























Multimorbilidad y resultados clínicos de una población pediátrica con sospecha de COVID-19 atendida en un hospital mexicano

Multimorbidity and clinical results of a pediatric population with suspected COVID-19 treated in a Mexican hospital

Sarahí Rodríguez-Rojas¹ ; Eloísa Janet Barreto-Toledano¹ ; Jorge Martín Rodríguez-Hernández²    ; Cidronio Albavera-Hernández^{1*} ; Yurandir Elid Rivera Neri¹ ; Anaí Quezada Herrera¹ ; Laura Dolores Díaz-León¹ ; Mariana Pinto-Álvarez³  ; Óscar Raúl Meneses Arcos⁴ ; Anayansi Ramón-Gómez¹ ; Diego Augusto Amaro-Leal¹ ; Ana Belén Juárez-Valerio¹ ; Verónica Jocelyn Mendoza Garcés¹ ; Ana Laura Paz-García¹ ; Óscar Roberto Santos-Castrejón¹ ; Aurelia Toledo Chávez¹ ; Laura Ávila-Jiménez⁵ 

*cidalbavera@gmail.com

Forma de citar: Rodríguez-Rojas S, Barreto-Toledano EJ, Rodríguez-Hernández JM, Albavera-Hernández C, Rivera Neri YE, Quezada-Herrera A, *et al.* Multimorbilidad y resultados clínicos de una población pediátrica con sospecha de COVID-19 atendida en un hospital mexicano. Salud UIS. 2022; e22023. doi: <https://doi.org/10.18273/saluduis.54.e:22023> 

Resumen

Introducción: datos de varios países del mundo sugieren que los niños con COVID-19 podrían presentar síntomas diferentes y menos graves que los adultos. Sin embargo, los patrones epidemiológicos y clínicos en este grupo poblacional son poco claros. **Métodos:** el presente es un estudio observacional, con una caracterización inicial transversal-analítica, y con un componente longitudinal o de seguimiento a un grupo de menores con sospecha y/o diagnóstico confirmado de COVID-19, que presentaron desenlaces como mejoría, traslado a un nivel superior de atención o defunción por sintomatología respiratoria. Los niños recibieron atención médica en el Hospital General Regional con Medicina Familiar N.º 1 (HGR C/MF N.º 1), y se les realizó prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). **Resultados:** se estudiaron 98 niños como casos sospechosos para COVID-19, a quienes se les realizó RT-PCR. Del total, 24 resultaron positivos y 74 fueron negativos. La mediana de edad de los participantes fue 64,4 meses (0 a 203 meses), 55 menores eran de sexo masculino, 59 niños tuvieron manejo ambulatorio, y de estos, 14 presentaron resultado positivo. Entre los que requirieron manejo hospitalario (39), 10 niños dieron positivo para SARS-CoV-2, 84,7% alcanzaron mejoría y fueron dados de alta, 4 fueron trasladados

¹ Hospital General Regional con Medicina Familiar N.º 1, Cuernavaca. Morelos, México.

² Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

³ Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.

⁴ Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

⁵ Instituto Mexicano del Seguro Social, Morelos. Cuernavaca, México.

a hospitales de nivel superior de atención. De los 98 niños en estudio, 11 fallecieron, 7 con resultado negativo y 4 con resultado positivo para SARS-CoV-2. **Conclusiones:** los principales síntomas de la población pediátrica en este estudio fueron fiebre, tos y malestar general. De los niños que fallecieron, 4 presentaron resultado positivo para SARS-CoV-2, no obstante, estos presentaban otras comorbilidades.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; Niños; México; Multimorbilidad; Mortalidad.

Abstract

Introduction: Data from several countries around the world suggest that children with COVID-19 may present different and less severe symptoms than adults. However, the epidemiological and clinical patterns in this population group have been unclear. **Methods:** This is an observational study, with an initial cross-analytical characterization, and with a longitudinal or follow-up component in a group of minors with suspected and or confirmed case of COVID-19, which have outcomes such as improvement, transfer to a higher level of care or death due to respiratory symptoms. The children received medical attention at the Regional General Hospital with Family Medicine No 1 (HGR C / MF No 1), and underwent a Real Time Polymerase Chain Reaction test (RT-PCR). **Results:** 98 children were studied as suspected cases for COVID-19, who underwent RT-PCR. Of the total 24 were positive and 74 were negatives. The median age was 64.4 months (0 to 203 months), 55 minors were male, 59 children had outpatient management, and of these, 14 had a positive result. Among those who required hospital management (39), 10 children were positive for SARS-CoV-2, 84.7% achieved improvement and were discharged, and four were transferred to a higher level of care hospital. Of the 98 children in the study, 11 died, seven had a negative result and four a positive result for SARS-CoV-2. **Conclusions:** The main symptoms of the pediatric population in this study were fever, cough and general discomfort. Four of those who died had a positive result for SARS-CoV-2, however, they had other comorbidities.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Children; Mexico; Multimorbidity; Mortality.

