

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**FACTORES PRONÓSTICOS PARA ENFERMEDAD GRAVE POR COVID-19 EN
NIÑOS; ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL EN MÉXICO.**

Por

DRA. MARISELA MENDOZA GARZA

**Como requisito parcial para obtener el grado de
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

Abril 2024

FACTORES PRONÓSTICOS PARA ENFERMEDAD GRAVE POR
COVID-19 EN NIÑOS; ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO.

Aprobación de la tesis:



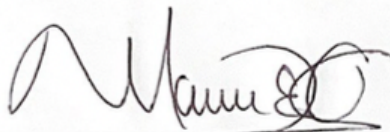
Dra. Med. Consuelo Treviño Garza
DIRECTORA DE LA TESIS



Dra. Med. Consuelo Treviño Garza
COORDINADORA DE ENSEÑANZA



Dr. Fernando García Rodríguez
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN



Dr. Manuel Enrique de la O Cavazos
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
SUBDIRECTOR DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres por todo el apoyo durante todo este largo camino desde que entre a medicina, por siempre darme la mano cuando más la he necesitado, por siempre darme las palabras correctas cuando quise darme por vencida.

A mis hermanos Perla, Ricardo y Juan Carlos por ser una pieza clave muy importante en mi desarrollo personal y profesional.

A mi maestro Dr. Fernando Montes, por ser mi guía, inspiración y ejemplo de siempre ser mejor estos tres años de residencia.

A la Dra. Consuelo Treviño, el Dr. Iván Castillo y el Dr. Gerardo Palacios por su paciencia y apoyo durante la realización de esta tesis.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	9
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	12
Capítulo III	
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	18
Capítulo IV	
4. JUSTIFICACIÓN.	19
Capítulo V	
5. HIPÓTESIS.	20
Capítulo VI	
6. OBJETIVOS	21
6.1 Objetivo principal	21
6.2 Objetivos secundarios	21

Capítulo VII

7. MATERIAL Y MÉTODOS	22
7.1 Descripción del diseño	22
7.2 Criterios de inclusión	23
7.3 Criterios de exclusión	23
7.4 Criterios de eliminación	23
7.5 Metodología	24
7.6 Tamaño de la muestra	25
7.7 Análisis estadístico.	26
7.8 Mecanismos de confidencialidad.	27

Capítulo VIII

8. RESULTADOS.	28
------------------------	----

Capítulo IX

9. DISCUSIÓN	32
------------------------	----

Capítulo X

10. CONCLUSIÓN	36
--------------------------	----

Capítulo XI

11. ANEXOS37

11.1 Carta aprobación de protocolo por el Comité de
Ética y Comité de Investigación38

Capítulo XII

12. BIBLIOGRAFÍA 39

Capítulo XIII

13. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO 44

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Características clínicas de 129 pacientes con COVID-19 clasificados en base a si presentaron enfermedad grave o no grave.....	29
2. Laboratorios de ingreso de 129 pacientes internados con COVID-1 clasificados en si presentaron enfermedad grave o no grave.....	30
3. Evolución de oxigenoterapia y desenlaces durante internamiento de 129 pacientes con COVID-19 clasificados en base a si presentaron enfermedad grave o no grave.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS

SARS-CoV2: síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2

OMS: Organización Mundial de la Salud

COVID-19: coronavirus humano 2019

CDC: Centro para el Control y Prevención de Enfermedades

PCR: Prueba de reacción de cadena de polimerasa

ARN: ácido ribonucleico

BUN: Nitrogeno de la urea

PCR: Proteína C Reactiva

AST: Aspartato aminotransferasa

ALT: Alanin aminotransferasa

FA: Fosfatasa alcalina

DHL: Deshidrogenasa lactica

ACE2: enzima convertidora de angiotensina 2

CAPÍTULO I

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En diciembre de 2019, se detectaron casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, China, vinculados a un mercado de mariscos local. La rápida respuesta de la CDC identificó un nuevo tipo de coronavirus, llamado SARS-CoV-2, responsable de la enfermedad COVID-19, declarada pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020. Aunque los adultos son más susceptibles, ha habido un aumento en casos pediátricos. Ante el riesgo de aparición de nuevas variantes y la flexibilización de restricciones, entender la enfermedad en niños y los factores de riesgo que los llevan a presentar complicaciones es crucial para implementar medidas preventivas y una intervención temprana adecuada.

OBJETIVO: Identificar aquellos factores pronóstico que se asocien de manera independiente con enfermedad grave o muerte por COVID-19 en niños y adolescentes.

MATERIAL Y MÉTODOS: Es un estudio de casos y controles, retrospectivo y prospectivo, se incluyeron todos los pacientes menores de 16 años con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante PCR, atendidos en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” durante el periodo del 01 de marzo del 2020 hasta febrero del 2023, que requirieron manejo intrahospitalario por enfermedad leve-moderada o grave por COVID-19. Se realizó una base de datos donde se recopiló información sobre antecedentes relevantes, mediciones antropométricas, resultados de laboratorios y evolución de la enfermedad mediante requerimiento de oxígeno, así como los desenlaces clínicos como el

