

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN LA PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE LA COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2021

Tesis presentada por el bachiller

Cortez León, Juan Carlos

para optar el Título Profesional de

Médico Cirujano

Asesor(a):

Dra. Muñoz del Carpio Toia

Agueda Rossangella

**Arequipa – Perú
2022**

DICTAMEN APROBATORIO

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
MEDICINA HUMANA
TITULACIÓN CON TESIS
DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 30 de Mayo del 2022

Dictamen: 006998-C-EPMH-2022

Visto el borrador del expediente 006998, presentado por:

2008602531 - CORTEZ LEON JUAN CARLOS

Titulado:

UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN LA PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE LA COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2021

Nuestro dictamen es:

APROBADO

1948 - GUTIERREZ MORALES JAVIER HERBERT
DICTAMINADOR



2387 - FUENTES FUENTES DANTE MANUEL
DICTAMINADOR



3145 - CERVERA FARFAN LUIS ALONSO
DICTAMINADOR



DEDICATORIA

Dar gracias a la Virgen de la Candelaria que siempre guía mis pasos y es protectora en mi vida

Para la persona que lo apostó todo por mí, DUEÑA DE MI CORAZÓN, ejemplo de mujer, amiga, maestra, profesional y sobre todo ejemplo de madre; aquella que a pesar de las dificultades y errores en mi vida nunca me abandonó, MI MADRE EMILIA LEON MACHACA.

Para quien es el sustento de mi familia y ejemplo de perseverancia y fortaleza. Hombre que ante todo siempre estuvo para ayudarme MI PADRE JUAN CORTEZ MEZA.

Para mis hermanos John y Dayana qué día a día, me enseñan lo difícil de la vida, las ganas de seguir adelante y el cariño a pesar de la distancia.

Para mi mejor amigo Jean Piero Salas Fuentes (mi hermano de toda una vida) y sus padres Jeanethe y Julio, que me acogieron, preocuparon y apoyaron como si fuera mi familia en Arequipa.

Para toda la gente buena que se cruzó en mi camino.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar dar gracias a DIOS y la Virgen de la candelaria por permitirme llegar a este punto de mi vida y forjar mi realización como persona y profesional

A mis Padres por el apoyo constante y su especial consideración para con mi persona, El estar en todo momento conmigo a pesar de la distancia

“Sé firme en tus actitudes y perseverante en tu ideal, pero sé paciente, no pretendiendo que todo te llegue de inmediato. Haz tiempo para todo, y todo lo que es tuyo, vendrá a tus manos en el momento oportuno”.

M. Gandhi.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DICTAMEN APROBATORIO	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
ÍNDICE GENERAL	v
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO TEÓRICO	3
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
1.1. Enunciado del Problema	3
1.2. Descripción del Problema	3
1.3. Justificación del problema	6
2. OBJETIVOS	8
2.1. General	8
2.2. Específicos	8
3. HIPÓTESIS	8
4. MARCO TEÓRICO	10
4.1. Infección por SARS-CoV-2	10
4.1.1. Etiología	10
4.1.2. Variantes del virus	11
4.1.3. Replicación viral	13
4.1.4. Epidemiología	15
4.1.5. Cuadro clínico y diagnóstico	17
4.2. Infección por SARS-CoV-2 en niños	20
4.2.1. Epidemiología de COVID en niños	21
4.2.2. Presentación clínica de COVID en niños	22
4.2.3. Manejo de COVID en niños	25
4.3. Revisión de antecedentes investigativos	25
CAPÍTULO II MATERIAL Y MÉTODOS	31
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN	31
1.1. Técnicas:	31
1.2. Instrumentos:	31

1.3. Materiales de verificación:	31
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN	31
2.1. Ámbito	31
2.2. Unidades de estudio:	31
2.3. Temporalidad:	32
2.4. Ubicación espacial:	32
2.5. Tipo de investigación:	32
2.6. Nivel de investigación:	32
2.7. Diseño de investigación:	32
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	32
3.1. Organización	32
3.2. Recursos	33
3.3. Validación de los instrumentos	33
3.4. Aspectos éticos	33
3.5. Criterios para manejo de resultados	33
CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	47
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	52
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	60
ANEXOS	61
Anexo 1: Ficha de recolección de datos	62
Anexo 2: Matriz de sistematización de información	68

RESUMEN

Objetivo: El presente estudio busca establecer la utilidad de los reactantes de fase aguda en el pronóstico de severidad de infección por SARS-CoV-2 en niños.

Métodos: Se revisaron las historias clínicas de niños menores de 12 años atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado por diagnóstico de COVID-19, y se revisaron los resultados de laboratorio para identificar los marcadores de fase aguda que indican usualmente riesgo de enfermedad grave en adultos. Se realizó análisis de datos mediante estadística descriptiva y con cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos para determinar la utilidad de estos reactantes en la predicción de cuadros severos de COVID-19 en la población pediátrica.

Resultados: Se hospitalizaron 94 casos, de los cuales 52.13% fueron varones y 47.87% mujeres, con una edad promedio de 5.01 ± 4.19 años. El 3.19% de casos fueron asintomáticos, y 58.51% tuvieron un cuadro leve (entre ambos, no severo). El cuadro fue moderado en 36.17%, y severo o crítico en un caso cada uno, haciendo un cuadro moderado a severo en 38.30% de casos. El tiempo promedio de enfermedad antes de la consulta hospitalaria fue de 4.02 ± 2.71 días. se solicitó PCR en 98.94%, recuento de leucocitos en 93.62%, procalcitonina en 84.04% de casos, dímero D en 70.21%, y ferritina en 68.09%; en menos proporción se realizó determinación de fibrinógeno (28.72%), transferrina (20.21%) o VSG (13.83%). Se encontró PCR elevado en 58.06% de casos, hubo leucopenia en 14.77% de niños y leucocitosis en 18.18%; la procalcitonina estuvo elevada en 24.05%, el dímero D estuvo elevado en 68.18%, la ferritina en 32.81%, el fibrinógeno en 18.52%, la transferrina en 10.53%, y la VSG en 61.54% de casos. la mejor sensibilidad la tienen el dímero D (78.79%) y la VSG (75%), aunque mejor especificidad tiene la leucopenia (93.48%), la transferrina (90%), el fibrinógeno (86.67%), la leucocitosis (82.69%) y la procalcitonina (80%).

Conclusiones: Los reactantes de fase aguda en niños con COVID-19 pueden tener una utilidad limitada para predecir el desarrollo de cuadros moderados a severos.

PALABRAS CLAVE: reactantes de fase aguda, COVID-19, niños, utilidad.

ABSTRACT

Objective: The present study seeks to establish the usefulness of acute phase reactants in the prognosis of severity of SARS-CoV-2 infection in children.

Methods: The medical records of children under 12 years of age treated at the Pediatric Service of the Honorio Delgado Regional Hospital for a diagnosis of COVID-19 were reviewed, and the laboratory results were reviewed to identify the acute phase markers that usually indicate risk of serious disease in adults. Data analysis was performed using descriptive statistics and calculation of sensitivity, specificity, and predictive values to determine the usefulness of these reactants in predicting severe COVID-19 symptoms in the pediatric population.

Results: 94 cases were hospitalized, of which 52.13% were men and 47.87% women, with a mean age of 5.01 ± 4.19 years. 3.19% of cases were asymptomatic, and 58.51% had a mild condition (between the two, not severe). The picture was moderate in 36.17%, and severe or critical in one case each, making a moderate to severe picture in 38.30% of cases. The mean time of illness before hospital consultation was 4.02 ± 2.71 days. CRP was requested in 98.94%, leukocyte count in 93.62%, procalcitonin in 84.04% of cases, D-dimer in 70.21%, and ferritin in 68.09%; in less proportion, determination of fibrinogen (28.72%), transferrin (20.21%) or ESR (13.83%) was performed. Elevated CRP was found in 58.06% of cases, there was leukopenia in 14.77% of children and leukocytosis in 18.18%; procalcitonin was elevated in 24.05%, D-dimer was elevated in 68.18%, ferritin in 32.81%, fibrinogen in 18.52%, transferrin in 10.53%, and ESR in 61.54% of cases. the best sensitivity is for D-dimer (78.79%) and ESR (75%), although better specificity is for leukopenia (93.48%), transferrin (90%), fibrinogen (86.67%), leukocytosis (82.69%) and procalcitonin (80%).

Conclusions: Acute phase reactants in children with COVID-19 may have limited utility in predicting the development of moderate to severe conditions.

KEY WORDS: acute phase reactants, COVID-19, children, utility.

INTRODUCCIÓN

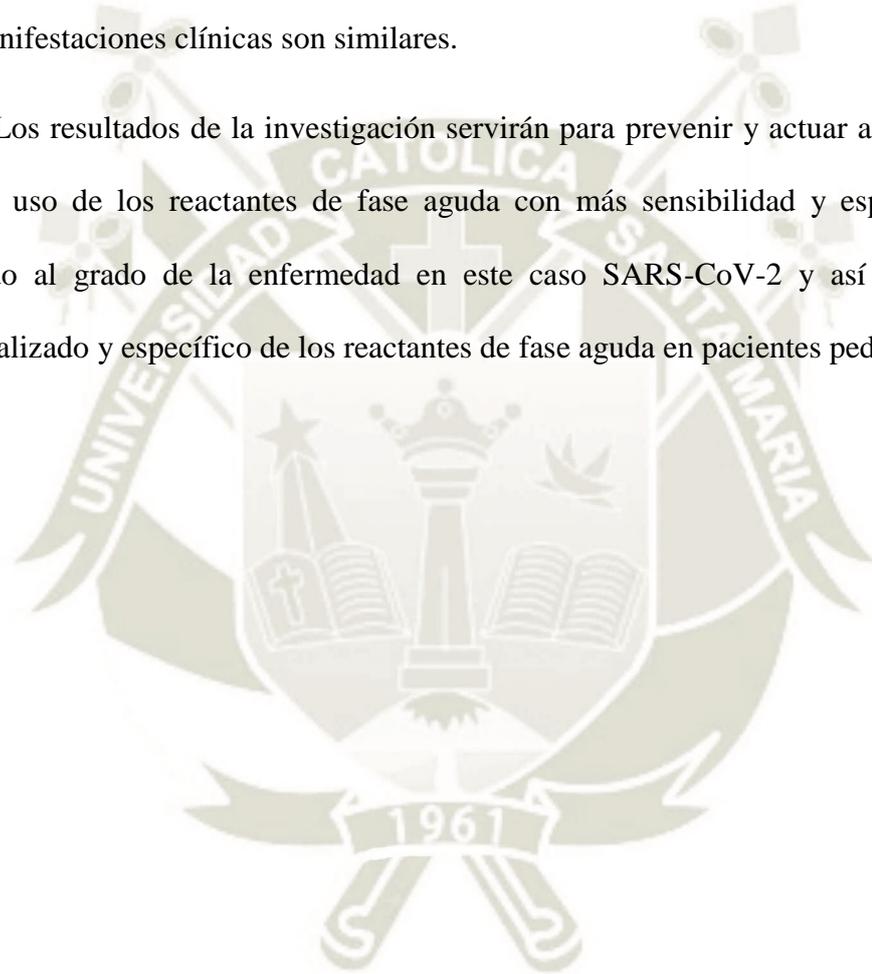
A finales del 2019 en China se informaron de los primeros sucesos de infección por el nuevo coronavirus, lo que provocó el surgimiento de la enfermedad por Coronavirus 2019 (coronavirus Disease, COVID-19), que se propagó continuamente en otros países y fue declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo del 2020 como una epidemia debido a la rápida propagación y el alto número de infecciones (1). En nuestro país, el día 6 de marzo del año 2020 se evidenció el primer contagio y el 19 de marzo se reportaron las tres primeras muertes. (2).

Hasta la fecha, se han diagnosticado más de 245 millones de casos de esta enfermedad, que han provocado más de 4.97 millones de víctimas (3). En nuestro país, actualmente, se han diagnosticado 1 521 949 casos de esta enfermedad, y 212 742 personas han fallecido, lo que ha dado lugar a una tasa de mortalidad del 5,9%. (4).

La mayoría de los afectados son ancianos o adultos con factores de riesgo. No se ha demostrado que los niños se vean afectados de la misma manera que otros grupos de edad. La mayoría de las infecciones son leves o asintomáticas y sólo unos pocos pacientes presentan manifestaciones clínicas graves. En consecuencia, la mayor parte de la evidencia disponible, ya sea específicamente observacional o experimental, se refiere a la población adulta. Sin embargo, no es adecuado buscar respuestas a la mayoría de las preguntas que plantea esta infección entre los pediatras utilizando información de estudios de adultos. Estos estudios se realizaron para comprender mejor cómo esta infección afecta a los adultos. (5).

De esta manera, surge el interés de investigar los reactantes de fase aguda en niños, como predictores de evolución clínica de severidad. Estos resultados permitirán establecer guías y recomendaciones para la valoración clínica y laboratorial de los niños afectados por esta infección que usualmente no es tan severa como en adultos, aunque las manifestaciones clínicas son similares.

Los resultados de la investigación servirán para prevenir y actuar adecuadamente en el uso de los reactantes de fase aguda con más sensibilidad y especificidad de acuerdo al grado de la enfermedad en este caso SARS-CoV-2 y así tener un uso racionalizado y específico de los reactantes de fase aguda en pacientes pediátricos.