Introducción

El 31 de diciembre de 2019 se reportaron en Wuhan, China los primeros casos de una nueva forma de neumonía atípica grave en humanos, de etiología desconocida, se identificó como agente causal a un nuevo tipo de coronavirus, llamado SARS-CoV-2 (coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo) y se denominó *coronavirus disease 2019* COVID-19. Esta nueva enfermedad se encuentra actualmente en fase de pandemia con un alto índice de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, genera cifras de enfermos y muertes que se incrementan día tras día, hasta el punto de colapsar los sistemas de salud de todas las naciones, por lo que este es un reto histórico para la salud pública de México y del mundo.

Los coronavirus son virus de ARN envueltos que se distribuyen ampliamente entre los humanos, otros mamíferos y aves; causan enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas¹⁻⁶. La nueva enfermedad se propagó rápidamente a nivel nacional y mundial^{7,8}.

A pesar de la propagación mundial, los patrones epidemiológicos y clínicos de COVID-19 siguen siendo poco claros, especialmente entre los niños, aunque los datos de varios países, incluido China, sugieren que los casos pediátricos de esta enfermedad podrían ser menos graves y presentar síntomas diferentes a los adultos^{3,9}.

Estudios epidemiológicos informan que los niños han representado aproximadamente 2% de los casos diagnosticados en China, 1,2% de los casos en Italia y 5% en los Estados Unidos. En Canadá, hasta el 25 de abril, los niños ≤ 19 años representaron 4,7% de los casos confirmados¹⁰⁻¹². En México, según la Dirección General de Epidemiología, hasta el 21 de septiembre de 2020, se habían reportado 13 607 casos en menores de 19 años (1,95% del total de casos)¹³, de los cuales la mayoría experimentó una enfermedad mínima o leve que no requirió hospitalización.

Hay una serie de hipótesis postuladas que explican el menor riesgo de que los niños se infecten y/o se vean afectados por SARS-CoV-2. Estas incluyen diferencias en la cinética viral, una carga de patógenos

competidores en la mucosa y alteraciones en la respuesta inmune, incluida la susceptibilidad vascular a la infección por SARS-CoV-2. La enzima convertidora de angiotensina 2 es un mediador clave de la entrada del SARS-CoV-2 a la célula huésped en diferentes tipos de tejidos, y podría jugar un papel diferencial en la respuesta inflamatoria endotelial.

Otra hipótesis plantea que la posible asociación con otros virus respiratorios puede conferir inmunidad al SARS-CoV-2. Asimismo, se postula que los menores generan inmunidad natural con anticuerpos IgM, producida por las células B, que responden a antígenos nuevos, los cuales no se encuentran en los adultos. También se ha visto que los niños presentan menor producción de citocinas inflamatorias que los adultos. Adicionalmente, los niños, al no presentar comorbilidades como los adultos, tienen menos severidad de la enfermedad por SARS-CoV-2¹⁴⁻²⁰.

Esta enfermedad puede tener una amplia variedad de manifestaciones clínicas, que abarcan casos asintomáticos, cuadros de resfriado común, manifestaciones semejantes a las de la gripe, neumonía severa, síndrome de dificultad respiratoria agudo, sepsis, abdomen agudo, lesiones cutáneas, crisis convulsivas, choque séptico e incluso la muerte²¹⁻²³.

El síntoma más común reportado en niños es fiebre, seguido de rinorrea, tos, síntomas gastrointestinales, cefalea y mialgia; también se han descrito astenia, odinofagia, vómito, hiporexia y estornudos^{9,10,20,24,25}. Sin embargo, una proporción de niños con SARS-CoV-2 detectado por RT-PCR no tienen características clínicas o radiológicas de la enfermedad^{20,26,27}. Si bien se ha propuesto que ocurre transmisión vertical, existe evidencia que sugiere que la adquisición perinatal es poco probable en el contexto de las medidas de higiene adecuadas en el momento del parto (higiene de manos y uso de mascarilla quirúrgica en madres positivas al SARS-CoV-2)^{20,26}.

El estado proinflamatorio en niños puede estar asociado a COVID-19 severo similar al adulto^{9,20,28}. En algunas regiones se ha reportado un síndrome inflamatorio multisistémico (MIS-C) varias semanas después de una posible infección por SARS-CoV-2, detectado por inmunoglobulina G (IgG) positiva al virus, con complicaciones cardíacas graves que incluyen hipotensión, choque e insuficiencia cardíaca aguda, que se acompañan de marcadores inflamatorios

elevados^{29,30,31,32}. Además, se han observado trombosis y embolia pulmonar con niveles elevados de dímero-D y fibrinógeno en pacientes graves³³.

El estándar de oro para el diagnóstico de SARS-CoV-2, al igual que con otros coronavirus humanos, es la RT-PCR, que utiliza comúnmente genes que codifican la polimerasa interna dependiente de ARN y la glicoproteína de pico de superficie. La infección por SARS-CoV-2 también se puede determinar mediante la detección de anticuerpos contra el virus, que pueden ser útiles para ayudar en el diagnóstico de síndromes inflamatorios postinfecciosos en niños. El primer marcador serológico detectable son los anticuerpos totales, aunque el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) de IgM e IgG se ha documentado como positivo a los cuatro días de aparición de los síntomas²⁰.