alta médica o la defunción en la población de estudio. Para el análisis descriptivo de los resultados se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes en caso de variables cualitativas y medianas con valores mínimo y máximo en el caso de variables cuantitativas. Para el análisis diferencial se utilizó la prueba de Chi-cuadrada de Pearson para variables cualitativas y la prueba de U de Mann-Whitney para variables cuantitativas, con un valor significativo $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se reclutaron un total de 129 pacientes, se incluyeron 22 (17%) pacientes con enfermedad grave y 107 (83%) pacientes con enfermedad leve-moderada. Se observó que la edad menor a un año se asoció en mayor medida con enfermedad grave por COVID-19 ($p 0.031$). Se estudiaron comorbilidades como la prematurez, enfermedades hemato-oncológicas, trastornos del neurodesarrollo, obesidad, enfermedades endocrinológicas, pulmonares, renales, y cardíacas en ambos grupos sin embargo no hubo una diferencia significativa entre ellos. ($p 0.534$). Signos y síntomas como la fiebre, taquipnea, disnea e intolerancia a la vía oral como inicio de cuadro clínico, se presentaron en mayor medida en los pacientes del grupo de enfermedad grave. Otro parámetro importante, la leucocitosis y niveles elevados de DHL y BUN se presentaron en mayor medida en los laboratorios de ingreso de los pacientes con evolución desfavorable de la enfermedad, en donde también se pudo observar que estos pacientes requirieron mayor estancia hospitalaria con una mediana de 9 días, así como aumento en el requerimiento de oxígeno durante la misma. Se registraron 7 defunciones (5.4%) en nuestra población de estudio, todas ellas pertenecientes al grupo de pacientes con enfermedad grave.

CONCLUSIÓN: Conocer los factores pronósticos que se asocien a una evolución adversa en la población pediátrica, nos permitirá ante el riesgo de aparición de nuevas variantes de SARS-CoV2, educar tanto a la población en general como a los trabajadores de la salud sobre la importancia de continuar con las medidas de protección, que ayudarán a disminuir la propagación del virus, así como proteger a la población más vulnerable. Es crucial, de igual manera, realizar intervención temprana en aquellos pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, especialmente en menores de un año o con condiciones médicas subyacentes para evitar la progresión a enfermedad grave o complicaciones derivadas.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, en Wuhan China, surgieron informes sobre casos de neumonía de causa desconocida, cuyos pacientes fueron vinculados a un mercado de mariscos de dicha comunidad. Para abordar esta preocupante situación, el 31 de diciembre del 2019, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) desplegó un equipo de respuesta rápida en colaboración con las autoridades sanitarias locales para llevar a cabo una exhaustiva investigación epidemiológica y etiológica; [1]

Durante esta investigación, se utilizaron células del epitelio respiratorio humano para aislar un nuevo coronavirus, inicialmente denominado 2019-nCov. Este virus representa el séptimo miembro identificado hasta el momento de la familia de coronavirus que afecta a los seres humanos. Se trata de virus ARN de cadena positiva envueltos, pertenecientes al subgénero de los betacoronavirus. [1]

Este agente viral fue posteriormente designado como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), siguiendo la práctica establecida para nombrar los virus de esta especie y en relación con el prototipo de SARS-CoV [2].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) posteriormente introdujo el nombre de enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) para referirse al padecimiento causado por la infección de este virus [2]

El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró oficialmente la epidemia de COVID-19 como una pandemia, marcando un hito crucial en la lucha global contra esta enfermedad. Desde entonces, el mundo ha sido testigo del devastador impacto de esta pandemia, con millones de vidas perdidas y una alta virulencia que ha generado fenómenos económicos y sociales sin precedentes. Las medidas preventivas implementadas por gobiernos nacionales e internacionales incluyen el cierre de establecimientos no esenciales y restricciones de movimiento, limitando las actividades a la adquisición de alimentos, medicamentos y atención médica para casos sospechosos, así como el uso obligatorio de cubrebocas en toda la población, con el propósito de limitar los contagios así como la protección de los grupos más vulnerables.[1]

A medida que la pandemia fue evolucionando, se observó que los adultos son más susceptibles a contraer la enfermedad y sufrir evolución más desfavorable, sobre todo en aquellos que tienen comorbilidades asociadas como la edad avanzada, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad por mencionar algunas.[4][5][6]. Sin embargo, desde el primer caso registrado en un paciente pediátrico con SARS-CoV2 en China en enero del 2020 [7], se ha observado un aumento significativo en el número de niños infectados en todo el mundo.

Este hecho ha generado una preocupación adicional y ha destacado la importancia de comprender mejor cómo el virus afecta a diferentes grupos de edad, así como a las poblaciones que las comorbilidades los hacen más susceptibles. Por lo tanto a medida que continuamos enfrentando esta crisis global, es fundamental seguir investigando y desarrollando estrategias efectivas para proteger a todas las poblaciones, incluidos los niños, contra la propagación y las consecuencias de esta enfermedad.

Hasta el 21 de enero del 2024 se habían reportado 774,395,593 casos de COVID-19 de los cuales 7.7 millones fueron reportados en México. En cuanto a la población pediátrica a finales del año 2022 se habían registrado aproximadamente 1.9 millones de casos en el mundo de niños y adolescente con COVID-19.[3][8].

Hasta el 30 de abril del 2022 en México se registraron en el SISVER, 353,317 casos confirmados en menores de 18 años, reportándose 1,268 defunciones confirmadas en este grupo de edad, de las cuales 80 se reportaron en nuestro estado. [9] La enfermedad ha tenido un menor impacto en términos de morbilidad y mortalidad en la población pediátrica, pues menos del 5% de los casos totales ocurren en niños, siendo baja la mortalidad en este grupo etario. [10][11].

Aunque es comúnmente conocido que el virus afecta principalmente las vías respiratorias inferiores, manifestándose en las personas con síntomas como fiebre, rinorrea y tos, también es importante destacar que en algunos casos se pueden experimentar síntomas adicionales como náuseas, vómitos y diarrea.