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la utilidad de los reactantes de fase aguda en la predicción de severidad de la COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Pediatría
- Línea: COVID-19

b) Análisis de Variables

Variable	Indicador	Subindicador	Escala
<i>Variable independiente</i>			
Severidad de la infección por SARS-CoV-2	Cuadro clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Leve: síntomas respiratorios alto sin neumonía • Moderada: neumonía leve sin insuficiencia 	Ordinal



		<p>respiratoria, o neumonía leve sin respuesta inflamatoria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Severa: Neumonía con insuficiencia respiratoria aguda, neumonía con inflamación o estado de hipercoagulabilidad • Crítica: necesidad de intubación y ventilación asistida, shock o falla multiorgánica 	
<i>Variable dependiente</i>			
Reactantes de fase aguda	Proteína C reactiva, fibrinógeno, procalcitonina, ferritina	Normal / Elevada	Nominal
<i>Variables intervinientes</i>			
Edad	Fecha de nacimiento	Años	De razón
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Masculino, femenino	Nominal
Momento de elevación de reactantes	Fecha de inicio de síntomas y de determinación laboratorial	Días	De razón
Factores de riesgo	Antecedente de comorbilidades	Ninguna, obesidad, asma, otra	Nominal

Vacunación COVID	Carné de vacunación	Ninguna, una dosis, dos dosis	Ordinal
------------------	---------------------	----------------------------------	---------

c) Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es la frecuencia de COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021?
2. ¿Cuál es la severidad de COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021?
3. ¿En qué día desde el inicio de los síntomas se elevan los reactantes de fase aguda en niños con COVID-19 atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021?
4. ¿Cuáles son los valores de reactantes de fase aguda en niños con COVID-19 atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021?
5. ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo y negativo de los reactantes de fase aguda en la predicción de severidad de la COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021?

1.3. Justificación del problema

La investigación presente busca determinar el beneficio de los reactantes de fase aguda en la predicción de severidad de la COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, en el año 2021. Si bien la COVID-19 ha afectado a una cantidad considerable de los habitantes con picos pandémicos que han saturado los servicios de salud, la frecuencia de casos ha sido poca en niños, que tienen un comportamiento especial en la infección por el virus, y

producen cambios en los marcadores serológicos de inflamación que pueden comportarse de manera distinta que en adultos. El estudio pretende establecer la utilidad de estos marcadores para predecir la severidad del cuadro clínico, no se ha realizado en nuestro medio algún estudio similar, por lo que este estudio es **original**.

Tiene **relevancia científica**, puesto que la afección del grupo de edad pediátrica por el virus del SARS-CoV-2 tiene una patogenia diferente, y produce reacción inflamatoria de menor magnitud que se refleja en los marcadores serológicos de riesgo.

Tiene **relevancia práctica** porque permitirá establecer la utilidad predictiva de marcadores laboratoriales usados comúnmente en adultos, para la elaboración de guías y protocolos específicos de este grupo de edad.

Tiene **relevancia social** porque beneficiará a un grupo especial de la población pediátrica afectada por la infección pandémica.

El estudio es **contemporáneo** ya que las continuas mutaciones y aparición de variantes importantes del virus podrán en algún momento afectar en mayor proporción a la población pediátrica.

El estudio es **factible** por su diseño retrospectivo en el que se cuenta con registros completos en una población conocida y accesible.

2. OBJETIVOS

2.1. General

Establecer la utilidad de los reactantes de fase aguda en la predicción de severidad de la COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021.

2.2. Específicos

- 1) Conocer la frecuencia de COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021.
- 2) Conocer la severidad de COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021.
- 3) Identificar el momento desde el inicio de los síntomas en que se elevan los reactantes de fase aguda en niños con COVID-19 atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021.
- 4) Describir los valores de reactantes de fase aguda en niños con COVID-19 atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021.
- 5) Establecer la sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo y negativo de los reactantes de fase aguda en la predicción de severidad de la COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021.

3. HIPÓTESIS.

Dado que la respuesta inflamatoria a la infección viral por SARS-CoV-2 es distinta en niños que, en adultos, es probable que, los reactantes de fase aguda usados en la

predicción de severidad de la COVID-19 en niños sean poco sensibles y específicos y con bajos valores predictivos.



4. MARCO TEÓRICO

4.1. Infección por SARS-CoV-2

4.1.1. Etiología

El SARS-CoV-2, es el virus causado por el COVID-19, perteneciente al grupo *Coronaviridae* (6). Las familias Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus se subdividen en estos cuatro grupos (7). Muchos de los cuatro tipos de coronavirus indicados son responsables de enfermedades en animales domésticos, por lo que son de mayor interés para los veterinarios. Hasta la fecha, hay siete coronavirus médicamente significativos que pertenecen a una de las dos categorías mencionadas anteriormente. Se puede dividir en dos grupos desde una perspectiva ecoepidemiológica: coronavirus humano (HCoV) y coronavirus zoonótico (7) (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de los coronavirus de importancia en la salud humana (8)

Adquiridos en la comunidad (asociados con enfermedad respiratoria leve)
HCoV 229E
HCoV OC43
HCoV NL63
HCoV HKU-1
Zoonóticos (asociados con enfermedad respiratoria grave)
SARS-CoV. Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS)
MERS-CoV. Coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS)
SARS-CoV-2. Coronavirus de COVID-19

Tomado de: Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2021). SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. *Medicina & laboratorio*, 24(3), 183-205 (8).

Las personas de todos los países están expuestas a los coronavirus humanos, que pueden ocasionar enfermedades respiratorias leves. Se promedia que ocurren entre el 10% y el 30% de los casos comunes de resfriado (9). Por otro lado, los coronavirus zoonóticos son solo transitorios, pero pueden causar brotes de enfermedades

respiratorias graves. Los coronavirus médicamente importantes, incluidos los coronavirus humanos, parecen tener la capacidad de transmitir infecciones a los humanos desde los animales. En particular, el coronavirus de murciélago, que puede infectar a humanos ya sea directamente o por mediación, está relacionado con el virus beta que transmite enfermedades de animales a humanos, que puede ser una fuente de infección para humanos, ya sea directamente o a través del tiempo, como la civeta, es miembro del orden vivérridos. Todavía no se sabe cómo el virus SARS-CoV-2 saltó de los murciélagos a los humanos o se transmitió de forma indirecta. (8).

4.1.2. Variantes del virus

Desde que el SARS-CoV-2, el virus que origina el COVID-19, se propagó por todo el mundo, han iniciado y descubierto variantes en varios países. La epidemiología en el mundo actual del SARS-CoV-2 se señala por una influencia de variante delta, una proporción decreciente de variantes alfa, beta y gamma, y una distribución preocupante de Omicron (VOC) señalada por la Organización Mundial de la Salud el día 26 de noviembre de 2021 (Tabla 2) (10).

Tabla 2. Variantes de interés del SARS-CoV-2

Linaje	Variante	Mutaciones relevantes	Impacto epidemiológico	Distribución geográfica
B.1.427/ B.1.429	Epsilon	1425R, S13I, W152C	Mayor transmisibilidad y leve a moderado escape a la respuesta inmunitaria frente a variantes previas	Aumento en noviembre-diciembre en California. Escasos casos en países europeos
P.2	Zeta	E484K	Mutaciones compatibles con escape a la respuesta inmunitaria frente a variantes previas	Brasil (Río de Janeiro). Casos aislados en otros países, relacionados con viajes
B.1.525	Eta	E484K, F888L, 69-70 del, Q677H	Mutaciones compatibles con escape a la respuesta inmunitaria frente a variantes previas	Dinamarca, Reino Unido, Países Bajos, Noruega, EE. UU., Canadá. Relacionados con Nigeria
B.1.526	Iota	E484K, A701V D253G	Mutaciones compatibles con escape a la respuesta inmunitaria frente a variantes previas	Rápida expansión en área metropolitana de Nueva York
B.1.617.1	Kappa	L452R, P618R, E484Q	Mutaciones relacionadas con un posible aumento de la transmisibilidad y escape a la inmunidad	Detectada por primera vez en la India. La mayoría de los casos detectados en otros países son importados
C.37	Lambda	L452Q, G75V, T76I, F490S, D614G, I859N	Mutaciones posiblemente relacionadas con aumento de transmisibilidad y escape a la respuesta inmunitaria frente a variantes previas	Expansión en Perú en los meses de mayo y junio. También en otros países sudamericanos como Chile o Argentina

Tomado de: Gómez JJ, Álvarez MJ, Martín S, Javierre AP. Papel protector de las actuales vacunas para las variantes del virus SARS-CoV-2 y la COVID persistente. FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 2022; 29(1):16-25 (11)

Siempre que exista evidencia de que las mutaciones sobre las que se ha especulado provoquen cambios significativos y estén ampliamente diseminadas (por ejemplo, muchos grupos de personas se han infectado o la enfermedad se ha detectado en varios países), se considera que una variante es de interés (VOI). Existe dos tipos de interés (mu y lambda) que OPS/OMS está vigilando en caso de que evolucionen de tal manera que puedan designarse como "variantes de interés". (10).

Preocuparse por una variante en particular puede convertirse en ansiedad si hay evidencia de que se propaga fácilmente, empeora la infección, evade la respuesta inmune del cuerpo, altera los síntomas y evade la respuesta inmune del cuerpo. Los síntomas del virus o reducen la eficacia de las herramientas establecidas, como la salud pública, medición, diagnóstico, tratamiento y vacunas. La OPS/OMS monitorea consistentemente "cuatro tipos diferentes de ansiedad. (Tabla 3) (10).

Tabla 3. Variantes de preocupación (VOC) del SARS-CoV-2

Linaje	Variante	Mutaciones relevantes	Evidencia (E) de impacto epidemiológico	Distribución geográfica
B.1.1.7	Alfa	N501Y, P681H, Y144 del, A540D	E. impacto transmisibilidad: sí E. impacto inmunidad: no E. Impacto gravedad: sí	Predominante en Europa (Reino Unido) y otros países como Israel. Rápido aumento a nivel global
B.1.135	Beta	E484K, N501Y, K417N, L18F, A701V, del ORF1b	E. impacto transmisibilidad: sí E. impacto inmunidad: sí E. Impacto gravedad: sí	Cono sur africano; casos en numerosos países europeos. Prevalencia algo más elevada en algunos departamentos de Francia
P.1	Gamma	S: N501Y, E484K, K417I, del ORF1b	E. impacto transmisibilidad: sí E. impacto inmunidad: sí E. Impacto gravedad: sí	Dominante en América del Sur, especialmente Brasil. Baja frecuencia en países europeos (>10% en algunas regiones de Italia)
B.1.617.2	Delta	L452R, P618R	E. impacto transmisibilidad: sí E. impacto inmunidad: sí E. Impacto gravedad: sí	Expansión en la India. Mayoritaria en Reino Unido en el momento actual. Expansión en diversos países europeos incluido España, mayoritaria en la actualidad

Tomado de: Gómez JJ, Álvarez MJ, Martín S, Javierre AP. Papel protector de las actuales vacunas para las variantes del virus SARS-CoV-2 y la COVID persistente. FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 2022; 29(1):16-25 (11)

Hay muchas variaciones, y cada una tiene características distintas. La variante Omicron contiene una gran cantidad de mutaciones que pueden indicar que el virus se comporta de manera diferente a otras variantes que circulan actualmente. Desde entonces, se ha demostrado que Omicron se propaga mucho más rápido que Delta. Sin embargo, no está claro si esto se debe a una mayor transmisión, una mayor reinfección o ambos. Los datos iniciales muestran que las infecciones por omicron tienen menos probabilidades de causar hospitalización o muerte que las infecciones delta. Esto puede deberse a características específicas de la variante o factores demográficos, como niveles más altos de vacunación o infección que precedió a una de las otras variables. (10).

Los datos muestran preliminarmente que las vacunas reconocidas por la OMS continúan protegiendo contra enfermedades graves, hospitalización y fallecimiento, independiente de la variación. Es crucial recordar que la reinfección puede ocurrir incluso en aquellos que han sido vacunados, por lo que se deben mantener y fortalecer todas las medidas de salud pública para prevenir la infección y propagación viral. Actualmente, la forma Delta prevalece en todos los países del mundo, y las vacunas COVID-19 certificadas por la OMS son muy seguras para combatir las infecciones graves y la muerte, incluida la infección por el virus Delta. (11).

4.1.3. Replicación viral

Cuando la proteína S ingresa a los glóbulos blancos, se une al receptor, la enzima convertidora de angiotensina (ACE2). Luego, la proteína S se escinde mediante proteasas celulares (TMPRSS2) en dos subunidades, S1 y S2. El RBD (dominio de unión al receptor) se encuentra en la subunidad S1, mientras que la subunidad S2 contiene péptidos de fusión transmembrana (Figura 1) (12).

Después de "ingresar a la célula mediante la formación del endosoma, el virus se libera y el ARN viral se libera en el citoplasma, donde la traducción de los genes ORF 1a y 1b se transcribe, 'replicación viral, comenzando en el ribosoma". Proteínas estructurales codificadas en el Tercer extremo de los ARNm transcritos a partir de la

cadena negativa formada durante la replicación viral. Estas proteasas estructurales luego se ensamblan con el genoma viral en el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi, formando nuevas partículas virales. Finalmente, la vacuola que contiene el nuevo virus se fusiona con la membrana celular, lo que permite que el virus escape al mundo exterior mediante la expulsión de las células (13,14,15).

