 19 severo en niños | <p>H0₃: Las características laboratoriales no son factores asociados a COVID 19 severo en niños.</p> <p>Ha₃: La elevación de la proteína C reactiva y procalcitonina son factores asociados al COVID 19 severo en niños atendido en el Hospital María Auxiliadora de enero a diciembre del 2021.</p> | | |
| ¿Cuál es la prevalencia de síndrome inflamatorio multisistémico en niños atendidos? | Determinar la prevalencia de síndrome inflamatorio multisistémico en niños atendidos | | | |
| ¿Cuál es la mortalidad de niños con COVID 19 severo? | Determinar la mortalidad de niños con COVID 19 severo | | | |

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Paciente N° _____ H.C. N°: _____ Fecha: ____/____/____

DATOS GENERALES :

Nombres: _____

Fecha de ingreso: _____ Fecha de egreso: _____

Tiempo de hospitalización: _____

ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICO

- Edad: _____
- Sexo:
Masculino () Femenino ()
- Diagnóstico nutricional:
Desnutrido () Eutrófico () Sobrepeso () Obesidad ()
- Contacto COVID 19:
No contacto () Contacto intradomiciliario () _____ Contacto
extradomiciliario () _____

COMORBILIDADES

| PATOLOGÍA | NO | SI | ESPECIFICAR |
|------------------|----|----|-------------|
| Cardiovascular | | | |
| Pulmonar | | | |
| Gastrointestinal | | | |
| Oncológica | | | |
| Neurológica | | | |
| Endocrinológica | | | |
| Prematuridad | | | |

CUADRO CLÍNICO:

- Tiempo de enfermedad previo: _____
- Covid 19:
Asintomático ()
Sintomático: Leve () Moderado () Severo ()

| SIGNO O SÍNTOMA | NO | SI |
|------------------|----|----|
| Fiebre | | |
| Tos | | |
| Congestión nasal | | |
| Disnea | | |
| Dolor torácico | | |
| Dolor abdominal | | |
| Vómitos | | |
| Diarrea | | |
| Fatiga | | |

LABORATORIO:

| Examen Auxiliar | Valor | Alteración |
|-----------------|-------|------------|
| Leucocitos | | |
| Linfocitos | | |
| PCR | | |
| Procalcitonina | | |
| Ferritina | | |
| DHL | | |
| Dímero - D | | |

MISC:

Si () No ()

| Criterios | OMS | Cumple |
|-------------------------------|---|---------------|
| Edad | 0-19 años | |
| Fiebre | ≥3 días | |
| Síntomas clínicos | Al menos 2 de los siguientes: <ol style="list-style-type: none">1. Erupción cutánea/conjuntivitis/ compromiso mucocutáneo2. Shock o hipotensión.3. Disfunción miocárdica,4. Coagulopatía5. Problemas gastrointestinales agudos | |
| Inflamación | <ol style="list-style-type: none">1. Elevación PCR2. Elevación VSG3. Elevación procalcitonina | |
| Relación con SARS-CoV2 | Pruebas de COVID-19 | |
| Exclusión | Ninguna otra causa microbiana evidente | |



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Jennifer Jazmin Pacheco Chavez
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega: Factores asociados a Covid 19 severo en niños atendidos en ...
Nombre del archivo: Pacheco_Chavez.docx
Tamaño del archivo: 230.5K
Total páginas: 45
Total de palabras: 11,074
Total de caracteres: 64,204
Fecha de entrega: 17-nov.-2022 08:14a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 1956734206



Factores asociados a Covid 19 severo en niños atendidos en el hospital María Auxiliadora de Enero a Diciembre del 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | www.cdhidalgo.tecnm.mx Fuente de Internet | 4% |
| 2 | repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet | 4% |
| 3 | ietsi.essalud.gob.pe Fuente de Internet | 3% |
| 4 | www.scielo.org.mx Fuente de Internet | 2% |
| 5 | Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante | 1% |
| 6 | repositorio.unjfsc.edu.pe Fuente de Internet | 1% |
| 7 | acin.org Fuente de Internet | 1% |
| 8 | www.scielo.org.pe Fuente de Internet | 1% |

| | | |
|----|--|-----|
| 9 | www.repositorio.usac.edu.gt Fuente de Internet | 1% |
| 10 | www.orasconhu.org Fuente de Internet | 1% |
| 11 | www.svpediatria.org Fuente de Internet | 1% |
| 12 | www.gpc-peru.com Fuente de Internet | 1% |
| 13 | ri.ues.edu.sv Fuente de Internet | 1% |
| 14 | saludbydiaz.com Fuente de Internet | <1% |
| 15 | Submitted to Universidad Nacional Abierta y a Distancia, UNAD, UNAD Trabajo del estudiante | <1% |
| 16 | Submitted to Universidad Autónoma de Bucaramanga, UNAB Trabajo del estudiante | <1% |
| 17 | www.aesculapseguridaddelpaciente.org.mx Fuente de Internet | <1% |
| 18 | sostelemedicina.ucv.ve Fuente de Internet | <1% |
| 19 | www.revinf.cl Fuente de Internet | <1% |

| | | |
|----|--|-----|
| 20 | www.sap.org.ar Fuente de Internet | <1% |
| 21 | docs.bvsalud.org Fuente de Internet | <1% |
| 22 | tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet | <1% |
| 23 | Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA Trabajo del estudiante | <1% |
| 24 | Submitted to Universidad Nacional de Colombia Trabajo del estudiante | <1% |
| 25 | Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante | <1% |
| 26 | repositorio.unu.edu.pe Fuente de Internet | <1% |
| 27 | www.doccity.com Fuente de Internet | <1% |
| 28 | Submitted to Universidad Catolica De Cuenca Trabajo del estudiante | <1% |
| 29 | www.medigraphic.com Fuente de Internet | <1% |
| 30 | www.murciasalud.es Fuente de Internet | <1% |