No obstante, en situaciones más graves, los pacientes pueden desarrollar dificultad respiratoria significativa, incluyendo taquipnea, disnea e incluso hipoxemia.[12]

Es importante señalar que aquellos pacientes con comorbilidades preexistentes enfrentan un riesgo mayor de presentar un curso crítico de la enfermedad, pudiendo llegar a desarrollar insuficiencia orgánica múltiple y eventualmente, la defunción.(8) En los primeros estudios realizados en niños se observó que la infección en menores de un año, la obesidad infantil y los pacientes inmunocomprometidos presentan mayor riesgo de presentar enfermedad grave por COVID-19. [10][13][14]

Durante el transcurso de la pandemia, se establecieron múltiples centros hospitalarios dedicados exclusivamente a la atención de pacientes confirmados o sospechosos de COVID-19, con el fin de contener la propagación de los casos. En estos centros, se llevaban a cabo pruebas rápidas de antígeno o la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para confirmar la presencia del virus, lo que permitía iniciar rápidamente el aislamiento y el tratamiento adecuado de los pacientes afectados. Además, se implementaban medidas de contención y seguimiento para aquellas personas que hubieran estado en contacto con un caso confirmado de COVID-19, con el objetivo de detectar posibles nuevos contagios y evitar la propagación del virus dentro de la comunidad.

En Nuevo León, se implementaron centros de Drive-Thru donde se llevaban a cabo pruebas PCR y posteriormente pruebas rápidas para la detección y confirmación de casos sospechosos de COVID-19 [15]. Esta medida permitía que aquellos con resultados positivos cumplieran con el aislamiento en sus hogares o recibieran atención médica temprana en los centros hospitalarios designados.

En el Hospital Universitario “José E. González”, sede de nuestra investigación, el cual es un hospital de tercer nivel en Nuevo León, México, cuenta con una extensión denominada “Torre HU” la cual fue asignada para la atención exclusiva de casos sospechosos o confirmados de COVID-19, el cual inició sus operaciones en marzo del 2020. Este edificio estaba equipado con un piso dedicado a la recepción de pacientes y la realización de pruebas confirmatorias, una unidad de cuidados intensivos para aquellos pacientes que requerían ventilación mecánica invasiva, una unidad de cuidados intermedios para pacientes con cánulas de alto flujo, así como tres pisos de hospitalización para casos leves a moderados.

El departamento de Pediatría asumía la responsabilidad de la atención de todos los pacientes menores de 16 años que ingresaban a cualquier área del edificio, proporcionando seguimiento a través de expedientes clínicos y una base de datos. Los pacientes pediátricos fueron clasificados en dos categorías: enfermedad leve-moderada, que incluía aquellos que requerían hospitalización debido a intolerancia a la vía oral, deshidratación moderada-severa que requerían terapia intravenosa, o aquellos con necesidad de oxígeno suplementario de bajo flujo a través de

puntas nasales o mascarilla reservorio; y casos graves, que abarcaban aquellos que necesitaban cánulas de alto flujo o intubación orotraqueal.

A medida que pasaron los meses, la acumulación de estudios médicos proporcionó un mayor entendimiento sobre el comportamiento de la enfermedad. Las medidas de prevención y contención implementadas por los gobiernos nacionales e internacionales, junto con el inicio de la vacunación en 2021, contribuyeron a reducir significativamente el número de casos de COVID-19 en todo el mundo. Sin embargo, la aparición de nuevas variantes de SARS-CoV-2, cuyas características y gravedad son aún desconocidas, plantea un nuevo desafío, especialmente ahora que las restricciones se han relajado.

Es crucial comprender los factores pronósticos que pueden llevar a la población pediátrica a desarrollar una enfermedad grave, especialmente ante la incertidumbre generada por las nuevas variantes.

Por lo tanto, se llevará a cabo un estudio de los casos atendidos en nuestro centro desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 28 de febrero de 2023. El objetivo es identificar y comparar con estudios anteriores aquellos factores que podrían aumentar el riesgo de enfermedad grave por COVID-19 en la población pediátrica, con el fin de implementar intervenciones tempranas que puedan prevenir desenlaces adversos en los niños afectados.

CAPÍTULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante el año 2020, los gobiernos nacionales e internacionales implementaron una serie de medidas preventivas para hacer frente a la propagación del COVID-19. Estas incluyeron el cierre de actividades no esenciales, la obligatoriedad del uso de cubrebocas y el aislamiento de los casos confirmados y sospechosos de la enfermedad. Estas medidas se tomaron con el objetivo de reducir la propagación del virus y proteger a las poblaciones más vulnerables, como los adultos mayores, los niños y las personas con comorbilidades que tienen un mayor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad.

La introducción de la vacuna contra el COVID-19 también contribuyó significativamente a la disminución de los casos de la enfermedad. Sin embargo, a partir de septiembre de 2021, comenzaron a levantarse gradualmente las restricciones, llegando a su eliminación completa en noviembre de 2021.[3][15]

Debido a ello y dado el riesgo de la aparición de nuevas variantes del SARS-CoV-2, es fundamental comprender el comportamiento del COVID-19 y los factores pronósticos que predisponen a los niños a desarrollar formas graves de la enfermedad. Esto permitirá tomar medidas de prevención adecuadas y realizar intervenciones tempranas para evitar complicaciones o desenlaces desfavorables en este grupo de edad.

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN

La llegada del COVID-19 trajo consigo una enfermedad desconocida que generó impactos económicos y sociales a nivel global, saturando los sistemas de salud debido al gran número de casos que se presentaron. Esta situación impulsó la realización de múltiples estudios en diversos grupos de edad con el fin de comprender mejor el comportamiento de la enfermedad e identificar que personas son más susceptibles a desarrollar complicaciones graves.

Con la eliminación de las restricciones y la emergencia de aparición de nuevas variantes, los profesionales de la salud deben garantizar el derecho a la salud de todas las personas, implementando medidas preventivas adecuadas y realizando intervenciones tempranas en aquellos pacientes que puedan estar en riesgo de desarrollar enfermedad grave. Esto es fundamental para evitar una nueva saturación de los hospitales en nuestro país.