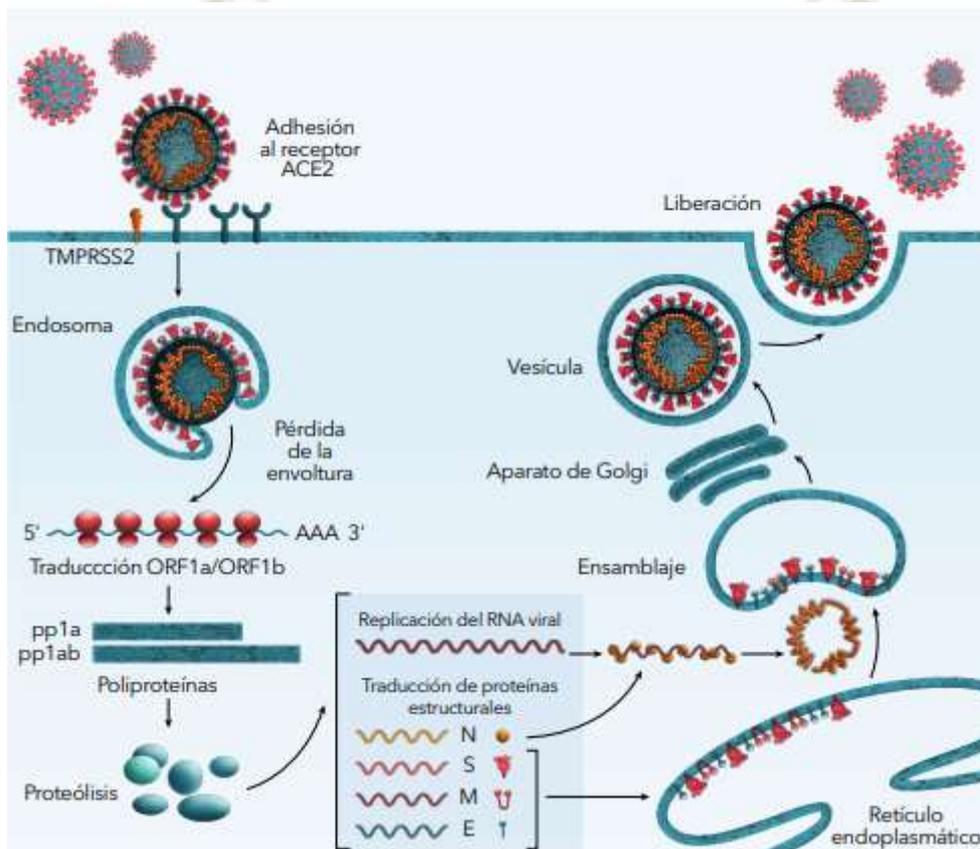


Figura 1. Replicación del SARS-CoV-2.

Tomado de: Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., ... & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 1-10 (13).

Las infecciones virales tienen el potencial de producir "tormentas celulares" que pueden causar daño celular severo. La liberación excesiva de estas citocinas conduce a un síntoma inflamatorio sistólico determinado por fiebre y disfunción multiorgánica,

generalmente COVID - 19. El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la principal causa de muerte en estos pacientes. Uno de los principales mecanismos que inducen el SDRA son las células inflamatorias, las citocinas proinflamatorias (IFN- α , IFN- γ , IL1b, IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , TNF- β) y quimiocinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10”).) (16).

A nivel pulmonar, existen signos característicos del daño causado por este virus, como alveolitis exudativa e inflamación intersticial. Otros hallazgos patológicos encontrados fueron exudado fibroso hiperplasia epitelial alveolar con formación de membrana hialina descamativa local con trombosis de vasos pequeños y descamación epitelial bronquial (17).

4.1.4. Epidemiología

“Desde la confirmación del primer caso de COVID19 hasta la Semana Epidemiológica (SE) 47 (27 de noviembre de 2021), se reportaron 260.547.965 casos acumulados confirmados de COVID19 a nivel mundial, incluyendo 5.195.833 defunciones. Se reportó un caso y 45,2 defunciones a nivel mundial fueron informadas por la Región de las Américas” (18).

Las "Pequeñas Regiones de América del Norte" continuaron con las mayores tasas de casos (77,8%) y mortalidad (72,0%) entre la SE43 y la SE47. En comparación con las últimas 4 semanas (SE 38E 42), el número de casos notificados ha disminuido en todas las subregiones. En comparación con el mismo período, las defunciones notificadas disminuyeron en todas las subregiones, principalmente en el Caribe e islas del Atlántico (59,2 %) y Centroamérica (43,9 %) (18).

Las fluctuaciones delta (VOC) de preocupación continúan dominando la región en su conjunto. Los VOC recientemente reconocidos de Omicron ya se han descubierto en los Estados Unidos (18).

“Al 30 de noviembre de 2021”, un total de 342.513 mujeres embarazadas se han infectado con SARSCoV2, incluidas 3.309 muertes (tasa de mortalidad del 1,0%) en 35 países de la zona (18).

De un total de 27 países y territorios, se notificaron 8.686 casos acumulados confirmados de síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MPIS) cronológicamente compatibles con COVID-19, con 165 muertes (18).

En el frente de la salud, 41 países y territorios han notificado 23.793.335 casos, incluidas 12.898 muertes (18).

Al comienzo de la pandemia de 2019, nuestro país no solo fue uno de los primeros países de América Latina en actuar para combatir la pandemia, sino que también tenía uno de los porcentajes más altos del mundo en mortalidad. En la primera ola de infección, la edad fue un factor consecuente en la gravedad de la enfermedad, siendo las personas mayores de 60 años el grupo más afectado, y además porque las comorbilidades generalmente estaban relacionadas con la edad. Se encontró que la prevalencia de COVID 19 durante la primera ola de la pandemia fue un 23,1 % más alta entre los hombres de 30 a 39 años y un 22,6 % más alta entre las mujeres de la misma edad. La incidencia de la primera convulsión fue más alta en el grupo de edad de 30 a 59 años con una media del 60,53%. Este sigue siendo el grupo de edad con mayor incidencia de SARSCOV2 hasta la fecha (7). Entre agosto y noviembre de 2020, la prevalencia de COVID-19 en el grupo de edad de 10 a 19 años aumentó, con un promedio de 5,06 %, pero disminuyó gradualmente. Durante la segunda ola, de enero a octubre de 2021, la prevalencia de SARSCOV2 en los habitantes de 20 a 39 años aumentó en un promedio de 22,34 %, y la incidencia de COVID-19 también aumentó levemente. A diferencia de la primera ola (19).

Las muertes por COVID-19 han tenido un impacto significativo en América Latina y el Caribe. Esta región tiene el 32,1% de todas las muertes por COVID-19 reportadas a nivel mundial (al 31 de agosto de 2021). Representa 1.440.853 personas y significa solo 8,4 % de los habitantes del mundo. A nivel regional, el exceso de mortalidad por COVID-19 y las tasas de mortalidad son muy heterogéneos en todo el país, y la tendencia general se concentra bastante en las principales ciudades. Se determina por los subidos niveles de segregación y desigualdad en factores clave de riesgo de pandemia (20). La tasa de mortalidad por COVID-19 en Perú fue de 101 por

100 000, independientemente de la proporción de hombres, mujeres o edad, más alta en la costa que en la sierra o la selva (21).

En la actualidad, “durante la tercera ola de la enfermedad, ha aumentado el número total de infecciones por SARS-COV-2, y ha aumentado la incidencia y prevalencia de casos en la población joven (de 20 a 39 años). Promedio. 30,41% en la población infantil y un 3,87% en la población infantil de media. El número de casos cambia constantemente según el grupo de edad y la época. El aumento de la incidencia de los adultos de 30 a 59 años, según el INEI, se debe a que esta es la población objetivo de mayor actividad económica, 52,8%, acompañada de reuniones de trabajo, mayor tránsito en las calles, etc. (19).

4.1.5. Cuadro clínico y diagnóstico

pesar de la alta contagiosidad del SARS-CoV-2, la gran parte de los enfermos llevan una infección leve o asintomática. El 5% de la población infectada requiere hospitalización y concentración por respirador. Algunas personas necesitan tratamiento (8). Las personas que superan la enfermedad pueden sufrir fibrosis pulmonar, que es una de las peores complicaciones después de la recuperación (22).

Los "pacientes sintomáticos" son principalmente casos con fiebre del 80% o más, tos seca del 70% o más, disnea del 50% o más y astenia o mialgias de menos del 50%. Se han informado otros síntomas no identificados, que incluyen dolor orofaríngeo, congestión nasal, dolor de cabeza, diarrea, náuseas y vómitos. De manera similar, se han informado anosmia (pérdida del olfato) y ageusia (pérdida del gusto) antes del inicio de los síntomas respiratorios (23).

Se utilizan dos pruebas para la "ayuda de diagnóstico". Una prueba serológica, también conocida como prueba rápida, porque toma alrededor de 15 minutos obtener resultados. Esta prueba señala los anticuerpos IgM e IgG que están presentes en la sangre o el plasma del paciente. Si se detecta una gran parte de anticuerpos en el estudio, la prueba rápida dará positivo y se puede concluir que la persona está enferma o ha tenido recientemente esta enfermedad. Las pruebas rápidas son útiles debido a su alta

especificidad, pero complementan las pruebas moleculares. Esta última, también conocida como prueba RT-PCR, implica la reacción en cadena de la polimerasa de la transcriptasa inversa y es la mejor prueba para el diagnóstico del SARS-CoV-2. Se basa en un análisis de ARN viral que se encuentra idealmente en muestras del tracto respiratorio inferior, pero estas muestras a menudo se toman de hisopos nasofaríngeos (24). De manera similar, las anomalías de laboratorio más comunes son linfopenia, prolongación del tiempo de protrombina y lactato deshidrogenasa elevada. Las radiografías de tórax se caracterizan por infiltración bilateral parcheada, y casi todas las tomografías computarizadas de tórax muestran anomalías tales como imágenes "integradas" e infiltración de "vidrio esmerilado" (8).

Esta etapa de infección se divide en tres etapas, dependiendo de la gravedad y duración de cada una. La etapa I corresponde a la infección temprana y tiene una duración de aproximadamente una semana. La etapa II tiene actividad viral de etapa I. Se caracteriza por la presencia de válvula pulmonar. insuficiencia que se superpone con la respuesta inflamatoria temprana de la etapa III y, por lo tanto, se denomina fase mixta. La etapa III está dominada por condiciones hiperinflamatorias que resultan en la activación de macrófagos, liberando mediadores inflamatorios que dañan la membrana alveolocapilar, resultando en cambios caracterizados por insuficiencia respiratoria e infiltrados "pulmonares" (25).

La enfermedad se puede clasificar según la gravedad de los síntomas clínicos (25):

- **Leve:** Síntomas del tracto respiratorio superior sin neumonía (25)
- **Moderada:** neumonía leve sin insuficiencia respiratoria, o neumonía leve sin respuesta inflamatoria (25)
- **Severa:** Neumonía con insuficiencia respiratoria aguda, neumonía con inflamación o estado de hipercoagulabilidad (25)
- **Crítica:** Necesidad de intubación y ventilación, shock o fallo multiorgánico (25)

Pacientes sintomáticos que cumplen la definición de casos de COVID-19 pero que no padecen neumonía viral ni hipoxia (25).

Enfermedad moderada y presencia de neumonía: Los adolescentes tienen signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, dificultad para respirar y respiración rápida) pero no signos de neumonía grave, especialmente SpO_2 del aire ambiente $> 90\%$ o adultos. Clínicamente diagnosticable pero la detección puede Las radiografías de tórax (radiografías, tomografías computarizadas y ecografías) para diagnosticar y detectar o descartar complicaciones pulmonares (8,25).

Enfermedad grave con Neumonía grave. Además de los signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), la frecuencia respiratoria >30 latidos/min, la disnea grave o la $SpO_2 <90\%$ en el aire ambiente en adolescentes o adultos es significativamente mayor. Este último parámetro puede ser tan bajo como a altitudes mayores a los 2.500 msnm. Sin embargo, se excluyeron las complicaciones pulmonares (8,25).

Enfermedad crítica con Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Aparición dentro de una semana de lesiones clínicas conocidas (neumonía), o aparición de nuevos síntomas respiratorios o exacerbación de síntomas existentes. Radiografía de tórax (radiografía, tomografía computarizada u ondas supersónicas de los pulmones): opacidad bilateral que no se explica completamente por sobrecarga de volumen, colapso de las hojas o pulmones, o nódulos. Origen del infiltrado pulmonar: Insuficiencia respiratoria no explicada completamente por insuficiencia cardíaca o exceso de líquidos. En ausencia de factores de riesgo, se necesita una evaluación objetiva (p. ej., ecocardiografía) para descartar la causa de la presión hidrostática por infiltración o edema. Pobre oxigenación en adultos: SDRA leve: A partir de 200 mmHg. Arte. Arte desde 5 cm de columna de agua). SDRA moderado: 100 mmHg art. 5 cm H₂O). SDRA severo: $PaO_2/FiO_2 <100$ mmHg (para PEEP > 5 cm H₂O)''' (8,25).

Enfermedad crítica con Septicemia. Adultos: "Disfunción orgánica aguda y potencialmente mortal causada por la desregulación de la respuesta del huésped a una infección sospechada o comprobada. Signos de disfunción orgánica: cambios en el estado mental, dificultad respiratoria o taquipnea, baja SpO_2 , hipotensión, taquipnea, pulso débil, frío o hipotensión de las extremidades, piel moteada, signos experimentales

de trastorno de la coagulación, trombocitopenia, acidosis, hiperbilirbinemia o hiperlactemia (8,25).

Shock séptico. Adultos: Lactancia sérica > 2 mmol/l e hipotensión persistente. Esto requiere el uso de un agente presor para mantener una PA promedio > 65 mmHg a pesar de la reposición de volumen. (8,25).

4.2. Infección por SARS-CoV-2 en niños

Hay tres hipótesis sobre las causas por las que la COVID-19 afecta menos a los niños. La primera sería la menor presencia de ECA2 en los pulmones de los niños (17). La teoría del daño endotelial es la segunda posibilidad. La lesión endotelial previa puede promover y mejorar la respuesta inflamatoria a SARS-CoV-2, pero en los niños sanos, hay muy poca o ninguna lesión endotelial previa. Esto puede promover y mejorar la respuesta inflamatoria (26). En tercer lugar, sugiere que el sistema inmunitario innato, que es la primera línea de defensa contra el SARS-CoV-2, se estimula por la exposición a las infecciones virales adquiridas en la comunidad en los niños" (27).

“Si se comprueba la infección, se valora la gravedad de la infección con los mismos criterios de saturación de oxígeno que en los adultos, pero la disnea en los niños varía según el grupo de edad” (tabla 4) (28).