Las alteraciones más frecuentes en los estudios de laboratorio en pacientes pediátricos son linfopenia, incremento de procalcitonina, dímero-D, creatinina, fracción MB y PCR³⁴. El engrosamiento bronquial leve y las opacidades en vidrio deslustrado son los principales hallazgos radiológicos en la radiografía de tórax o en la tomografía computarizada, y pueden ser evidentes en niños asintomáticos²⁰.

Debido a la situación actual de esta enfermedad, a la variabilidad de la presentación clínica reportada alrededor del mundo en pacientes pediátricos y al incremento constante de casos y muertes, la presente investigación plantea describir y analizar las características clínicas y epidemiológicas de población pediátrica con sospecha de COVID-19 del HGR C/MF N.º 1 en el IMSS de Cuernavaca, Morelos.

Métodos

Diseño de estudio

El presente es un estudio observacional, con una caracterización inicial de orden transversal analítico, y con un componente longitudinal o de seguimiento de un grupo de menores que presentaron desenlaces como mejoría, traslado o defunción por sintomatología respiratoria. El estudio se llevó a cabo en el Hospital General Regional con Medicina Familiar N.º 1, con información de niños atendidos de forma ambulatoria y hospitalizados en el IMSS de Cuernavaca, Morelos, Lic. Ignacio García Téllez (HGR C/MF N.º 1)

Población de estudio y fuentes

Correspondió a un grupo de niños y adolescentes, de ambos sexos, con sintomatología respiratoria como caso sospechoso o probable de COVID-19, que fueron atendidos de forma ambulatoria en medicina familiar, y otros que, por la sintomatología que presentaban, fueron llevados al servicio de urgencias pediátricas del hospital.

Esta información se registró y se sistematizó en expedientes clínicos, los cuales fueron la fuente principal, y se complementaron con los datos provenientes del Sistema Único de Información de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) y del Sistema Institucional de Optimización de Camas (SIOC).

Fueron incluidos para el análisis hombres y mujeres, recién nacidos hasta 15 años y 11 meses, derechohabientes del HGR C/MF N.º 1, Cuernavaca, Morelos, que fueron llevados a revisión con sintomatología respiratoria como caso sospechoso y/o probable de COVID-19; asimismo, se incluyeron hijos de madres con sospecha de la enfermedad, a quienes se les realizó prueba de RT-PCR. Se tuvo en cuenta a quienes recibieron tratamiento ambulatorio y a quienes por la sintomatología ameritaron hospitalización.

No se realizó estimación del tamaño de muestra, debido a que fueron incluidos todos los participantes que recibieron atención médica en medicina familiar o en el servicio de urgencias, desde el mes de abril hasta el 14 de septiembre de 2020.

En el componente transversal analítico, la variable dependiente correspondió al resultado del laboratorio clínico positivo (SARS-CoV-2) o negativo (agente infeccioso diferente a SARS-CoV-2). Para la presente investigación, se realizó una caracterización de variables sociodemográficas (sexo y edad), antecedentes clínicos (enfermedad crónica, obesidad, enfermedad neurológica, cardiopatía, alteraciones cromosómicas) y síntomas clínicos (crisis convulsivas, fiebre, tos, cefalea, odinofagia, malestar general, artralgias, mialgias, rinorrea, escalofrío, dolor abdominal, conjuntivitis, disnea, cianosis, dolor torácico, polipnea, irritabilidad y diarrea), así como diagnóstico de neumonía.

En el componente longitudinal, la variable dependiente correspondió al tiempo de estancia hospitalaria (fecha de egreso menos fecha de ingreso), sumado al resultado que tuvieron los pacientes al egreso (fallecido o no fallecido). Las variables independientes fueron las mismas respecto al componente transversal.

Procesamiento y análisis de información

Se realizó análisis transversal, con enfoque analítico, donde los casos correspondieron a los pacientes que fueron positivos para SARS-CoV-2; los controles fueron los pacientes negativos para este agente infeccioso. Se generó un análisis bivariado, con las variables independientes sociodemográficas, antecedentes clínicos y sintomatología clínica (incluidos los que requirieron o no hospitalización). Para realizar análisis bivariado se usó la prueba de chi-cuadrado y exacta de Fisher. Se empleó un valor $p < 0,05$ para identificar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

En el análisis longitudinal, se realizó un análisis bivariado y análisis múltiple. Para el análisis bivariado se realizaron gráficos de Kaplan Meier con la prueba de *log rank*. El análisis múltiple se empleó para evaluar el resultado del egreso hospitalario, empleando un análisis de regresión logística, en el cual la variable dependiente fue el resultado al final del egreso: 0 (mejoría), 1 (defunción). Las independientes fueron sexo, 0 (mujeres), 1 (hombres); diarrea 0 (no) 1 (sí); hospitalización 0 (ambulatorio) 1 (hospitalizado); y edad, la cual, solo con fines de análisis, se categorizó de la siguiente manera: 0 (recién nacido a 5 años), 1 (5 a 10 años), 2 (mayores de 10 años). Los datos obtenidos fueron registrados inicialmente en una base de datos de Excel, y el análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico STATA, versión 13.