Dado que los niños dependen del cuidado de sus padres o tutores, es crucial comprender el comportamiento del COVID-19 en este grupo de edad y los factores pronósticos asociados con enfermedad grave. Esto nos permitirá orientar sobre las medidas preventivas necesarias para proteger a los pacientes pediátricos y prestar una atención especial a aquellos que puedan requerir intervenciones tempranas para evitar complicaciones.

CAPÍTULO V

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA

Existen factores pronósticos que llevan a los casos de COVID-19 en niños a presentar enfermedad grave, complicaciones o desenlaces desfavorables.

HIPÓTESIS NULA

No existen factores pronóstico en edad pediátrica que lleven a enfermedad grave, complicaciones o desenlaces desfavorables.

CAPÍTULO VI

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Identificar aquellos factores pronóstico que se asocien de manera independiente con enfermedad grave o muerte por COVID-19 en niños y adolescentes, al comparar entre dos grupos, un grupo control donde se admitieron todos los pacientes que requirieron internamiento con enfermedad leve-moderada por COVID-19 y un grupo de casos donde se agregaron los pacientes con enfermedad grave.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Determinar las características demográficas, clínicas, paraclínicas y desenlaces de niños y adolescentes con COVID-19 entre ambos grupos.

CAPÍTULO VII

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO- TIPO DE ESTUDIO

Estudio de casos y controles, retrospectivo y prospectivo.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Se incluirán todos los niños y adolescentes con edad menor a 16 años con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante PCR, atendidos en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” durante el periodo del 01 de marzo del 2020 hasta febrero del 2023.

DEFINICIONES

Enfermedad leve-moderada:

Menores que requirieron internamiento para manejo de soluciones intravenosas o requerimiento de oxígeno de bajo flujo con puntas nasales, mascarilla simple o mascarilla reservorio.

Enfermedad grave:

Menores que requirieron internamiento para manejo de oxigenoterapia con cánulas de alto flujo o intubación orotraqueal

CRITERIOS

Criterios de inclusión

- 1) Pacientes menores de 16 años con COVID-19 confirmada por PCR para SARS-CoV2
- 2) Ambos sexos
- 3) Casos identificados entre 01 marzo 2020 hasta febrero 2023

Criterios de exclusión

- 1) Pacientes de 16 años o mayores al momento del estudio
- 2) Pacientes sin confirmación por laboratorio
- 3) Pacientes con prueba de anticuerpos positivo o prueba rápida contra SARS-CoV2

Criterios de eliminación

- 1) Pacientes con información incompleta en el expediente.

METODOLOGÍA

Se incluyeron un total de 129 pacientes pediátricos, todos ellos menores de 16 años, que fueron atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" durante el período comprendido entre el 1 de marzo de 2020 y febrero de 2023. Estos pacientes fueron diagnosticados positivamente mediante pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para COVID-19 y requirieron hospitalización para recibir tratamiento médico adecuado. Con el objetivo de analizar y comparar las características y los factores asociados con la gravedad de la enfermedad, se dividieron en dos grupos distintos: por un lado, los casos, que incluyeron a 22 pacientes que presentaron una enfermedad grave debido al virus, y por otro lado, el grupo control, conformado por 107 pacientes cuyos síntomas se clasificaron con enfermedad leve-moderada.

La recopilación de datos se llevó a cabo mediante una base de datos única, diseñada específicamente para este estudio. Esta base de datos abarcó gran información, incluyendo datos personales de los pacientes, antecedentes perinatales relevantes, historial médico previo, mediciones antropométricas, resultados de análisis de laboratorio, así como el registro detallado del requerimiento de oxígeno durante su hospitalización y los desenlaces clínicos, como el alta hospitalaria o la defunción en nuestros pacientes.

CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Se incluyeron todos los pacientes menores de 16 años que acudieron al Hospital Universitario “Dr. José E. Gonzalez” desde 01 de marzo del 2020 hasta 28 de febrero del 2023 con diagnóstico confirmado mediante PCR de COVID -19 que requirieron internamiento en nuestra unidad para manejo médico intrahospitalario.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo de los resultados se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes en el caso de variables cualitativas y medianas con valores mínimo y máximo en el caso de variables cuantitativas. Para el análisis diferencial se utilizó la prueba de Chi-cuadrada de Pearson para variables cualitativas y la prueba de U de Mann-Whitney para variables cuantitativas. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 29

MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD

La información recopilada fue resguardada en la carpeta del protocolo en la oficina de Pediatría con acceso restringido, además el acceso a la información fue restringida solo al investigador principal, y a los co-investigadores.

Fue aceptado por el comité de ética con la clave de registro PE23-00004, no hubo financiamiento y no hubo conflicto de intereses entre los investigadores.

CAPÍTULO VIII

RESULTADOS

Se reclutaron un total de 129 pacientes con diagnóstico confirmado por PCR de COVID-19 que requirieron manejo intrahospitalario y que cumplían con los criterios de inclusión, se excluyeron 4 casos que no contaban con confirmación por PCR de COVID-19, y se eliminaron 2 casos por no contar con expediente clínico completo. Se incluyeron 22 (17%) pacientes con enfermedad grave y 107 (83%) pacientes con enfermedad leve-moderada, se analizaron las características clínicas de ambos grupos las cuáles están representadas en la Tabla 1.

Al igual que en múltiples estudios la edad menor a 1 año se asoció en mayor medida a enfermedad grave por COVID-19 y no hubo diferencia significativa en cuanto al género entre ambos grupos. En nuestra investigación, los 28 pacientes padecían enfermedades hematológicas representando el mayor porcentaje (21.7%) del total de participantes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en nuestra unidad. Este grupo incluyó a 23 pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), 3 con Linfoma no Hodgkin, uno con anemia aplásica y otro con Leucemia Mieloide Aguda. En segundo lugar, se encontraron aquellos con trastornos del neurodesarrollo siendo un total de 20 participantes (15.5%), seguidos por pacientes con obesidad los cuales eran 12 (9.3%). Otras comorbilidades estudiadas incluyeron tumores sólidos con 11 (8.5%) y enfermedades pulmonares 9 (6.2%), que abarcaron diagnósticos como asma, displasia broncopulmonar y fibrosis quística.