Tabla 4: Síndromes clínicos asociados con la infección respiratoria COVID-19 (28)

Infección no complicada	Los pacientes con infección viral no complicada del tracto respiratorio superior pueden presentar síntomas inespecíficos, como fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular o malestar general. No existen signos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria
Infección leve de vías bajas ^a	Tos, dificultad respiratoria + polipnea (en respiraciones/min): < 2 meses, ≥ 60; 2-11 meses, ≥ 50; 1-5 años, ≥ 40 y sin signos de neumonía severa. Saturación sin aporte de oxígeno > 92%. Pueden o no tener fiebre.
Infección grave de vías bajas ^b	Tos o dificultad respiratoria y al menos uno de los siguientes: cianosis central o SatO ₂ < 92% (< 90% en prematuros); dificultad respiratoria severa (p. ej., quejido, retracción torácica muy severa); incapacidad o dificultad para alimentación, letargo o pérdida de conocimiento o convulsiones. Pueden presentarse otros signos como son: retracciones torácicas, polipnea (en respiraciones/min): ≥ 70 en menores de 1 año; ≥ 50 en mayores de 1 año. Gasometría arterial: PaO ₂ < 60 mmHg, PaCO ₂ > 50 mmHg. El diagnóstico es clínico; las imágenes de tórax pueden excluir complicaciones (atelectasias, infiltrados, derrame)
Otras manifestaciones asociadas a cuadros graves	Trastornos de la coagulación (tiempo prolongado de protrombina y elevación de dímero D), daño miocárdico (aumento de enzimas miocárdicas, cambios de ST-T en el electrocardiograma, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca), disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepática y rabdomiólisis.
Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)	Inicio: nuevo o empeoramiento del cuadro en los 10 días previos, Rx tórax, TC o ECO: nuevo(s) infiltrado(s) compatibles con afectación aguda del parénquima pulmonar. Origen edema pulmonar: insuficiencia respiratoria en ausencia de otra etiología como fallo cardíaco o sobrecarga de volumen. Oxigenación (OI = índice de oxigenación y OSI = índice de oxigenación usando SpO ₂): <ul style="list-style-type: none"> • VNI bilevel o CPAP ≥ 5 cmH₂O a través de una máscara facial completa: PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg o SpO₂/FiO₂ ≤ 264. • SDRA leve (ventilación invasiva): 4 ≤ OI < 8 o 5 ≤ OSI < 7,5. • SDRA moderado (ventilación invasiva): 8 ≤ OI < 16 o 7,5 ≤ OSI < 12,3. • SDRA grave (ventilación invasiva): OI ≥ 16 u OSI ≥ 12,3.
Sepsis ^c	Infección sospechada o comprobada y ≥ 2 criterios de SIRS, de los cuales uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal.
Shock séptico.	Cualquier hipotensión (PAS < percentil 5 o > 2 DE por debajo de lo normal para la edad) o 2-3 de los siguientes: Estado mental alterado; taquicardia o bradicardia (FC < 90 lpm o > 160 lpm en lactantes y FC < 70 lpm o > 150 lpm en niños); relleno capilar lento (> 2 s) o vasodilatación caliente con pulsos conservados; taquipnea; piel moteada o erupción petequiral o purpúrica; lactato aumentado, oliguria, hipertermia o hipotermia.

Hay menos casos de infección por SARSCoV2 en niños que en adultos, y se han notificado síntomas leves en este grupo de edad. Además, una proporción significativa de niños permanecen asintomáticos. Sin embargo, debido a la presencia de casos asintomáticos, no se puede descartar la alta prevalencia de esta infección en niños (27).

4.2.1. Epidemiología de COVID en niños

Del 1% al 6% de los casos ocurren en niños y tienen tasas de mortalidad más bajas que los adultos (29). En Perú se registraron 683.687 contagios de COVID-19 y 29.687 muertes, incluidos 125 niños y adolescentes (4).

Desde marzo de 2020 hasta el 16 de mayo de 2022 se reportaron en Arequipa 11.708 niños de 0 a 11 años, de los cuales fallecieron 14, con una tasa de mortalidad de 1,20 por 1.000 niños afectados (30).

4.2.2. Presentación clínica de COVID en niños

Con respecto a los síntomas de infecciones graves en niños, la mayoría de los niños con enfermedad grave tienen niveles elevados de proteínas C reactivas, procalcitonina y lactato deshidrogenasa, así como 4 y D-alanina aminotransferasas, se explica que acompaña. Dímero en dos casos. Los recuentos de glóbulos blancos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas y hemoglobina fueron normales o ligeramente anormales (31). Sin embargo, cuando se evalúa por citometría de flujo, se ha descrito que en los pacientes más importantes, la proporción de linfocitos CD16+ y CD56+ está reducida y los niveles de IL6 (2/8), IL10 e IFN γ están aumentados. Además, los linfocitos CD3+, CD4+ y CD8+ están aumentados (32). El aumento de la respuesta aguda en niños con COVID es raro. (33).

La importancia clínica de los diversos marcadores inflamatorios de la COVID-19 es que reflejan la presencia y la intensidad del proceso inflamatorio. Las medidas no son específicas de la enfermedad y determinan si la inflamación es aguda o crónica (34). Entre los marcadores de importancia encontramos a los leucocitos, interleucina 6 (IL6), proteína C reactiva (PCR), ferritina, procalcitonina y dímero D; existen muchos más, por mencionar a los más importantes (35). Los marcadores importantes incluyen la interleucina 6 (IL6), la proteína C reactiva (PCR), la ferritina, la procalcitonina y el dímero D. El síndrome de dificultad respiratoria aguda representa la progresión de la enfermedad y ayuda a predecir la infección (36).

No se encontraron "datos de diagnóstico" para todos los signos, especialmente en niños. Sin embargo, en pacientes con SARSCoV2, los niveles de dímero D a menudo superan los 1,5 mcg/mL y se considera que están asociados con eventos trombóticos de

alto riesgo. Sensibilidad 85%, especificidad 88,5%, predictivo positivo 70,5% y predictivo negativo 94,7% (37).

Hallazgos imagenológicos

Resultado de la imagen “grosor peribronquial en la radiografía de tórax (Fig. 2) y las imágenes en vidrio deslustrado en las radiografías de tórax (fig. 3) fueron las más comunes, pero no específicas” (38).



Figura 2: Engrosamiento de la pared peribronquial perihiliar bilateral junto con atelectasia subsegmentaria en los lóbulos inferiores (38).

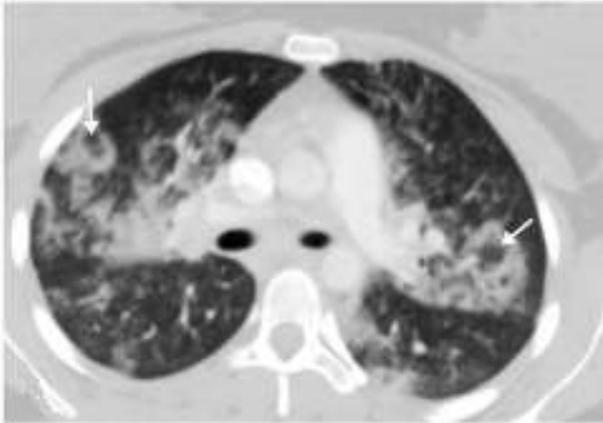


Figura 3: La tomografía computarizada de tórax con contraste muestra opacidades en vidrio esmerilado redondeadas en parches bilaterales focales (flechas) rodeadas por una consolidación en forma de anillo más o menos completa (signo del halo inverso) que sugiere neumonía organizada, que es un signo de extensión grave de la enfermedad (38).

Los datos existentes son cuadros clínicos de niños diagnosticados con COVID-19, caracterizados por un estado inflamatorio alterado consistente en tormentas inflamatorias de citoquinas que provocan síntomas similares a los observados en enfermedades autoinmunes como la enfermedad de Kawasaki (39,40).

Las lesiones pulmonares son más pronunciadas en pacientes críticos, cuyas tormentas de citoquinas aumentan los niveles plasmáticos de citoquinas inflamatorias (IL-1B, IL-6, IL-12, factor de necrosis tumoral, IFN-8) y citoquinas antiinflamatorias. 4, IL-10, IL-13 y TGF- β) (17). Un aumento de las células CD4-T indica una sobreactivación del sistema inmunitario y puede provocar trastornos inmunitarios graves. Estos cambios pueden provocar daño pulmonar a largo plazo (32).

En “Recién Nacidos” se han publicado estudios evaluando muestras de líquido amniótico, cordón umbilical y leche de madres afectadas por COVID-19 que resultaron negativas para SARS-CoV-2 (41). Sin embargo, un estudio de cohortes que evaluó a 33 bebés de madres con COVID-19 informó que 3 bebés desarrollaron la enfermedad. La dificultad respiratoria fue el síntoma más común en 4 de 33 bebés. Los datos de rayos X

no son específicos ni fatales. Los síntomas son leves y el curso clínico es bueno. Los casos más graves pueden estar asociados con parto prematuro, asfixia y sepsis en lugar de infección por SARS. Estos datos no descartan la transmisión vertical del virus, por lo que son importantes medidas como el cribado materno, el control de infecciones, el aislamiento materno y la vigilancia estrecha de los síntomas neonatales (42).

4.2.3. Manejo de COVID en niños

Desde una perspectiva de manejo, las intervenciones que han demostrado ser útiles en el empleo de pacientes adultos con COVID-19 incluyen el soporte respiratorio y el uso de dexametasona en pacientes con insuficiencia respiratoria. Actualmente, no hay resultado de un tratamiento concreto para la COVID-19 y se están haciendo ensayos clínicos aleatorizados en pacientes de 12 años o más (27).

En términos de vacunas, la vacuna COVID-19 ha demostrado ser efectiva y segura porque ha demostrado reducir los síntomas de enfermedad, hospitalización y muerte, aunque las variantes pueden indicarlo. Quedan desafíos, como evitar ciertas respuestas inmunes, identificación de los candidatos ideales y el momento de la vacunación de refuerzo, y promoción de los accesorios disponibles en todo el mundo (después de cualquier dosis): dolor en el lugar de la inyección, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor. Estas reacciones se observaron principalmente el día después de la vacunación, siendo las más frecuentes reacciones sistémicas siendo la segunda dosis. Una semana después de recibir la segunda dosis, un tercio de los participantes informaron fiebre y una cuarta parte de los participantes informaron incapacidad para realizar la actividad. Se requirieron menos del 1% de los procedimientos médicos después de la dosificación, y un total de 56 adolescentes (0,04%) requirieron hospitalización por miocarditis (43).

4.3. Revisión de antecedentes investigativos

4.3.1. A nivel local

4.3.1.1. Autores: Portocarrero JL, Valdivia YA.

Título: “Características Clínicas, de laboratorio y seguimiento en recién nacidos hijos de madre con Covid-19 en el Hospital de apoyo Camaná, Arequipa, Julio 2020-Marzo 2021”.

Fuente: Tesis para optar el título de médico cirujano. Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, 2021

Resumen: “Investigación observacional descriptivo. La población de estudio estuvo conformada por los infantes nacidos de madres COVID-19 en el Hospital Apoyo Camaná de Arequipa entre julio de 2020 y marzo de 2021. Resultados: Se inscribieron 106 recién nacidos de madres infectadas con COVID-19, y el número de recién nacidos embarazados e inscritos fue alto en septiembre y diciembre de 2020. El 89% de los recién nacidos tuvieron peso normal al nacer alto. El tamaño promedio al nacer es de 50 cm, el 97% de los niños son bebés prematuros y el 3% son bebés prematuros. Ningún niño tuvo una puntuación de APGAR inusual. Resultados de los siguientes exámenes de laboratorio: glóbulos blancos 100% normales, neutrófilos 90,1% normales, neutrófilos 9,9%, linfocitos 87,13% normales, linfopenia 9,9%, aumento de linfocitos 2,97%, plaquetas normales 99,1%, linfocitopenia 0,99%, glucemia generalmente 79.21. % 20,79%, hematocrito normal 89,11%, anemia 0,99%, policitemia vera 9,9%; tipo de sangre "O" 92,08%, "A" 6,93%, "B" 0,99%, "AB" 0%; 100% Rh positivo. Del total de recién nacidos incluidos en nuestro estudio, el 13,86% de los recién nacidos presentaron cambios clínicos dentro de las primeras 24 horas, el 2,97% a los 3 días, el 3% a los 7 días, el 4% a los 10 días y ninguno de los recién nacidos registró cambios. A las 02:00. Día. En cuanto al patrón de lactancia materna, predomina la lactancia materna exclusiva (95% a 99,01%) del 0,99% al 5% en 14 días de observación con lactancia materna mixta, y es amamantado completo, nótese que no se consideró ningún niño.” (44).

4.3.2. A nivel nacional

4.3.2.1. Autores: Llaque-Quiroz P, Prudencio-Gamio R, Echevarría-Lopez S, Ccorahua-Paz M, Ugas-Charcape C.

Título: “Características clínicas y epidemiológicas de niños con COVID-19 en un hospital pediátrico del Perú”.

Fuente: Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 2021;37,689-693.

Resumen: “De marzo a mayo de 2020, 33 pacientes, o el 57,6 %, informaron sobre las características clínicas y epidemiológicas de los niños con COVID-19, historias clínicas e internaciones de pacientes externos en el Instituto Nacional de Salud Pediátrica en San Borja. Se evaluó la esperanza de vida para los hombres es de 4,8 años (2 a 17 años). El 81,8% presentó contacto epidemiológico con un período de incubación promedio de 7 días. El 60,6% están infectados. El 93,9% desarrollan síntomas, siendo los más comunes fiebre y tos. En la mayoría de los casos, los hemogramas completos y los reactivos agudos son normales. Las radiografías de tórax fueron anormales en 11/16 pacientes. Tratamiento favorable, dos pacientes necesitan suplementación de oxígeno. Un paciente murió por complicaciones asociadas con un tumor cerebral. En Perú se reportan las características clínicas y epidemiológicas de los niños infectados con COVID-19 durante los primeros meses de la pandemia.” (45).