Resultados

La muestra estuvo conformada por 98 niños clasificados como caso probable para COVID-19 (59 ambulatorios y 39 hospitalizados); a todos se le realizó prueba de RT-PCR. Del total de niños, 24 presentaron resultado positivo (24,5 %), mediana de edad de 64,4 meses (rango entre 0 a 202,9 meses), 43 eran de sexo femenino y 55, de sexo masculino. De los niños que tuvieron manejo ambulatorio, 14 presentaron resultado positivo. De los que requirieron manejo hospitalario, 10 fueron positivos.

Del total de niños, 84,7% alcanzaron la mejoría y fueron enviados a casa, mientras que 4 niños fueron trasladados a nivel superior de atención. De los 98 niños, 11 fallecieron, 7 con resultado negativo y por otras patologías no asociadas a infección por SARS-CoV-2. Los 4 restantes presentaron prueba positiva para SARS-CoV-2, y, además, tenían comorbilidades como desnutrición, hipotiroidismo congénito, retraso del desarrollo psicomotor, síndrome de Down y malformaciones congénitas.

La mayoría de los menores no presentaba una enfermedad preexistente (82,7%), sin embargo, 4 niños tenían obesidad, 4 presentaban antecedente de alguna enfermedad neurológica y 8 niños tuvieron diagnóstico de neumonía. Entre los síntomas reportados más frecuentes estuvieron: fiebre (87,8%), tos (76,5%), cefalea (55,1%), irritabilidad (44,9%), odinofagia (43,9%), malestar general (40,8%), mialgias (41,8%), escalofrío (41,8%), inicio súbito (39,8%), artralgias (37,8%), rinorrea (32,6%), disnea (28,6%), diarrea (27,6%), y crisis convulsivas (3%).

Se realizó análisis bivariado, en donde la variable dependiente fue el resultado de la RT-PCR (positivo o negativo). Como se reportó previamente, para este análisis se empleó la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según las características de la variable. No se encontró asociación entre el sexo, la condición de ambulatorio u hospitalizado o el desenlace (mejoría/defunción) con el resultado de la prueba ($p > 0,05$) (ver **Tabla 1**).

Al analizar las comorbilidades de los niños, se encontró una diferencia estadísticamente significativa marginal entre quienes tuvieron diagnóstico de neumonía, según el resultado de la prueba ($p = 0,047$). Para otras patologías crónicas y para la obesidad, se identificaron diferencias más frecuentes en aquellos niños con resultado negativo. Por el contrario, en niños con enfermedades neurológicas, el resultado positivo fue más prevalente, sin embargo, ninguna de estas diferencias fue significativa ($p > 0,05$) (ver **Tabla 2**).

Cuando se evaluó la sintomatología de los niños, se identificaron resultados estadísticamente significativos entre aquellos que presentaron fiebre ($p = 0,035$), escalofrío ($p = 0,016$) y diarrea ($p = 0,005$). Para los demás pacientes, con otros síntomas y signos, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Análisis de supervivencia

Se realizó un análisis bivariado de supervivencia, por medio de una prueba de *log rank*, la cual arrojó que los niños que estuvieron hospitalizados ($p = 0,0001$), y aquellos que tuvieron diagnóstico clínico de neumonía ($p = 0,0039$), tuvieron una menor supervivencia que aquellos que recibieron cuidados en casa y no presentaron neumonía.

De igual forma, se comparó la supervivencia entre los niños, según la presencia o ausencia de síntomas; se encontró que quienes presentaron fiebre, diarrea, disnea, irritabilidad y malestar general tuvieron una menor supervivencia que aquellos que no presentaron estos síntomas, sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Por último, se evaluó si el sexo estaba relacionado con la supervivencia, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En el análisis múltiple se observa que el riesgo de muerte fue 26 veces más alto en pacientes que requirieron hospitalización, lo que generó intervalos muy amplios por el poco tamaño de la muestra (IC 95% de 2,6 a 258,2); este factor fue estadísticamente significativo ($p < 0,01$), ajustado por las demás variables incluidas en el modelo (diarrea, sexo, y edad categorizada). El antecedente de diarrea también generó un riesgo de muerte de 3,3, no obstante, no fue estadísticamente significativo ($p > 0,05$) (ver **Tabla 3**).

Adicionalmente, se compararon los resultados de este estudio con otras investigaciones con características similares (ver **Tabla 4**).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de población pediátrica con sospecha de COVID-19 en el IMSS, Cuernavaca, Morelos.