En cuanto a las enfermedades endocrinológicas 8 participantes (6.2%), se registraron cinco pacientes con Diabetes tipo I y tres con hipotiroidismo. También se incluyeron dos pacientes con enfermedad renal crónica en terapia con hemodiálisis, así como cinco pacientes con cardiopatías congénitas. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas (p 0.534) entre ambos grupos en cuanto a la asociación de estas comorbilidades con la gravedad de la enfermedad en nuestro estudio.

Tabla 1. Características clínicas de 129 pacientes con COVID-19 clasificados en base a si presentaron enfermedad grave o no grave

	Total (n=129)	Enfermedad grave		<i>p</i>
		Si (n= 22)	No (n= 107)	
Edad (años)	4 (0-<16)	<1a*(0-<16)	5 (0-<16)	0.031*
Sexo				0.158
Masculino	75 (58.1%)	16(72.7%)	59(55.1%)	
Femenino	54 (41.9%)	6 (27.3%)	48 (44.9%)	
Ant. Prematurez*	21 (16.3%)	6 (27.3%)	15 (14%)	0.200
Ant. Hospitalización en UCIN	25 (19.4%)	7 (31.8%)	18 (16.8%)	0.137
Comorbilidades	71 (55%)	12 (54.6%)	59 (55.1%)	0.534
Enfermedades hematológica	28 (21.7%)	3 (13.6%)	25 (23.4%)	
Trastornos del neurodesarrollo	20(15.5%)	3(13.6%)	17(15.8%)	
Obesidad (>p95)	12 (9.3%)	2 (9.1%)	10 (9.3%)	
Enfermedades oncológica	11 (8.5%)	2 (9.1%)	9 (8.4%)	
Displasia broncopulmonar	8 (6.2%)	1 (4.5%)	7 (6.5%)	
Enfermedades pulmonar	9 (6.9%)	1 (4.5%)	8 (7.5%)	
Enfermedades renal	8 (6.2%)	2 (9.1%)	6 (5.6%)	
Enfermedades endocrinológicas	8 (6.2%)	2 (9.1%)	6 (5.6%)	
Enfermedades cardiacas	8 (6.2%)	3 (13.6%)	5 (4.7%)	
Signos y síntomas al ingreso				
Fiebre	100 (77.5%)	21 (95.5%)	79 (73.8%)	0.026*
Taquipnea	28 (21.7%)	13 (59.1%)	15 (14%)	<0.001*
Disnea	26 (20.1%)	14 (63.6%)	12 (11.2%)	<0.001*
Intolerancia a la vía oral	13 (10%)	5 (22.7%)	8 (7.5%)	0.046*
Rinorrea	52 (40.3%)	10 (45.5%)	42 (39.3%)	0.637
Tos	33 (25.6%)	6 (27.3%)	27 (25.2%)	0.795
Vómito	22 (17%)	7 (31.8%)	15 (14%)	0.060
Dolor abdominal	10 (7.8%)	3 (13.6%)	7 (6.5%)	0.373
Diarrea	9 (6.9%)	1 (4.5%)	8 (7.5%)	0.999
Días de evolución	2 (0 -14)	2 (0 -14)	2 (0 -14)	0.890

Los resultados se presentan en mediana con valores mínimos y máximos o frecuencia absoluta (porcentaje)

*< 1a: menores a un año

*< 37 semanas de gestación.

* p <0.05

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

Ant: Antecedente

En relación con los signos y síntomas presentados por los pacientes en nuestro estudio, como se refleja en la Tabla 1, se confirmó, en concordancia con investigaciones previas, que la fiebre, la intolerancia a la vía oral, la taquipnea y la disnea como síntomas iniciales están mayormente asociados con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por COVID-19.

En cuanto al análisis de los resultados de laboratorio al momento del ingreso de ambos grupos, como se muestra en la Tabla 2, se observó, de manera consistente con estudios realizados en adultos, que la leucocitosis y los niveles elevados de deshidrogenasa láctica y nitrógeno de urea fueron estadísticamente significativos ($p > 0.05$) entre ambos grupos, lo que se correlacionó con la evolución hacia la presentación de enfermedad grave en nuestra población de estudio.

Tabla 2. Laboratorios de ingreso de 129 pacientes internados con COVID-1 clasificados en si presentaron enfermedad grave o no grave

	Total (n =129)	Enfermedad Grave		p
		Si (n= 22)	No (n= 107)	
Biometría hemática				
Leucocitos, K/uL	8.9 (0.13-37.1)	14 (2.65-32.6)	8.91 (0-13-37.1)	.028*
Hemoglobina, g/dL	11.2 (4.14-17.7)	11.8 (6.3-17.7)	11.2 (4.14-17.1)	.638
Hematocrito, %	34.1 (22-55)	34.4(18-54.6)	34 (22-55.2)	.804
Neutrófilos, K/uL	4.36 (0.0-27.3)	4.94 (0.0-18.1)	3.84 (0.0-27.3)	.102
Linfocitos, K/uL	2.91 (0.0-27.4)	3.46 (0.3-14.4)	2.83 (0.0-27.4)	.254
Plaquetas, K/uL	247 (0.91-885)	261 (23.2-885)	241 (0.91-855)	.512
Perfil Bioquímico				
DHL, UI/L	231 (72-4071)	333 (146-4071)	214 (72-769)	<.0001*
BUN, mg/dL	8 (0.5-161)	10 (4.1-161)	7 (0.5-66)	.004*
Creatinina, mg/dl	0.3 (0.1-17.5)	0.4 (0.1-16.1)	0.3 (0.1-17.5)	.262
PCR, mg/dL	1.3 (0.5-21.6)	1.9 (0.5-10.4)	1.3 (0.5-21.6)	.767
AST, UI/L	35 (8.0-385)	38.5 (13-385)	34 (8.0-229)	.588
ALT, UI/L	20 (5.0-292)	26.5 (8.0-292)	20 (5-315)	.503
FA, UI/L	163 (10-788)	196.5 (38-651)	160 (10-788)	.578