4.3.2.2. Autores: Aguila O, Domínguez-Rojas J, Garcés-Ghilardi R, Estupiñan-Vigil M, Alvarado-Gamarra G.

Título: “Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19: reporte preliminar de un hospital del Perú”.

Fuente: Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 2021;38, 180-182.

Resumen: “Con el objetivo de caracterizar el cuadro clínico epidemiológico, mejorar su manejo y reducir la morbimortalidad. Reportamos los principales resultados de 37 casos de SIM-P en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati

Martins (HNERM) en Lima, Perú de abril a agosto de 2020. La edad promedio fue de 8 años, 25 varones (67,6%) y 9 varones (24,3%). Enfermedad acompañante. La mayoría tenía pruebas de moléculas de IgG negativas y positivas. Del total, 18 (48,6%) cumplían criterios para enfermedad de Kawasaki (EC), 8 (21,6%) tenían shock, 11 (29,8%) tenían fiebre, tenían varios marcadores inflamatorios y no tenían shock ni MK. La disfunción orgánica ocurrió en 16 (43,2%) pacientes y fue principalmente disfunción cardiovascular y respiratoria. Asimismo, 15 (40,5%) requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos y 11 (29,7%) requirieron ventilación mecánica invasiva (ALV). La afectación de órganos, cuidados intensivos y hospitalización ventilada fueron más frecuentes en el subgrupo de lesiones (87,5 %). Del total, 36 (97,3%) requirieron 2 g/kg de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y 10 (27,0%) requirieron una segunda dosis. El subgrupo KD requirió una segunda dosis de IVIG a una tasa más alta (38,9%). La mayoría del total recibió ácido acetilsalicílico (AAS) (89,2%) y antibióticos (72,9%) al inicio y 21 (56,8%) corticoides (casi 2 mg/kg/día). En menor medida, la enoxaparina, la ivermectina y la hidroxiclороquina (las dos últimas) se utilizaron al inicio de la pandemia. Se realizó ecocardiografía a 30 (81,1%) pacientes, observándose que 5 pacientes presentaban aneurismas coronarios (16,7%). Dos pacientes fallecieron, con una tasa de mortalidad del 5,4% (2/37). Por pertenecer al subgrupo de lesiones, la letalidad sube al 25,0% (2/8) en este subgrupo.” (46).

4.3.3. A nivel internacional

4.3.3.1. Autores: Sánchez-Oro R, Fatahi ML, García E, Edo MA, Alonso EM.

Título: “Revisión de los hallazgos clínicos y radiológicos del nuevo síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a la COVID-19”.

Fuente: Radiología, 2021; 63(4), 334-344.

Resumen: “Según la Organización Mundial de la Salud, el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado con COVID-19 (SIM-PedS) es un nuevo síndrome que se encuentra en enfermos menores de 19 años que han estado expuestos al SARS-CoV-2. Los primeros síntomas de este síndrome se

caracterizan por fiebre persistente con debilidad, dolor abdominal, vómitos y/o diarrea. Aunque es menos común, los enfermos también sufren erupciones cutáneas y conjuntivitis. Debido a la variable gravedad y curso del cuadro clínico, el curso de la enfermedad puede empeorar rápidamente en algunos pacientes pediátricos, desde hipotensión y shock cardiogénico hasta insuficiencia multiorgánica. Las características de laboratorio características del síndrome consisten en marcadores inflamatorios elevados y disfunción cardíaca. Los signos radiológicos más frecuentes son hipertrofia cardíaca, pleuresía, signos de insuficiencia cardíaca, ascitis y cambios inflamatorios en la región ilíaca derecha. En la situación actual de pandemia de COVID-19, los radiólogos necesitan conocer las características clínicas, analíticas y radiológicas de este síndrome para poder realizar un diagnóstico correcto.” (47).

4.3.3.2. Autores: Giacomet V, Barcellini L, Stracuzzi M, Longoni E, Folgiori L, Leone A, Zuccotti GV.

Título: “Gastrointestinal symptoms in severe COVID-19 children [Síntomas gastrointestinales en niños con COVID-19 grave]”.

Fuente: The Pediatric infectious disease journal, 39(10), e317-e320.

Resumen: “Hay cada vez más pruebas de una variedad de manifestaciones clínicas del síndrome respiratorio agudo en el síndrome respiratorio agudo grave, que está asociado a las infecciones infantiles causadas por el coronavirus 2. En nuestro estudio retrospectivo multicéntrico, observamos que entre 127 niños con síndrome respiratorio agudo grave asociado al coronavirus 2 positivo, la presencia de síntomas gastrointestinales estaba más frecuentemente asociada al fenotipo grave y crítico ($p = 0,029$). Este fue el hallazgo al que llegamos después de observar que la presencia de síntomas gastrointestinales estaba más frecuentemente asociada al fenotipo grave y crítico. Además, los pacientes que desarrollaron insuficiencia cardíaca informaron más frecuentemente de síntomas relacionados con su tracto gastrointestinal.” (48).

4.3.3.3. Autores: Santafé G, Cáceres F, Morán S, Acebo J.

Título: “COVID-19 Características clínicas, radiológicas y de laboratorio en niños ingresados en un hospital de tercer nivel”.

Fuente: Metro Ciencia, 2021; 29(3): 11-17

Resumen: “Se realizó un estudio transversal. Los datos se recogieron de una sola historia clínica del sistema GEMA. Las variables de investigación fueron datos demográficos, clínicas, pruebas diagnósticas, hospitalización y tratamiento. Se utilizaron porcentajes y medianas para el análisis descriptivo. Se utilizó una prueba de chi-cuadrado para establecer una diferencia significativa. $P < 0,05$ se consideró significativo. Se evaluaron un total de 19 niños y la enfermedad predominó en niñas y niños pequeños. Los síntomas más comunes fueron hipoxia, fiebre y síntomas respiratorios. Estudios adicionales incluyeron biomarcadores de inflamación en el 57,9 % de los niños, hemogramas completos en el 100 % y radiografías de tórax en el 89,5 % de los niños. La duración media de la estancia hospitalaria fue de 3 días. El tratamiento fue de apoyo (oxígeno, antipiréticos), terapia inhalatoria-respiratoria, corticosteroides sistémicos y terapia con antibióticos. Este estudio encontró que la epidemiología global de COVID-19 tiene una explicación similar para los síntomas. Los exámenes de laboratorio revelaron leucopenia y linfopenia. Los biomarcadores inflamatorios alterados fueron dímero D, ferritina, IL-6 y LDH. La evolución fue buena, no requirió cuidados intensivos y la mortalidad fue nula.” (49).

CAPÍTULO II MATERIAL Y MÉTODOS

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. Técnicas:

En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documentaria.

1.2. Instrumentos:

- Ficha de recolección de datos (Anexo 1).

1.3. Materiales de verificación:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ámbito

El presente estudio se realizó en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa.

2.2. Unidades de estudio:

Historias clínicas de niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa con diagnóstico de COVID-19.

Población: Todas las historias clínicas de niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, con diagnóstico de COVID-19 en el periodo de estudio.

Muestra: No se consideró el cálculo de un tamaño de muestra, ya que se abarcó a todos los integrantes de la población que cumplieron los criterios de selección.

Criterios de selección:

□ Criterios de Inclusión

- Paciente pediátrico de 1 año a 11 años 11 meses.
- De ambos sexos
- Con diagnóstico clínico y/o laboratorial de COVID-19.
- Con resultados de reactantes de fase aguda al ingreso

□ Criterios de Exclusión

- Historias clínicas incompletas sin resultados de reactantes de fase aguda.
- Con enfermedad pulmonar crónica congénita

2.3. Temporalidad:

El estudio se desarrolló en forma histórica durante el periodo comprendido entre 01 de enero y 31 de diciembre del 2021.

2.4. Ubicación espacial:

Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa

2.5. Tipo de investigación:

Se trata de un estudio documental.

2.6. Nivel de investigación:

Estudio cuantitativo no experimental.

2.7. Diseño de investigación:

Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. Organización

Se realizaron coordinaciones con la dirección del Hospital Regional Honorio Delgado y la Jefatura del Servicio de Pediatría para obtener la autorización para la

realización del estudio.

Se inspeccionaron las historias clínicas de niños con diagnóstico de COVID-19 que cumplen los requisitos de inclusión. Se verificó que contaran con al menos dos reactantes de fase aguda, y los datos de interés se anotaron en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizaron en bases de datos para su posterior análisis e interpretación.

3.2. Recursos

- a) Humanos
 - Investigador, asesora.
- b) Materiales
 - Fichas de investigación
 - Material de escritorio
 - Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.
- c) Financieros
 - Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

La ficha de recolección de datos no requiere de validación por tratarse de un instrumento de recojo de información.

3.4. Aspectos éticos

Los datos obtenidos se emplearon en forma anónima y de manera exclusiva para la presente investigación. El estudio cuenta con la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina.

3.5. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

Se solicitó el llenado de las encuestas.

b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados fueron codificados para su análisis e interpretación.

c) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2019).

d) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

e) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

f) Plan de análisis

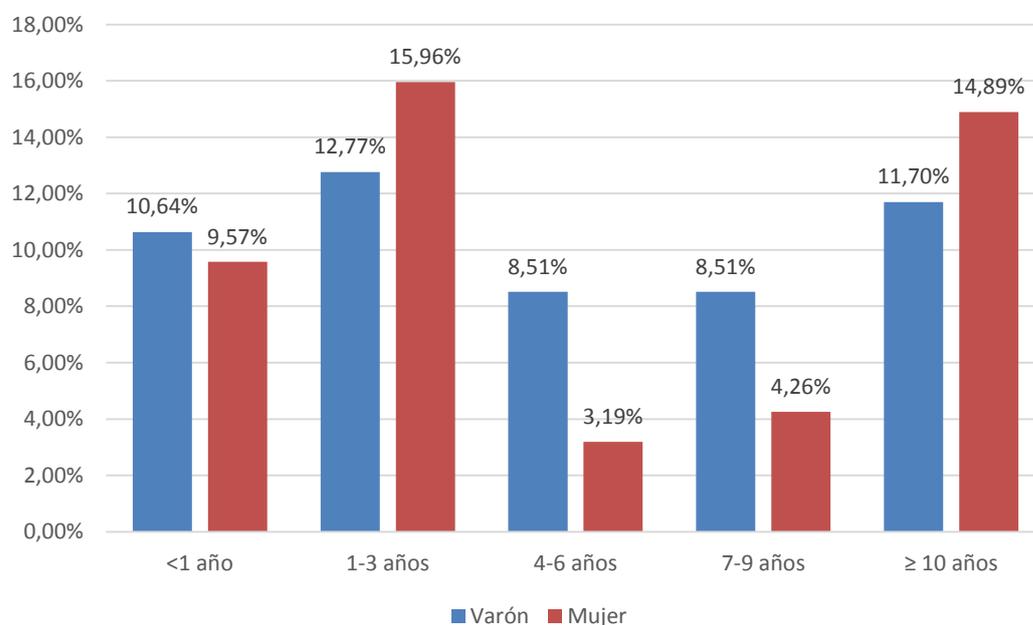
Para las variables continuas, se utilizaron estadísticas descriptivas para averiguar las mediciones de la tendencia central (la media) y de la dispersión (la desviación estándar). Las variables categóricas se muestran tanto como frecuencias absolutas como relativas en esta presentación. Cuando se compararon dos grupos independientes utilizando la prueba del cuadrado de chi, se utilizaron estadísticas inferenciales para hacer las comparaciones. Se utilizaron tablas tetracóricas con intervalos de confianza del 95 por ciento para realizar los cálculos necesarios para determinar la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos. Se utilizó Excel 2019 y el paquete SPSSv.24.0 para Windows para llevar a cabo el proceso de análisis de datos.



UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN LA PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE LA COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2021

Gráfico 1

Distribución de niños con COVID admitidos durante el 2021 según edad y sexo

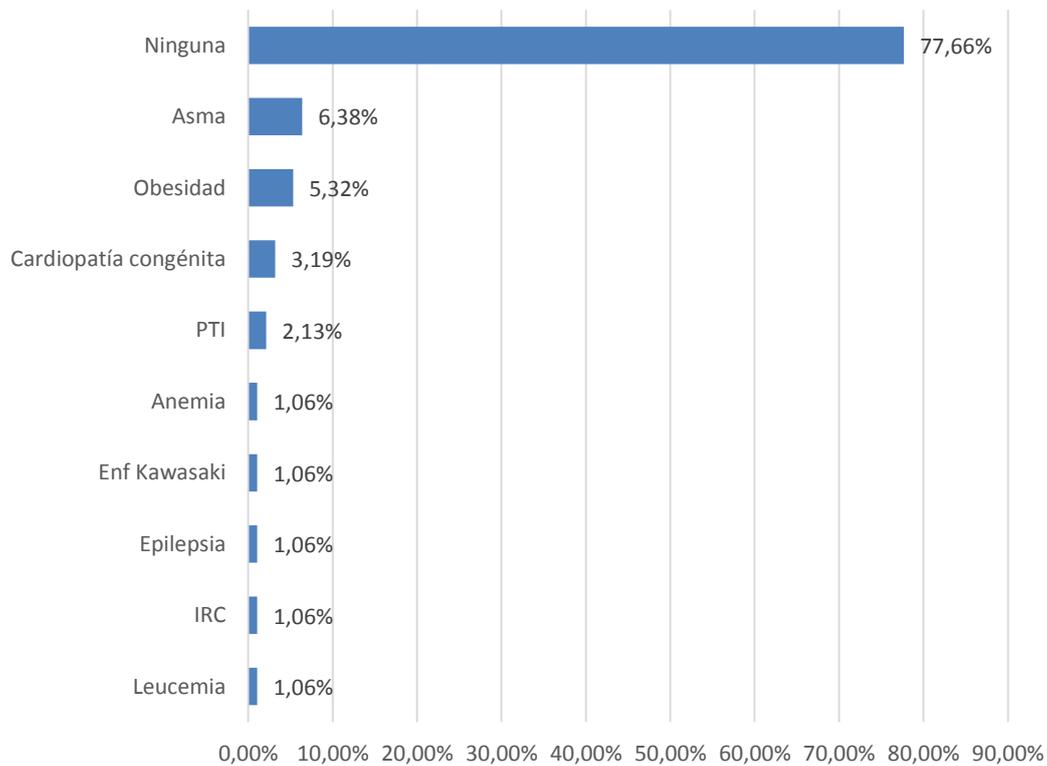


Edad promedio \pm D. estándar (mín – máx): 5.01 \pm 4.19 años (1 mes - 11 años)

UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN LA PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE LA COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2021

Gráfico 2

Comorbilidades de riesgo en los niños con diagnóstico de COVID-19



**UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN LA PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE
LA COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2021**

Tabla 3

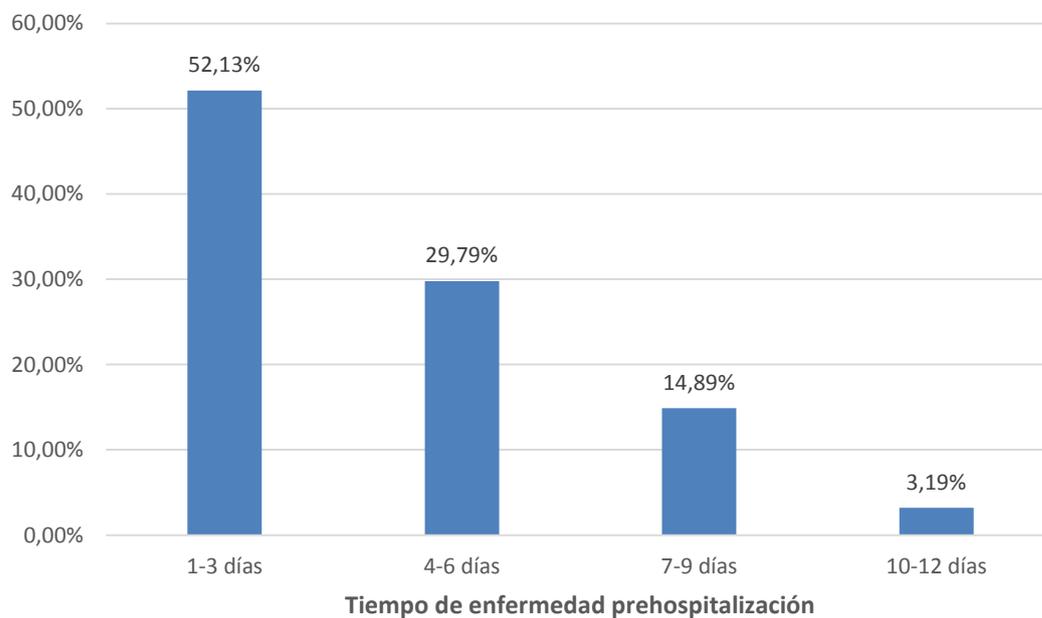
Antecedente de vacunación en los niños admitidos con diagnóstico de COVID-19

	N°	%
Sin vacuna	94	100.00%
Con vacuna	0	0.00%
Total	94	100.00%

UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN LA PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE LA COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2021

Gráfico 4

Tiempo transcurrido desde inicio de síntomas hasta hospitalización en los niños admitidos con diagnóstico de COVID-19



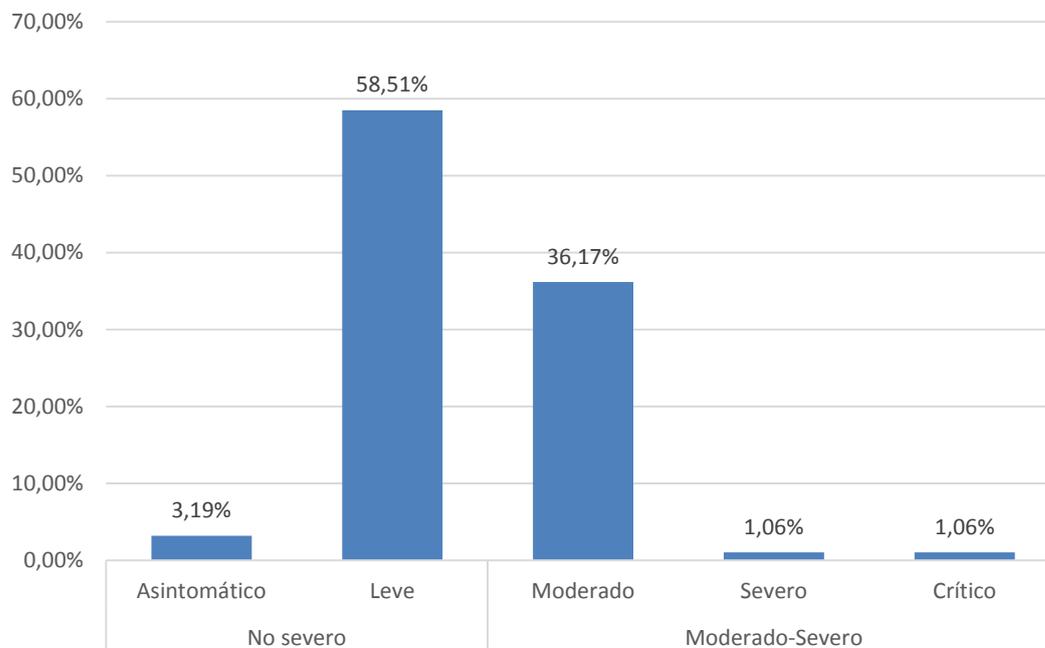
Tiempo promedio \pm D. estándar (mín – máx): 4.02 \pm 2.71 días (1 – 12 días)



**UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN LA PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE
LA COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2021**

Gráfico 5

Severidad del cuadro clínico de COVID-19 en los niños hospitalizados



**UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN LA PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE
LA COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2021**

Tabla 6

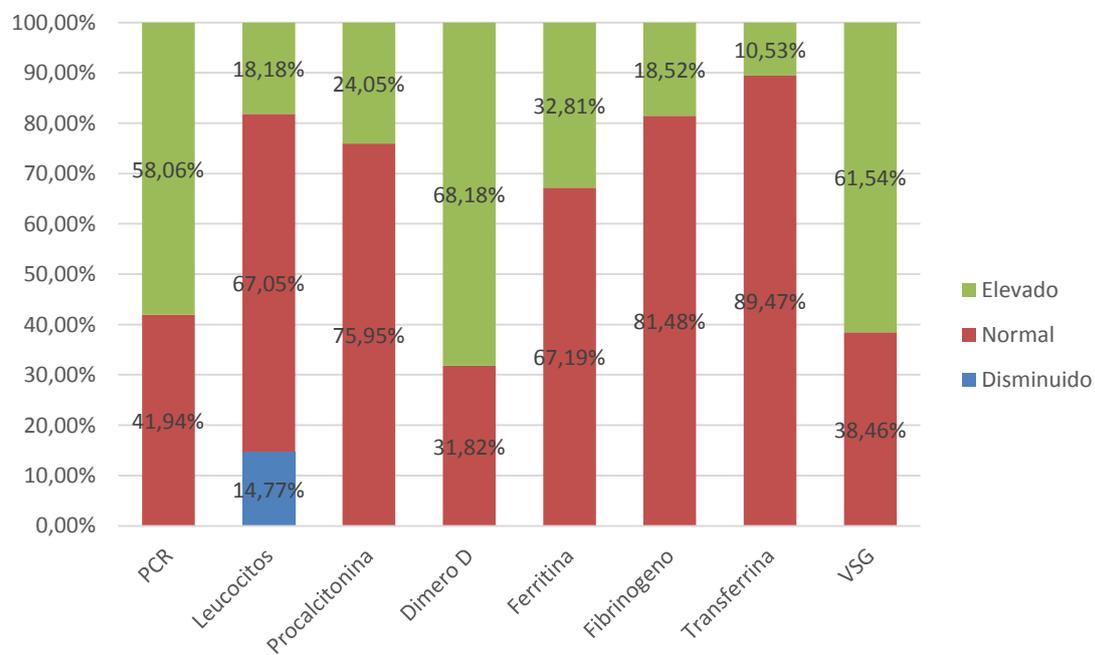
Pruebas de reactantes de fase aguda solicitados en los niños con COVID-19

	N°	%
PCR	93	98.94%
Leucocitos	88	93.62%
Procalcitonina	79	84.04%
Dímero D	66	70.21%
Ferritina	64	68.09%
Fibrinógeno	27	28.72%
Transferrina	19	20.21%
VSG	13	13.83%

UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN LA PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE LA COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2021

Gráfico 7

Resultados de la determinación de reactantes de fase aguda en los niños con diagnóstico de COVID-19



UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN LA PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE LA COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2021

Tabla 8
Valor diagnóstico de los reactantes de fase aguda en la determinación de severidad del cuadro de COVID-19 en niños

		Moderado-Severo		No severo		Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	V. Global
		N°	%	N°	%					
Leucocitos	Leucopenia	10	30.30%	3	5.45%	38.46%	93.48%	76.92%	72.88%	73.61%
	Normal	16	48.48%	43	78.18%					
	Leucocitosis	7	21.21%	9	16.36%	30.43%	82.69%	43.75%	72.88%	66.67%
	Normal	16	48.48%	43	78.18%					
PCR	Elevado	25	69.44%	30	52.63%	69.44%	47.37%	45.45%	71.05%	55.91%
	Normal	11	30.56%	27	47.37%					
Procalcitonina	Elevada	10	29.41%	9	20.00%	29.41%	80.00%	52.63%	60.00%	58.23%
	Normal	24	70.59%	36	80.00%					
Dímero D	Elevado	26	78.79%	19	57.58%	78.79%	42.42%	57.78%	66.67%	60.61%
	Normal	7	21.21%	14	42.42%					
Ferritina	Elevado	11	39.29%	10	27.78%	39.29%	72.22%	52.38%	60.47%	57.81%
	Normal	17	60.71%	26	72.22%					
Fibrinógeno	Elevado	3	25.00%	2	13.33%	25.00%	86.67%	60.00%	59.09%	59.26%
	Normal	9	75.00%	13	86.67%					
Transferrina	Elevado	1	11.11%	1	10.00%	11.11%	90.00%	50.00%	52.94%	52.63%
	Normal	8	88.89%	9	90.00%					
VSG	Elevada	3	75.00%	5	55.56%	75.00%	44.44%	37.50%	80.00%	53.85%

Normal	1	25.00%	4	44.44%
--------	---	--------	---	--------



**UTILIDAD DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN LA PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE LA
COVID-19 EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2021**

Tabla 9

**Resumen de los valores diagnósticos de los reactantes de fase aguda en la determinación de
severidad de la COVID-19 en niños**

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Valor global
Leucopenia	38.46%	93.48%	76.92%	72.88%	69.74%
Leucocitosis	30.43%	82.69%	43.75%	70.49%	64.94%
PCR	69.44%	47.37%	45.45%	71.05%	55.91%
Procalcitonina	29.41%	80.00%	52.63%	60.00%	58.23%
Dímero D	78.79%	42.42%	57.78%	66.67%	60.61%
Ferritina	39.29%	72.22%	52.38%	60.47%	57.81%
Fibrinógeno	25.00%	86.67%	60.00%	59.09%	59.26%
Transferrina	11.11%	90.00%	50.00%	52.94%	52.63%
VSG	75.00%	44.44%	37.50%	80.00%	53.85%

CAPÍTULO III.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio se realizó con el objeto de establecer la utilidad de los reactantes de fase aguda en la predicción de severidad de la COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021. Se realizó la presente investigación para conocer la frecuencia y severidad de COVID 19 en niños atendidos en el servicio de pediatría del hospital Honorio delgado identificando además, el momento desde el inicio de los síntomas en que se elevan los reactantes de fase aguda como también viendo sus valores y estableciendo la sensibilidad y especificidad en la predicción de severidad de dicha enfermedad.

Para tal fin se revisaron las historias clínicas de niños con diagnóstico de COVID-19 que cumplieron criterios de selección. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva, y se comparan variables con prueba chi cuadrado; la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo y utilidad global se calcularon en tablas tetracóricas.

En el periodo del 2021 se hospitalizaron 94 niños con diagnóstico de COVID-19 en el Servicio de Pediatría del Hospital Honorio Delgado. En el **Gráfico 1** se muestra la edad y género de los niños. El 52.13% fueron varones y 47.87% mujeres, con una edad de menos de un año en

20.21%, de 1 a 3 años en 28.27%, y 26.60% fueron mayores de 10 años. La edad promedio de los niños admitidos con COVID-19 fue de 5.01 ± 4.19 años.

Cómo se puede observar en: Llaque-Quiroz P y cols. (41), en un estudio realizado en un periodo de 3 meses en el 2020 en el Instituto Nacional de Salud del Niño, encontró 33 pacientes, de los cuales 57.6% fueron varones, similar a lo encontrado en nuestro estudio con 52.13% de varones, y la edad promedio fue de 4.8 años, mientras que en nuestros pacientes la edad promedio fue de 5.01 años, también similar. Según lo encontrado podemos decir que fueron en margen estrecha mayor la cantidad de niños que niñas atendidos siendo en mayor porcentaje niños cuyas edades fluctúan de 1 a 3 años seguida de niños mayores de 10 años y restando los niños menores de un año, viendo el promedio de edad de entre 4 y 5 años.

En el **Gráfico 2** se muestra las comorbilidades de los niños afectados. Se encontraron comorbilidades en 22.34% de casos, de los cuales la más frecuente fue el asma (6.38%), seguido de la obesidad (5.32%), y en menor proporción cardiopatías congénitas (3.19%) o púrpura trombótica inmune (PTI; 2.13%). Hubo un caso con IRC (1.06%) y otro con leucemia (1.06%).