Variable	Positivo n (%)	Negativo n (%)	Valor de p
Sexo			0,242
Hombres	11 (45,8)	44 (59,5)	
Mujeres	13 (54,2)	30 (40,5)	
Hospitalización			0,829
Ambulatorio	14 (58,3)	45 (60,8)	
Hospitalización	10 (41,7)	29 (39,2)	
Tipo de egreso			0,594
Defunción	4 (16,7)	7 (9,5)	
Mejoría	16 (66,6)	64 (86,5)	
Traslado	4 (16,7)	3 (4,0)	
Diagnósticos			0,047
Neumonía	8 (33,3)	11 (14,9)	
Antecedentes			

Enfermedad crónica	4 (16,7)	13 (17,6)	0,919
Obesidad	1 (4,2)	3 (4,0)	0,981
Enfermedad neurológica	2 (8,3)	2 (2,7)	0,226
Síndrome de Down	2 (8,3)	0	0,96
Cardiopatías congénitas	1 (4,2)	1 (4,2)	0,84
Desnutrición	4 (16,7)	2 (2,7)	0,75
Síntomas			
Inicio súbito	8 (33,3)	31 (41,9)	0,457
Fiebre	24 (100)	62 (83,8)	0,035
Tos	19 (79,2)	56 (75,7)	0,726
Cefalea	11 (45,8)	43 (58,1)	0,293
Odinofagia	8 (33,3)	35 (47,3)	0,231
Malestar general	15 (62,5)	26 (35,14)	0,045
Mialgias	7 (29,2)	34 (45,9)	0,148
Artralgias	7 (29,2)	30 (40,5)	0,318
Rinorrea	9 (37,5)	23 (31,1)	0,56
Escalofrío	5 (20,8)	36 (48,7)	0,016
Dolor abdominal	5 (20,8)	8 (10,8)	0,208
Conjuntivitis	1 (4,2)	7 (9,5)	0,675
Disnea	8 (33,3)	20 (27,0)	0,552
Cianosis	3 (12,5)	5 (6,8)	0,401
Dolor torácico	2 (8,3)	6 (8,1)	0,631
Polipnea	2 (8,3)	4 (5,4)	0,457
Irritabilidad	11 (45,8)	33 (44,6)	0,916
Diarrea	12 (50)	15 (20,3)	0,005
Rechazo al alimento	5 (20,8)	3 (4,0)	0,252
Crisis convulsivas	3 (12,5)	1 (1,4)	0,342
Vómito	3 (12,5)	2 (2,7)	0,421
Alteraciones dérmicas	3 (12,5)	4 (5,4)	0,223

Tabla 2. Probabilidad de muerte en pacientes pediátricos en el Hospital General Regional con Medicina Familiar N.º 1 IMSS, Cuernavaca, Morelos

Variable	Bivariado		
	n	%	Valor p ^(a)
Sexo			0,0783
Mujeres	3	27,27	
Hombres	8	72,72	
Hospitalización			0,0001
Ambulatorio	0	0	
Hospitalizado	11	100	
Fiebre			0,261
No	0	0	
Sí	11	100	
Malestar general			0,177
No	4	36,36	
Sí	7	63,64	
Diarrea			0,208
No	6	54,55	
Sí	5	45,45	
Disnea			0,138
No	4	36,36	
Sí	7	63,64	
Neumonía			0,0039
No	3	27,27	
Sí	8	72,73	
Irritabilidad			0,123
No	4	36,36	
Sí	7	63,64	

a) Prueba exacta de Fisher

**Multimorbilidad y resultados clínicos de una población pediátrica con sospecha de COVID-19
atendida en un hospital mexicano**

Tabla 3. Factores asociados a mortalidad por síntomas respiratorios en población pediátrica con sospecha de COVID-19 en el IMSS de Cuernavaca - Morelos.

Mortalidad	OR	IC 95%	Valor p
Diarrea	3,33	0,75-14,67	0,112
Sexo	1,34	0,26-6,83	0,727
Hospitalización	26,06	2,63-258,23	0,005
Edad 2	3,01	0,41-22,53	0,284
Edad 3	1,02	0,0812,55	0,989

Tabla 4. Características clínicas y epidemiológicas en niños con prueba de RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 del HGR C/MF N.º 1 Cuernavaca y otros reportes internacionales.