Los resultados se presentan en mediana con valores mínimos y máximos

* $p < 0.05$

PCR: Proteína C Reactiva; DHL: Deshidrogenasa láctica; ALT: Alanin amiotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; BUN: Nitrógeno de la urea en sangre, FA: Fosfatasa Alcalina

El análisis de la evolución de la oxigenoterapia entre los pacientes desde su ingreso a nuestra unidad y durante su estancia hospitalaria, como se detalla en la Tabla 3, se observó un aumento en el requerimiento de oxígeno en los pacientes con enfermedad grave, así como la necesidad de un manejo médico avanzado en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) en este grupo específico. Además, los pacientes con enfermedad grave requirieron un tiempo de hospitalización intrahospitalario prolongado, con una mediana de 9 días.

Se registraron 7 defunciones (5.4%) todas ellas pertenecientes al grupo de pacientes con enfermedad grave por COVID-19.

Tabla 3. Evolución de oxigenoterapia y desenlaces durante internamiento de 129 pacientes con COVID-19 clasificados en base a si presentaron enfermedad grave o no grave

	Total (n=129)	Enfermedad Grave		p
		Si (n= 22)	No (n= 107)	
Días de hospitalización	3 (1 - 47)	9 (1 - 47)	2 (1 - 23)	<.0001*
Requerimiento de O2 al ingreso				<.0001*
Aire ambiente	102 (79%)	2 (9.1%)	100 (93.5%)	
Bajo flujo (PN, MS, MR)	14 (10.9%)	7 (31.8%)	7 (6.5%)	
Canulas de alto flujo	1 (0.7%)	1 (4.5%)	-	
Intubación orotraqueal	12 (9.3%)	12 (54.5%)	-	
Requerimiento de O2 durante internamiento				
Bajo flujo (PN, MS, MR)	20 (15.5%)	13 (59%)	7 (6.5%)	<.0001*
Canulas de alto flujo	14 (10.8%)	13 (59.1%)	1 (0.9%)	<.0001*
Intubación orotraqueal	19 (14.7%)	19 (86.4%)	-	<.0001*
Ingreso a UCIP	24 (18.6%)	20 (90.9%)	4 (3.7%)	<.0001*
Defunción	7 (5.4%)	7 (31.8%)	-	<.0001*

Los resultados se presentan en mediana con valores mínimos y máximos o frecuencia absoluta (porcentaje)

*p <0.05

O2: Oxígeno; PN: Puntas nasales; MS: Mascarilla simple; MR: Mascarilla reservorio;

UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátricos

CAPÍTULO IX

DISCUSIÓN

Con el paso de los años desde el inicio de la pandemia los estudios realizados sobre COVID-19 demuestran que los niños parecen ser menos afectados que los adultos presentándose en mayor medida asintomáticos o con síntomas leves, esto puede ser por la inmadurez del epitelio respiratorio, así como la expresión mas baja del receptor ACE2 en el epitelio nasal que es el principal receptor para el ingreso a las células de SARS-CoV2. [5][16]. Sin embargo, la población pediátrica no esta exenta de presentar enfermedad grave por COVID-19.

En nuestro estudio, se observó que la enfermedad grave se presento principalmente en pacientes menores a un año, lo cual se correlacionó con múltiples estudios realizados previamente [5][6][10][17]. En la investigación realizada por *Jae Hong Choi et al* [18] el antecedente de prematurez fue un factor de riesgo de presentar enfermedad grave, sin embargo, no encontramos una diferencia significativa entre ambos grupos. Un hallazgo importante reportado tanto en adultos y niños es que la obesidad se asocia a peor pronóstico de enfermedad grave por COVID-19, esto debido a que la adiposidad visceral induce a niveles altos de citocinas inflamatorias locales y sistémicas[6], que de igual manera están correlacionadas con la gravedad de la enfermedad por lo cual contribuye a evolución desfavorable en estos pacientes, en nuestro estudio no fue posible encontrar una asociación de ello debido a que no hubo una muestra suficiente de sujetos con obesidad.

Un 21.7% de nuestra población de estudio se trataron de pacientes con enfermedades hematológicas y un 8.5% con tumores sólidos, en los estudios realizados por *Alissa R. Khan et al*[14] y *Madhusoodhan et al*[19], se observó que los pacientes con padecimientos hemato-oncológicos, presentaban mayor riesgo de presentar complicaciones en comparación con la población pediátrica general, sin embargo, en nuestra investigación solo 5 pacientes evolucionaron a enfermedad grave; esto se debe a que en nuestro hospital los departamento de hematología y oncología pediátrica dan seguimiento al programa “Hora Dorada” donde se da atención médica inmediata a pacientes con riesgo de neutropenia febril para evitar complicaciones debido a infecciones con la toma de laboratorios e inicio de antibiótico de amplio espectro, por ello los pacientes los pacientes acudieron a recibir atención en el día 1 de sintomatología con lo cual se logró realizar una intervención temprana en ellos.