Llaque-Quiroz P, et al (41). afirma que El 60,6% de sus pacientes tuvo comorbilidades, siendo el tipo de comorbilidad más común la neurológica. Si bien es cierto en nuestro estudio el porcentaje de comorbilidad en nuestros pacientes se encuentra en un rango bajo, podemos precisar Que Aguilar O, et al. (42) Encontró a nivel nacional pocos pacientes que incluían comorbilidades siendo estos niños portadores de síndrome inflamatorio multisistémico. Y en un estudio a nivel internacional nos refieren que él asma y la obesidad se presentó como comorbilidad más reitera por la alta tasa de MIS-C asociada en su área de estudio, basándonos en los artículos revisados podemos ver que las comorbilidades si bien no son en un porcentaje elevado en pacientes diagnosticados con COVID19, si es un

precedente que se debe tomar ya que estas conducen a un predominante riesgo que cambia el resultado de llevar la enfermedad, Giacomet, et al (44).

Ninguno de los niños fue vacunado hasta finales del año 2021 (**Tabla 3**).

Se puede apreciar que ningún niño en este estudio cuenta con vacunación ya que en nuestro sistema la vacunación empezó a mediados de enero del 2022 y nuestro estudio fue realizado desde el 1 de enero hasta el 31 diciembre del 2021, motivo por el cual en nuestra tabla nos genera un porcentaje nulo de niños vacunados para COVID 19.

Se Concluye que, si bien cualquier persona no inmunizada puede contraer la infección, en el caso de pacientes pediátricos el riesgo es menos debido a una serie de factores como su baja unión al receptor de ACE 2, como su sistema inmune que puede tener mejor respuesta a los patógenos y por su mayor producción de número de anticuerpos generados González P. Et al, (46)

En el **Gráfico 4** se muestra el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización, donde además se tomaron pruebas de laboratorio que incluyeron los reactantes de fase aguda. En 51.13% se acudió entre 1 y 3 días de iniciados los síntomas en 29.79% entre los 4 y 6 días, y en 14.89% entre 7 y 9 días; el tiempo promedio de enfermedad previa a la hospitalización fue de 4.02 ± 2.71 días.

Analizamos qué si bien el tiempo de de inicio de síntomas hasta que llega a la hospitalización casi en la mitad de los casos fue entre los días 1 y 3 en un porcentaje menor se observa que oscilan entre 7 y 9 días, esto visto porque en su mayoría los niños incluidos en la muestra

presentaban otra enfermedad y después de ser estudiados se revelaba presencia de infección por COVID 19.

La severidad del cuadro clínico en los niños hospitalizados se muestra en el **Gráfico 5**; En un contexto internacional dado por Díaz-Castrillón et al (4). nos refieren que el curso de la COVID-19 puede oscilar entre una infección asintomática y una neumonía grave que requiere ventilación asistida y es frecuentemente mortal. Esta gama de gravedad se debe a que la COVID-19 es un virus variable. Los niños, los adolescentes y los adultos jóvenes tienen una incidencia significativamente mayor del asma en sus formas y manifestaciones más ligeras, lo cual correlaciona con nuestros resultados de 3.19% de casos fueron asintomáticos, y 58.51% tuvieron un cuadro leve (entre ambos, no severo). El cuadro fue moderado en 36.17%, y severo o crítico en un caso cada uno, haciendo un cuadro moderado a severo en 38.30% de casos. Y se respalda dicha conclusión por el estudio dado por González P, et al (46) Donde refiere que La población pediátrica no se ha visto tan afectada como otros grupos de edad, la mayoría de las infecciones han sido leves o asintomáticas, con un pequeño número de pacientes con formas clínicas potencialmente graves.

La **Tabla 6** muestra las pruebas de fase aguda solicitadas en los niños con diagnóstico de COVID-19; se solicitó PCR en 98.94%, recuento de leucocitos en 93.62%, procalcitonina en 84.04% de casos, dímero D en 70.21%, y ferritina en 68.09%; en menor proporción se realizó determinación de fibrinógeno (28.72%), transferrina (20.21%) o VSG (13.83%). Complementando nuestra información vemos que Santa Fe et al (45) utilizaron para su estudio PCR, ferritina, dímero Lactato deshidrogenasa,

siendo estas los valores más elevados frecuentemente. Según Naranjo YA, et al(36); En la mayoría de los casos estudiados en su población pediátrica no presentaron marcada elevación en sus exámenes laboratoriales tomando como infrecuentes a la PCR y leucopenia y viendo la elevación de procalcitonina y dímero D como propias para hallazgo laboratorios de la población adulta .

La valoración de estas pruebas (**Gráfico 7**) muestra que se encontró PCR elevado en 58.06% de casos, Y al correlacionar con el estudio de Llaque P. et al (23) donde nos refiere que de la muestra de 66 pacientes pediátricos el 13.6% tuvo elevada la PCR , sus leucocitos elevados en un 15.2 % y otros 15.2 % disminuidos viendo acá una correlación importante en resultados con nuestra muestra que va desde 18.8% con leucocitosis y 14.77% con leucopenia , siguiendo la comparación en la procalcitonina tuvo un margen de 10 % comparada con nuestro estudio donde nos arrojó que la procalcitonina estuvo elevada en un 24.05% y recordemos que la elevación nos indica posible asociación a una sobre infección bacteriana .

el dímero D estuvo elevado en 68.18% Donde por un metaanálisis de López JA. et al (31) Demuestran que las concentraciones elevadas de dímero D fueron más detalladas en pacientes con enfermedad severa o grave, se sabe que son diferentes los valores para establecerlo como predictor de severidad, pero queda claro que su incremento es el que nos determina gravedad.

la ferritina en 32.81%, el fibrinógeno en 18.52%, la transferrina en 10.53%, y la VSG en 61.54% de casos Fueron los valores obtenidos en nuestro estudio que no difieren mucho con los valores ya marcados en los estudios de Alatrística OE. et al (15); donde detallan que en su muestra, da porcentaje tanto de Ferritina 26.5 %, como fibrinógeno en un 12.5 % y VSG con un aumento

marcado asociándolos a una coinfección bacteriana caso que en nuestros pacientes sí tuvieron en su periodo de hospitalización.

En la **Tabla y Gráfico 8** se muestra el valor diagnóstico de los leucocitos en la determinación de severidad del cuadro clínico de COVID-19 en niños; en los casos que se presentaron con cuadro moderado a severo, el 30.30% tuvieron leucopenia y 21.21% leucocitosis, Similares datos registrados en Santafé et al (45). donde se encuentra la biometría hematológica alterada con leucopenia mayor a $10 \times 10^9/L$ debido a procesos inflamatorios severos, mientras que, en nuestros cuadros no severos, solo 5.45% tuvo leucopenia y 16.36% leucocitosis, haciendo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). La leucopenia tuvo una sensibilidad de 38.46% pero una especificidad de 93.48% en la detección de casos moderados a severos, con un valor predictivo positivo de 76-92% y negativo de 72.88% y una utilidad global de 69.74%. En relación a la leucocitosis, la sensibilidad fue también baja (30.43%) y la especificidad buena (82.69%), con un valor predictivo positivo de 43.75% y negativo de 70.49%, y un valor global de 64.94%.

se muestra además el valor diagnóstico de la PCR en la detección de severidad; se encontró elevada en 69.44% de casos moderados/severos, y en 52.63% de casos no severos, sin diferencias significativas ($p > 0.05$). La sensibilidad de la PCR fue de 69.44%, su especificidad fue 47.37%, el valor predictivo positivo fue de 45.45% y el valor predictivo negativo fue de 71.05%, y el valor global alcanzó un 55.91%.

En este aspecto llegamos a un punto de observación y comprobación donde la PCR es alta (79.9 %) en la mayoría de pacientes desde el comienzo de sus síntomas y obteniendo resultados con una buena sensibilidad- Díaz-Castrillón FJ, et al. (4).

Otro estudio que aporta similitud con nuestra muestra y resultados son los publicados en Vidal-Anzardo M, et al, (20) donde se calculó sensibilidad del 69.2% los 7 primeros días de enfermedad disminuyendo hasta en un 25% a la segunda semana lo cual nos induce a la sensibilidad encontrada es respaldada por diferentes estudios ya comprobados.

La utilidad de la procalcitonina en la detección de severidad de la COVID-19 en niños se encontró elevada en 29.41% de casos moderados a severos y en 20% de casos no severos, diferencia no significativa ($p > 0.33$), con una sensibilidad de 29.41%, una especificidad de 80.00%, un valor predictivo positivo de 52.63%, negativo de 60.00%, y una exactitud de 58.23%. Según lo que investiga y comenta Naranjo YA. et al (36) es que, al realizar medición de la procalcitonina, en la población pediatría no se encuentra porcentualmente elevada en niños y si en población adulta, siendo los pacientes más frecuentes los sintomáticos que asintomáticos. El dímero D estuvo elevado en 78.79% de niños con cuadro moderado a severo y en 57.58% con cuadro no severo, siendo la diferencia casi significativa ($0.10 > p > 0.05$). La sensibilidad fue de 78.79%, la especificidad alcanzó un 42.42%, el valor predictivo positivo fue de 57.78% y el negativo fue de 66.67%, mientras que el valor global fue de 60.61%. Esto apoyado en el estudio de Santafé y colaboradores et al (45) donde nos indica que el dímero D, practicando a niños ingresado a un hospital de tercer nivel, es considerado marcador de severidad en pacientes que presenten una clínica tanto moderada como severa.

La ferritina estuvo elevada en 39.29% de casos con COVID-19 moderado a severo y en 27.78% de niños con cuadro no severo, sin diferencias significativas ($p > 0.05$). La sensibilidad fue de 39.29%, la especificidad fue de 72.22%, y el valor predictivo positivo fue 52.38% y el negativo de 60.47%, con una utilidad global de 57.81%. Si nos basamos en los estudios de González-Quiroz YL, et al. (37) aquí nos afirman que la ferritina en pacientes COVID se traduce en un marcador inflamatorio y es reconocido como reactante de fase aguda inespecífico, pero aún sigue siendo brecha de discusión si por sí misma es un elemento que provocaría la inflamación. Los autores Euán Q y Tab C, (Ruan Q, Yang K, Wang W, 2000) nos indican que la ferritina está aumentada cuando indica algo de gravedad de la enfermedad en pacientes adultos y vulnerables, lo cual al ver nuestros resultados podemos evidenciar cierta correlación para con pacientes de moderado a severo COVID -19.

Al medir la utilidad del fibrinógeno evidenciamos elevación en 25% de niños con cuadro moderado-severo y en 13.33% de niños con cuadro no severo, siendo las diferencias no significativas ($p > 0.05$): Se encontró una sensibilidad de 25.00%, una especificidad de 86.67%, valor predictivo positivo de 60.00% y negativo de 59.09%, con una enfermedad global de 59.26%. Apoyamos nuestros resultados de alta especificidad comparando el estudio publicado por Noda AL, et al, (35). donde al tener pacientes con diagnóstico de SMIS-C presentan resultados compatibles con respuesta inflamatoria severa (fibrinógeno en 90%).

Si lo comparamos con pacientes SIM -PedS vemos el estado hiperinflamatorio característico donde los marcadores inflamatorios como el fibrinógeno se encuentra elevado; si bien es cierto no está presente en gran cantidad de los pacientes con SIM Ped, pero nos indica el grado de especificidad que tiene este marcador en la Sánchez-Oro R, et al (43).

Al hablar de la transferrina. Esta se encontró elevada en 11.11% de niños con cuadros moderados-severos y en 10% de casos no severos, sin diferencias significativas ($p > 0.05$). Esto conlleva una sensibilidad de 11.11%, una especificidad de 90.00%, con valor predictivo positivo de 50.00% y negativo de 52.94%, siendo la utilidad global de 52.63%. Se aprecia que la transferrina como reactante estuvo baja en cuadros severos y no severos demostrando una sensibilidad de poco más de 10 % pero una especificidad muy marcada de un 90%.

La determinación de velocidad de sedimentación globular (VSG) mostró valores elevados en 75% de casos con cuadro moderado-severo, y en 55.56% de casos no severos; las diferencias no resultaron significativas ($p > 0.05$), y la sensibilidad fue de 75.00%, la especificidad fue de 44.44%; el valor predictivo positivo fue de 37.50% y el negativo fue de 80.00%, con valor global de 53.85% que se compara con estudios hechos en pacientes adultos hasta los 65 años que presentan elevación de la velocidad de sedimentación globular que pueden presentar síntomas respiratorios leves como moderados. Sáenz-López JD, et al, (16), que si bien podemos comparar en nuestro estudio pediátrico guarda significativa relación.

La **Tabla 9** muestra en resumen la comparación de los valores de utilidad de las diferentes pruebas empleadas. Se aprecia que la mejor sensibilidad la tienen el dímero D (78.79%) y la VSG (75%), aunque mejor especificidad tiene la leucopenia (93.48%), la transferrina (90%), el fibrinógeno (86.67%), la leucocitosis (82.69%) y la procalcitonina (80%). Se debe recordar que una alta sensibilidad le confiere a la prueba la capacidad de detectar a los verdaderos enfermos, es decir, puede ser útil para detecciones en masa, mientras que pruebas con elevada especificidad son capaces de detectar a los verdaderos sanos, por lo que serían más útiles como pruebas confirmatorias. El valor predictivo positivo es la probabilidad de presentar la enfermedad cuando

la prueba fue positiva, mientras que el un valor predictivo negativo resulta en la probabilidad de no tener la complicación cuando la prueba es negativa. Respalda esta nuestra tabla con estudios de López JA, et al, (31) que concluye la importancia de determinar los diferentes tipos de marcadores para ver su especificidad, el grado de sensibilidad, el poder predecir o no el grado de enfermedad en que se encuentra el paciente. Nuestra tabla muestra el resumen de nuestros resultados anteriormente analizados y discutidos.