Variable	Rodríguez and Barreto n = 24	Parri (39) n = 170	Qiu (34) n = 36	Lu (9) n = 171	Dong (37) n = 731	Bialek (28) n = 291	Götzinger (38) n = 582
Lugar	Cuernavaca, México	Italia	Zheihan China	Wuhan China	Shanghái China	Estados Unidos	Europa
Edad^(a)	5,4 (0-16)	3,7 (0-10,7)	8,3 (0-16)	6,7 (0-15)	10 (0-18)		5 (0,5-12)
Sexo							
Hombres	11 (45,8)	95 (56)	23 (64)	104 (60,8)	420 (57,5)		311 (53)
Mujeres	13 (54,1)	75 (44)	13 (36)	67 (39,2)	311 (21,5)		271 (47)
Hospitalización							
Ambulatorio	14 (58,3)	55 (32)		149 (87)			
Hospitalización	10 (41,7)	115 (68)		21 (13)			
Tipo de egreso							
Defunción	4 (16,7)	0		1 (1)	1 (0,1)		
Mejoría	16 (66,6)	170 (100)		170 (99)	730 (99,9)		
Traslado	4 (16,7)						
Antecedentes							
Enfermedad Crónica	4 (16,7)	38 (22)					145 (25)
Obesidad	1 (4,2)						
Cardiopatías	1 (4,2)						25 (4)
Síndrome de Down	2(8,3)						10 (2) ^(b)
Neumonía	8 (33,3)		19 (53)	111 (64,9)	321 (43,9)		93 (47)
Síntomas							
Fiebre	24 (100)	82 (48)	13 (36)	71 (41,5)		163 (56)	379 (65)
Tos	19 (79,2)	73 (43)	7 (19)	83 (48,5)		158 (54)	
Rechazo a la alimentación	5 (20,8)	42 (35)					
Cefalea	11 (45,8)	8 (5)	3 (8)			81 (28)	70 (12)
Odinofagia	8 (33,3)	10 (6)	2 (6)			71 (24)	
Crisis convulsivas	3 (12,5)						
Malestar general	15 (62,5)	25 (15)		13 (7,6)			
Vómito	3 (12,5)	24 (14)		11 (6,4)		21 (11)	
Rinorrea	9 (37,5)	34 (20)		13 (7,6)		21 (7,2)	
Escalofrío	5 (20,8)						
Dolor abdominal	5 (20,8)	13 (8)				17 (5,8)	

Disnea	8 (33,3)	14 (8)	1 (3)	39 (13)
Cianosis	3 (12,5)	2 (1)		
Polipnea	2 (8,3)		49 (29)	
Irritabilidad	11 (45,8)			
Diarrea	12 (50)	19 (11)	15 (8,8)	37 (13)
Mareo		16 (9)		
Náusea		12 (7)		
Alteraciones dérmicas	2 (8,3)	10 (6)		

a) En la variable edad se indica la mediana en años.

b) En el estudio realizado en Europa por Götzinger *et al.* se reportan únicamente alteraciones cromosómicas no especificadas.

Discusión

Hasta finales de 2020, no se encontraba evidencia clara y precisa sobre COVID-19 en niños. Los reportes a nivel mundial mencionan menor severidad en comparación con los adultos, debido a las diferencias en las manifestaciones clínicas y en la respuesta fisiopatológica, soportada en las hipótesis inicialmente planteadas entre estos dos grupos poblacionales^{9,14-20,33}. En el presente estudio se describen las principales características clínicas y epidemiológicas de la población pediátrica con sospecha de COVID-19 del HGR C/MF N.º 1 en el IMSS de Cuernavaca, Morelos, se contó con una muestra de 98 niños, de los cuales 24 presentaron resultado positivo para SARS-CoV-2, detectado mediante RT-PCR. Entre los niños positivos, 14 (58,3 %) tuvieron manejo ambulatorio y 10 (41,6 %) fueron hospitalizados debido a sus condiciones clínicas. Del total de niños con resultado positivo, 4 fallecieron (16,6 %), los niños hospitalizados presentaron mayor riesgo de mortalidad.

La proporción de casos confirmados por RT-PCR en este estudio fue de 24,4 %, en comparación con lo reportado por Dong *et al.*, en cuyo estudio la proporción de casos confirmados fue de 34,1 %³⁵. Al comparar ambos estudios, es importante recordar que el número de casos positivos reales hasta la fecha es incierto debido a que, aunque la especificidad de la prueba es hasta de un 95 %, la sensibilidad de la prueba es del 70 %³⁵, además, el número de pruebas realizadas en cada país varía de acuerdo a sus políticas internas, lo cual afecta la estimación de la incidencia real de la enfermedad³⁶.

Del total de pacientes sospechosos, se encontró una proporción de niños del 56,1 %, cifra similar a la reportada en el estudio de Dong *et al.*, en donde la proporción de niños fue del 56,6 %; no se encontraron diferencias significativas entre niños y niñas³⁷. La mediana de edad en el presente estudio es de 5,4 años, igual a la reportada en Europa³⁸.

En cuanto a las características clínicas, entre los casos confirmados, se encontraron como síntomas principales fiebre (100 %), tos (79,2 %), malestar general (62,5 %), diarrea (50 %) cefalea (45,8 %) e irritabilidad (45,8 %); de estos, el 33,3 % tuvo diagnóstico de neumonía. En contraste, estudios realizados en Italia por Parri *et al.*³⁹ reportan como síntoma principal fiebre (48 %), tos (43 %), rechazo a la alimentación (35 %) y rinorrea (20 %), y el estudio realizado en Zhejiang por Qiu *et al.*³⁴ reporta 53 % de casos con diagnóstico de neumonía y como síntomas principales fiebre (36 %), tos (19 %) y cefalea (8 %) (ver [Tabla 4](#)).