La fiebre, apareció como el síntoma predominante en ambos grupos de sujetos examinados, sin embargo, los síntomas adicionales como la taquipnea, la disnea y la intolerancia a la vía oral se manifestaron con mayor medida en el grupo de pacientes cuya enfermedad tuvo una evolución desfavorable. Este hallazgo indica la importancia de prestar una atención especial y proporcionar un tratamiento a los pacientes que acudan con dicha sintomatología, ya que identificar y abordar rápidamente estos datos puede ser crucial para mejorar el pronóstico y la recuperación de los niños afectados.

La enzima lactato deshidrogenasa (DHL) esta implicada en la producción de energía en el cuerpo humano y se encuentra presente en diversas células [20][21]. Por esta razón, la medición de sus niveles en sangre se utiliza como un indicador para evaluar el daño tisular asociado a diversos trastornos. Un aumento en sus niveles puede reflejar destrucción celular, por lo que su medición puede ser útil en el diagnóstico y seguimiento de diferentes enfermedades. Como se identifico en el estudio realizado por *Guerrero Topete et al* [22] los niveles séricos de DHL tienen una alta sensibilidad para el pronóstico grave por COVID-19 en adultos, ya que predice un amplio daño pulmonar. En niños hay pocos estudios en la literatura que demuestren estos hallazgos, sin embargo, nuestros resultados se correlacionan con esto, donde el grupo de pacientes con enfermedad grave presentaron mayores niveles de DHL en sus laboratorios de ingreso.

Al igual que en múltiples estudios realizados en adultos y niños [5][23] la leucocitosis se observo en los niños que presentaron enfermedad grave, este aumento en el recuento de glóbulos blancos es una respuesta del sistema inmunológico debido a la enfermedad, lo cual sugiere una respuesta inflamatoria activa. [23].

Como hemos mencionado el COVID-19 actúa sobre el receptor ACE2 el cual se expresa altamente en los túbulos renales [23], esto sugiere que el virus puede tener un impacto significativo en la función renal, lo que puede manifestarse en un aumento del nitrógeno ureico en la sangre, lo cual si mostro diferencia significativa entre ambos grupos de nuestra investigación ($p .004$). Este hallazgo respalda la hipótesis de que la afectación renal puede ser una complicación importante [24].

La evolución del requerimiento de la oxigenoterapia durante los días de internamiento en los niños, o la necesidad de alto flujo de este desde su ingreso proporciona información importante sobre el proceso inflamatorio o la lesión tisular pulmonar subyacente, en nuestro estudio hemos podido correlacionar estos hallazgos con la gravedad del cuadro clínico, ya que los pacientes requirieron además atención especializada en cuidados intensivos pediátricos y una mayor estancia hospitalaria. Se reportaron 7 defunciones en este grupo de pacientes, lo que resalta la importancia de una vigilancia estrecha y una intervención temprana en estos niños con el fin de disminuir el deterioro en la función pulmonar.

CAPÍTULO X

CONCLUSIÓN

Como se puede observar la literatura respalda al igual que los resultados en nuestro estudio que hay factores pronósticos que pueden desencadenar una evolución adversa en la población pediátrica, así como en los adultos, como lo son la edad menor a un año, el inicio de sintomatología con fiebre persistente, datos de dificultad respiratoria, como la disnea y taquipnea, así como la intolerancia a la vía oral; el mayor requerimiento de oxígeno desde el inicio del cuadro o aumento de este durante su internamiento.

Otro resultado importante y que tenemos que hacer énfasis en el manejo de estos pacientes, es la toma de laboratorios iniciales completos cuando acude con nosotros un paciente con diagnóstico confirmado, ya que encontramos que la leucocitosis, así como un aumento en la DHL que es un parámetro de lesión tisular pulmonar y en el BUN que nos habla de la función renal, se asocian a progresión a enfermedad grave en los niños con COVID-19, por lo tanto, dar un manejo adecuado y de manera temprana puede ayudarnos a prevenir complicaciones en estos pacientes.

Si bien en nuestro estudio no hubo asociación con las comorbilidades presentadas en nuestra población de estudio para enfermedad grave, pudimos observar que los programas de atención temprana como la “hora dorada” en nuestro hospital, fue crucial para evitar complicaciones en los pacientes hematoncológicos.

Por ello es importante la creación de programas similares en pacientes con enfermedades crónicas que estén en riesgo de complicaciones por enfermedades infecciosas.

Es crucial educar tanto a la población en general como a los trabajadores de salud sobre la importancia de no bajar la guardia en cuanto a las medidas de protección sobre todo ante la llegada de nuevas variantes de COVID-19. Entre estas medidas se incluyen el aislamiento, el uso adecuado de cubre bocas y el lavado correcto de manos al estar en contacto con un caso sospechoso o confirmado. Estas precauciones no solo pueden reducir la propagación del virus entre los contactos, sino que también ayudan a proteger a los grupos más vulnerables.

La vacunación contra COVID-19 es la medida mas efectiva para la protección de nuestros niños, por lo tanto, es fundamental priorizar a los grupos más vulnerables en los planes de vacunación.

CAPÍTULO XI

ANEXOS

Anexo 1. Carta aprobación de protocolo por el Comité de Ética y Comité de Investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DRA. med. CONSUELO TREVIÑO GARZA
Investigador principal
Departamento de Pediatría
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimada Dr. med. Treviño:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso PI22-00355 con fecha del **01 de noviembre del 2022**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "Factores pronósticos para enfermedad grave por COVID-19 en niños; estudio de casos y controles en un hospital de tercer nivel en México".

De igual forma el (los) siguiente(s) documento(s):

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en extenso	2	dic 2022

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Departamento de Pediatría** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave PE23-00004 La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **01 de febrero del 2024**.

Participando además la Dra. Marisela Mendoza Garza como **tesista**, el Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos, Dr. José Iván Castillo Bejarano, Dr. Adrián Camacho Ortiz, Dr. Manuel Enrique de la O Cavazos, MPSS Karla García Arroyo y Melissa Nallely Ramírez Ruiz como co-investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzálitos s/n. Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanel.com



CAPÍTULO XII

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., Tan, W., & China Novel Coronavirus Investigating and Research Team (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine*, 382(8), 727–733.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature microbiology*, 5(4), 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
3. World Health Organization (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19: December 2021.
4. Guan, W. J., Liang, W. H., Zhao, Y., Liang, H. R., Chen, Z. S., Li, Y. M., Liu, X. Q., Chen, R. C., Tang, C. L., Wang, T., Ou, C. Q., Li, L., Chen, P. Y., Sang, L., Wang, W., Li, J. F., Li, C. C., Ou, L. M., Cheng, B., Xiong, S., ... China Medical Treatment Expert Group for COVID-19 (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *The European respiratory journal*, 55(5), 2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>

5. Zhang, J. J., Dong, X., Liu, G. H., & Gao, Y. D. (2023). Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 64(1), 90–107. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08921-5>
6. Tsankov, B. K., Allaire, J. M., Irvine, M. A., Lopez, A. A., Sauvé, L. J., Vallance, B. A., & Jacobson, K. (2021). Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 103, 246–256. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.163>
7. Gualdrón-Moncada, J. P. (2021). La pandemia de COVID-19 y su impacto en los niños: perspectiva desde un punto de vista holístico. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud*.
8. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
9. Informe integral de COVID-19 en México, Número 06-2022, 04 de Mayo, 2022.
10. Eastin, C., & Eastin, T. (2020). Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China: Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702. *The Journal of Emergency Medicine*, 58(4), 712–713. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.04.006>

- 11.** CDC COVID-19 Response Team (2020). Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(14), 422–426.
<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
- 12.** Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- 13.** Murillo-Zamora, E., Aguilar-Sollano, F., Delgado-Enciso, I., & Hernandez-Suarez, C. M. (2020). Predictors of laboratory-positive COVID-19 in children and teenagers. *Public health*, 189, 153–157. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.10.012>
- 14.** Kahn, A. R., Schwalm, C. M., Wolfson, J. A., Levine, J. M., & Johnston, E. E. (2022). COVID-19 in Children with Cancer. *Current oncology reports*, 24(3), 295–302. <https://doi.org/10.1007/s11912-022-01207-1>
- 15.** Madhusoodhan, P. P., Pierro, J., Musante, J., Kothari, P., Gampel, B., Appel, B., Levy, A., Tal, A., Hogan, L., Sharma, A., Feinberg, S., Kahn, A., Pinchinat, A., Bhatla, T., Glasser, C. L., Satwani, P., Raetz, E. A., Onel, K., & Carroll, W. L. (2021). Characterization of COVID-19 disease in pediatric oncology patients: The New York-New Jersey regional experience. *Pediatric blood & cancer*, 68(3), e28843. <https://doi.org/10.1002/pbc.28843>

16. Boletín informativo, casos COVID-19 en Nuevo León, 6 de junio de 2023

<http://nl.gob.mx>

17. Bourgonje, A. R., Abdulle, A. E., Timens, W., Hillebrands, J. L., Navis, G. J., Gordijn, S. J., Bolling, M. C., Dijkstra, G., Voors, A. A., Osterhaus, A. D., van der Voort, P. H., Mulder, D. J., & van Goor, H. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The Journal of pathology*, 251(3), 228–248.

<https://doi.org/10.1002/path.5471>

18. Williams, N., Radia, T., Harman, K., Agrawal, P., Cook, J., & Gupta, A. (2021). COVID-19 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. *European journal of pediatrics*, 180(3), 689–697. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03801-6>

19. Choi, J. H., Choi, S. H., & Yun, K. W. (2022). Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Korean medical science*, 37(5), e35. <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e35>

20. Bartziokas, K., & Kostikas, K. (2021). Lactate dehydrogenase, COVID-19 and mortality. *Medicina clinica (English ed.)*, 156(1), 37.

<https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.07.017>

- 21.** Dobrijević, D., Katanić, J., Todorović, M., & Vučković, B. (2022). Baseline laboratory parameters for preliminary diagnosis of COVID-19 among children: a cross-sectional study. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*, 140(5), 691–696. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0634.R1.05012022>
- 22.** Guerrero-Topete, H.E., Gómez, M.N, Hernández, A.E., et al. De lo complejo a lo simple... deshidrogenasa láctica como marcador de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2**. *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)*, 35(6), 319-328. Epub 19 de septiembre de 2022. <https://doi.org/10.35366/103718>
- 23.** Bastug, A., Bodur, H., Erdogan, S., Gokcinar, D., Kazancioglu, S., Kosovali, B. D., Ozbay, B. O., Gok, G., Turan, I. O., Yilmaz, G., Gonen, C. C., & Yilmaz, F. M. (2020). Clinical and laboratory features of COVID-19: Predictors of severe prognosis. *International immunopharmacology*, 88, 106950. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106950>
- 24.** Ye, B., Deng, H., Zhao, H., Liang, J., Ke, L., & Li, W. (2021). Association between an increase in blood urea nitrogen at 24 h and worse outcomes in COVID-19 pneumonia. *Renal failure*, 43(1), 347–350. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2021.1879855>

CAPÍTULO XIII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Marisela Mendoza Garza

Candidata para el grado de

Especialidad en Pediatría

Tesis: Factores pronósticos para enfermedad grave por COVID-19 en niños;
estudio de casos y controles en un hospital de tercer nivel en México.

Campo de estudio: Ciencias de la salud.

Biografía

Datos personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León el 02 de diciembre de 1991.

Hija de Marisela Mendoza Garza y de Ricardo Mendoza Duarte.

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León con el grado de Médico Cirujano y Partero en 2016.

Actual Residente del Departamento de Pediatría en el Hospital Universitario

“Dr. José Eleuterio González”