En el presente estudio, los niños hospitalizados presentaron menor supervivencia, de los casos positivos se encontró una tasa de letalidad del 16,6 %, que contrasta con los reportes de China, donde la tasa de letalidad es menor al 1 %^{9,37}, y los de Italia, donde no se reportan defunciones³⁹, esto hace referencia a la gravedad de la enfermedad de los pacientes de este estudio. De los cuatro niños con desenlace fatal, el primero ingresó referido de otro hospital con antecedente de probable broncoaspiración y retraso en el desarrollo; el segundo, con antecedente de desnutrición, retraso del desarrollo, y presentó a su ingreso datos de insuficiencia respiratoria severa y choque séptico; el tercero, con antecedente de síndrome de Down, desnutrición severa y atresia tricuspídea, ingresó por crisis de hipoxia; y el cuarto, sin comorbilidades, ingresó por estado epiléptico.

En la población de niños estudiados, no se documentó ningún caso con datos clínicos de síndrome inflamatorio multisistémico, en contraste con reportes como el de Chiotos *et al.*⁴⁰, donde se describen estos síntomas en niños estadounidenses asociados a infección por SARS-CoV-2.

Respecto a las comorbilidades en los niños, 4 (16,7 %) tenían antecedente de enfermedad crónica; 2 (8,3 %), síndrome de Down; 1 (4,2 %), obesidad, y un 1 niño (4,2 %), cardiopatía. La proporción de enfermedades

crónicas y obesidad fue casi igual entre aquellos en los que se les confirmó la enfermedad por RT-PCR (4,2 %) y en los que no (4 %), sin embargo, sí fue mayor, en los casos positivos, la presencia de diagnóstico de neumonía (33,3 %).

Es importante mencionar que el presente estudio tiene una serie de limitantes y fortalezas. Una de las limitantes es la obtención de los datos de fuentes secundarias, es decir, los registros orientados al manejo clínico y epidemiológico que ha dispuesto el IMSS para pacientes con sintomatología respiratoria no son obtenidos con fines de investigación, por tanto, en el componente transversal, en el seguimiento y registro posterior, se encontraron problemas de registro de algunos de estos. Otra limitante correspondió a la muestra estudiada, fueron menos de 100 pacientes, y en especial menos de 30 que dieron positivo para SARS-CoV-2, lo cual imposibilitó realizar un análisis de supervivencia múltiple por el bajo número de “fallas” en la población estudiada. De igual forma, los “factores pronósticos” identificados con el análisis de regresión logística evidencian el problema del tamaño de muestra, por los intervalos de confianza muy amplios y la ausencia de significancia estadística para el antecedente de diarrea.

No obstante, las potenciales limitantes, esta es una investigación que presenta resultados de pacientes con sintomatología de COVID-19 (cerca de una cuarta parte de ellos confirmados), lo cual está dentro de las primeras evidencias de esta patología en niños de México y de América Latina. El estudio fue realizado en un hospital público de segundo nivel de atención, que concentra a la mayoría de los pacientes pediátricos con sospecha de COVID-19 del estado de Morelos, esto abre la oportunidad para realizar futuras investigaciones con diseños epidemiológicos con mayor fortaleza metodológica que permitan evaluar causalidad entre los factores de riesgo y la infección por SARS-CoV-2 en niños mexicanos.

Consideraciones éticas

Para la realización de este estudio, el grupo de investigadores se apegó a lo establecido en el Reglamento de la Ley General De Salud en Materia de Investigación en Salud, en especial el artículo 13. El protocolo fue aprobado por los comités de ética e investigación del IMSS. La investigación se apegó al principio bioético de autonomía establecido en el informe Belmont y el código de Núremberg.

Solo el grupo de investigadores tuvo acceso y uso de la información recabada, la cual se usó exclusivamente con fines de investigación. Se garantizó la confidencialidad de la información, respetando el anonimato de los participantes, por lo que, por ningún motivo, se revelaron datos personales de ninguno de ellos.

Conflicto de interés

Los investigadores declaran que no existe ningún conflicto de interés

Referencias

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8): 727-733. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Novales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr.* 2019; 86(6): 213-218.
3. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel Coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020; 382(13): 1199-1207. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
4. Dong Y, Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics.* 2020; 145(6): e20200702. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
5. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recommendations on the clinical management of the COVID-19 infection by the «new coronavirus» SARS-CoV2. Spanish Paediatric Association working group. *An Pediatr.* 2020; 92(4): 241.e1-241.e11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001>
6. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Rev Microbiol.* 2019; 17: 181-192. doi: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
7. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus (COVID-19). Washington D. C: OPS. 15 oct 2020. 13 p.
8. Secretaría de Salud, Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Comunicado técnico diario COVID-19 MÉXICO. Ciudad de México:

- Gobierno de México. 8 mayo 2020. 2 p. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/551325/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2020.05.08.pdf
9. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in children. *N Engl J Med*. 2020; 382(17): 1663-1665. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
 10. Chang TH, Wu JL, Chang LY. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc*. 2020; 119(5): 982-989. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.007>
 11. Canadian Paediatric Society. Update on COVID-19 epidemiology and impact on medical care in children. Ottawa: CPS. 2020 Apr. Available at: <https://www.cps.ca/en/documents/position/update-on-covid-19-epidemiology-and-impact-on-medical-care-in-children-april-2020>
 12. Carlotti AP de C, de Carvalho WB, Johnston C, Rodriguez IS, Delgado AF. Covid-19 diagnostic and management protocol for pediatric patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2020; 75: 1894. doi: <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1894>
 13. Datos Abiertos Dirección General de Epidemiología [Internet]. Ciudad de México: Secretaría de Salud. c2022. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>
 14. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauv e LJ, Vallance BA, et al. Severe COVID-19 Infection and pediatric comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *International J Infect Diseases*. 2021; 103: 246-256. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.163>
 15. Steinman JB, Lum FM, Ho PPK, Kaminski N, Steinman L. Reduced development of COVID-19 in children reveals molecular checkpoints gating pathogenesis illuminating potential therapeutics. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020; 117(40): 24620-24626. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.2012358117>
 16. 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. doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03322-y>
 17. Carsetti R, Quintarelli C, Quinti I, Piano Mortari E, Zumla A, Ippolito G, et al. The immune system of children: the key to understanding SARS-CoV-2 susceptibility? *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(6): 414-416. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30135-8](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30135-8)
 18. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *Jama*. 2020; 323(23): 2427-2429. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8707>
 19. Frenkel LD, Gómez F, Bellanti JA. COVID-19 in children: Pathogenesis and current status. *Allergy Asthma Procs*. 2021; 42(1): 8-15 doi: [10.2500/aap.2020.42.200104](https://doi.org/10.2500/aap.2020.42.200104)
 20. Williams PCM, Howard-Jones AR, Hsu P, Palasanthiran P, Gray PE, McMullan BJ, et al. SARS-CoV-2 in children: spectrum of disease, transmission and immunopathological underpinnings. *Pathology*. 2020; 52(7): 801-808. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2020.08.001>
 21. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents a systematic review. *JAMA pediatrics*. 2020; 174(9): 882-889. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1467>
 22. Dirección normativa de salud. Guía Operativa para el manejo Integral del paciente pediátrico con sospecha o confirmación de COVID-19. Ciudad de México: ISSTE. 10 Abr 2020. 70 p. Disponible en: https://funsalud.org.mx/wp-content/uploads/2020/04/7._Gui a-Atención-Integral-al-Paciente-Pedia trico-con-COVID19-v15.04.20.pdf
 23. Cabrero-Hernández M, García-Salido A, Leoz-Gordillo I, Alonso-Cadenas JA, Gochi-Valdovinos A, González Brabin A, et al. Severe SARS-CoV-2 infection in children with suspected acute abdomen: a case series from a tertiary hospital in Spain. *Pediatric Infect Dis J*. 2020; 39(8): 195-1988. doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002777>
 24. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with Covid-19 in pediatric emergency departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020; 383(2):187-90. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007617>
 25. Tung Ho CL, Oligbu P, Ojubolamo O, Pervaiz M, Oligbu G. Clinical Characteristics of Children with COVID-19. *AIMS Public Health*. 2020; 7(2): 258-273. doi: <https://doi.org/10.3934/publichealth.2020022>
 26. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatrics*. 2020; 174(7): 722-725. doi: [10.1001/jamapediatrics.2020.0878](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878)
 27. Sola A, Maksimovic L, Montes-Bueno MT, Rodríguez S, Cardetti M, Golombek SG, et al. Sociedad Iberoamericana de Neonatolog a y COVID-19 perinatal: Información y recomendaciones de SIBEN. *EDISIBEN*. Abril 17

2020. 69 p. Disponible en: <https://www.siben.net/images/files/sibensarscov2covid19asolav2.pdf>
28. Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara LA, Pilishvili T, Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(14): 422-426. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
29. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(32): 1074-1080. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e2>
30. Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, Patel AB, Regan J, Arya P, et al. Pediatric SARS-CoV-2: clinical presentation, infectivity, and immune responses. *J Pediatr.* 2020; 227: 45-52.e5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.037>
31. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020; 395(10239): 1771-1778. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
32. Riphagen S, Gómez X, González-Martínez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020; 395(10237): 1607-1608. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
33. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(6): 363-374. doi: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
34. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(6): 689-696. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5)
35. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ* 2020; 369: m1808 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1808>
36. Parri N, Magistà AM, Marchetti F, Cantoni B, Arrighini A, Romanengo M, et al. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. *Eur J Pediatr.* 2020; 179(8): 1315-1323. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03683-8>
37. Dong Y, Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics.* 2020; doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
38. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julían A, Lanasa M, Lancelli L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020; 4(9): 653-661. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30177-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30177-2)
39. Parri N, Lenge M, Cantoni B, Arrighini A, Romanengo M, Urbino A, et al. COVID-19 in 17 Italian pediatric emergency departments. *Pediatrics.* 2020; 146(6): e20201235. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1235>
40. Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, Blatz AM, Chang J, Diorio C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus 2019 pandemic: a case series. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020; 9(3): 393-398. doi: <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa069>