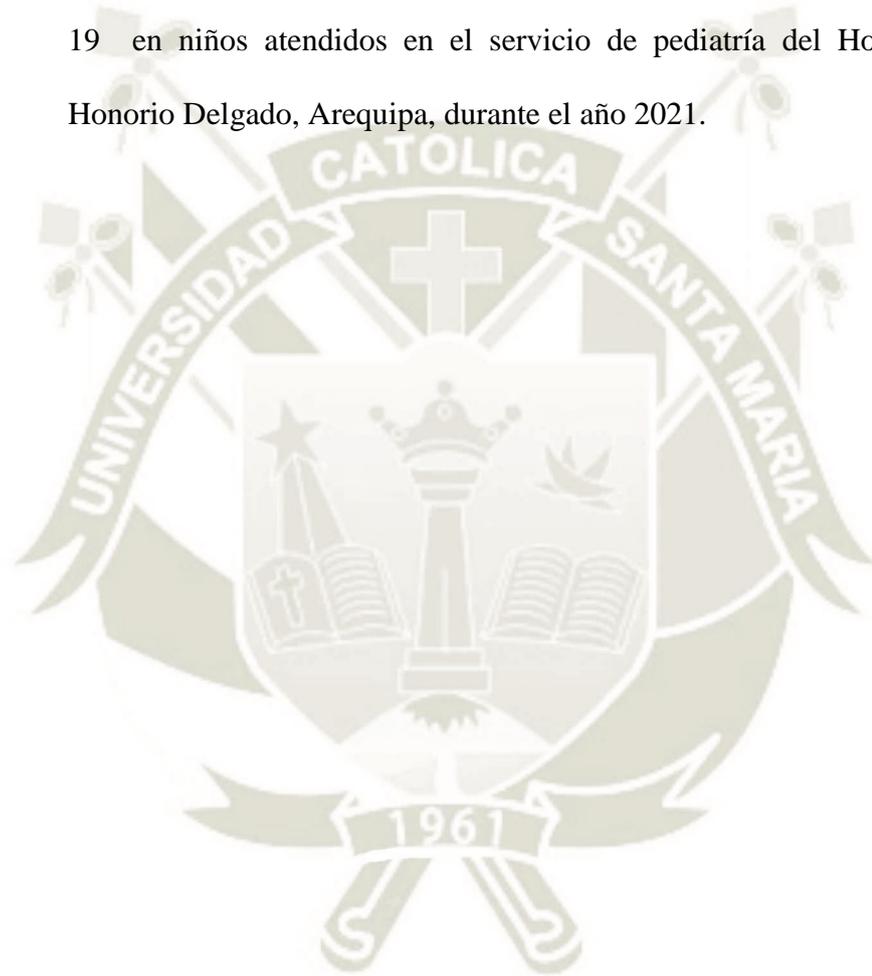
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Primera.-** Se atendieron 94 casos de COVID-19 en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021.
- Segunda.-** La severidad de COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021 mostró que el 3.19% fueron asintomáticos, 58.51% tuvieron un cuadro leve, moderado en 36.17%, y severo o crítico en 1.06% cada uno.
- Tercera.-** En promedio transcurrieron 4 días desde el inicio de los síntomas hasta la determinación de los reactantes de fase aguda en niños con COVID-19 atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021.
- Cuarta.-** Los reactantes de fase aguda más alterados en niños con COVID-19 atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021 fueron el dímero D, la velocidad de sedimentación globular, y la proteína C reactiva.
- Quinta.-** La prueba con mayor sensibilidad fue el dímero D (78.79%), la prueba con mayor especificidad fue la leucopenia (93.48%) y los valores predictivos positivo y negativo de los reactantes de fase aguda fueron más altos para la leucopenia en la

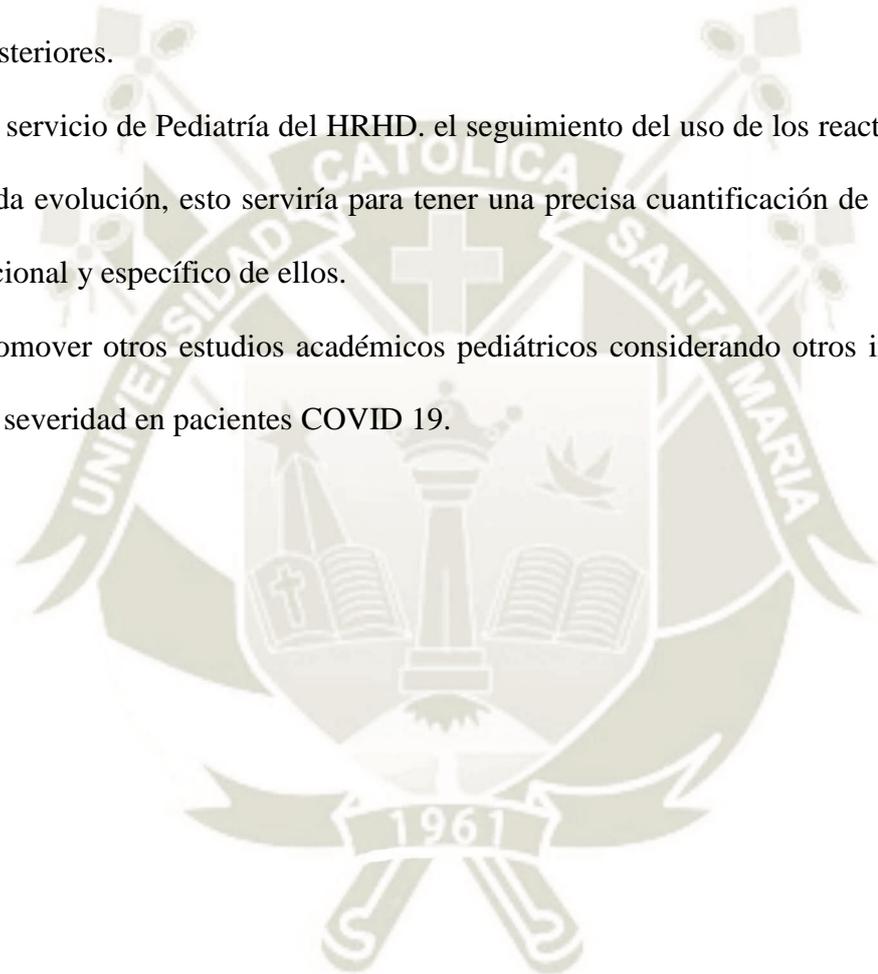
predicción de severidad de la COVID-19 en niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021.

Sexta.- Evidenciamos que según nuestros resultados sobre los reactantes de fase aguda, no son de mucha utilidad en la predicción de severidad de la COVID 19 en niños atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el año 2021.



RECOMENDACIONES

- 1) Al Servicio de Pediatría del HRHD, estandarizar los reactantes de fase aguda que se analizan en niños con sospecha de COVID-19, para poder contar con datos completos en estudios posteriores.
- 2) Al servicio de Pediatría del HRHD, el seguimiento del uso de los reactantes de fase aguda en cada evolución, esto serviría para tener una precisa cuantificación de los reactantes y el uso racional y específico de ellos.
- 3) Promover otros estudios académicos pediátricos considerando otros indicadores predictores de severidad en pacientes COVID 19.



REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

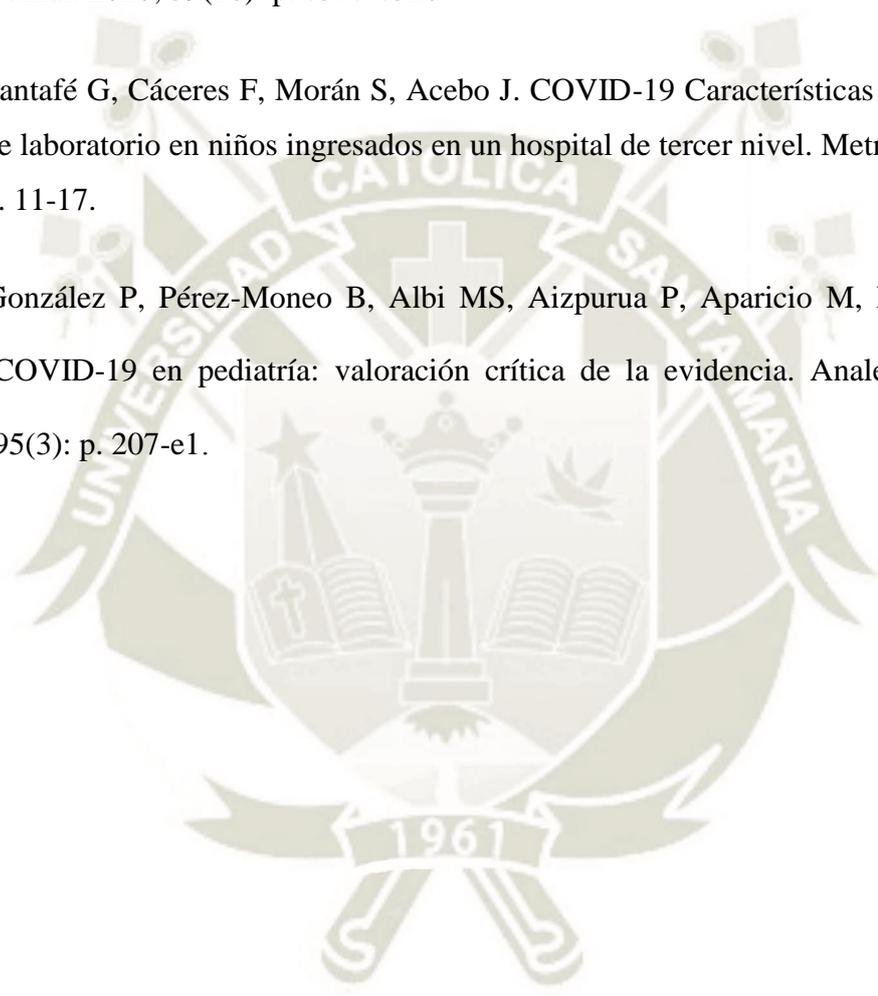
1. (MINSA)-Perú MdS. Sala situacional COVID-19. [Online].; 2022 [cited 2022 abr 24]. Available from: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp.
2. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020; 5(4): p. 536-544.
3. Pal M, Berhanu G, Desalegn C, Kandi V. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2): an update. *Cureus.* 2020; 12(3): p. e7423.
4. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & laboratorio.* 2021; 24(3): p. 183-205.
5. Mesel-Lemoine M, Millet J, Vidalain PO, Law H, Vabret A, Lorin V. A human coronavirus responsible for the common cold massively kills dendritic cells but not monocytes. *J Virol.* 2012; 86: p. 7577-7587.
6. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Variantes del SARS-COV-2 (COVID-19) - Preguntas frecuentes. [Online].; 2022 [cited 2022 feb 18]. Available from: <https://www.paho.org/es/variantes-sars-cov-2-covid-19-preguntas-frecuentes>.
7. Gómez JJ, Álvarez MJ, Martín S, Javierre AP. Papel protector de las actuales vacunas para las variantes del virus SARS-CoV-2 y la COVID persistente. *FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria.* 2022; 29(1): p. 16-25.
8. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9.
9. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020; 7: p. 11.

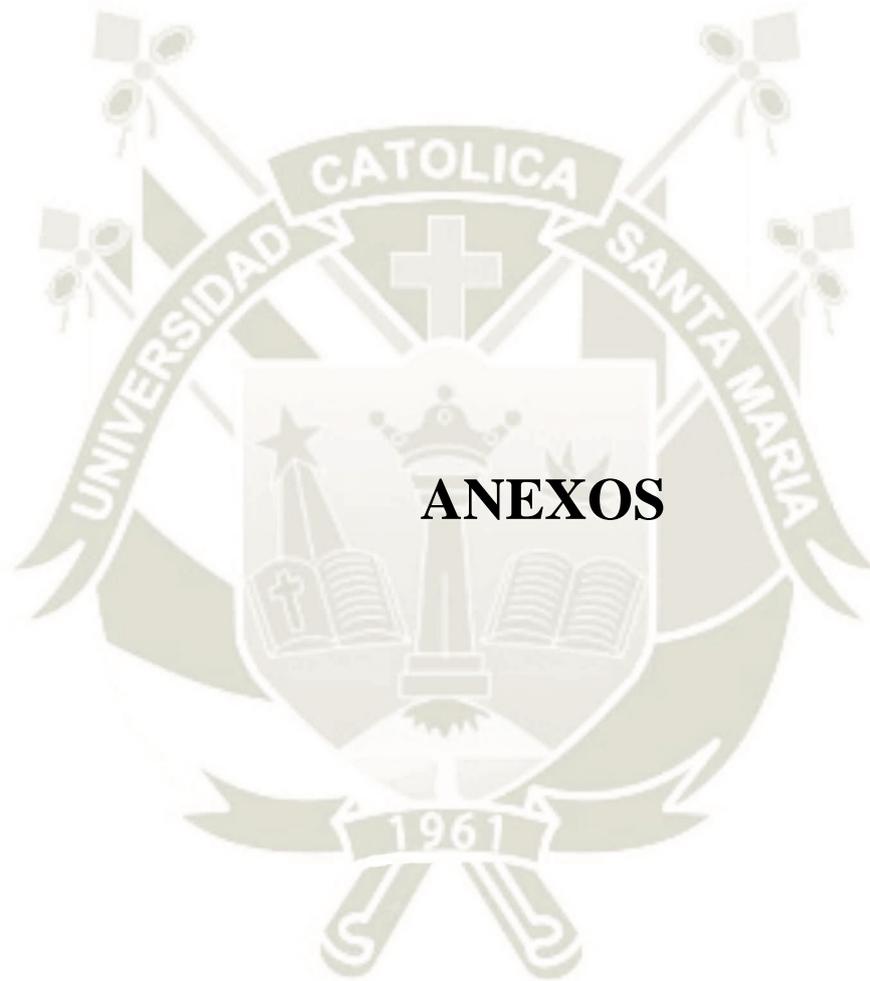
10. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol.* 2015; 1282: p. 1-23.
11. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res.* 2020; 24: p. 91-98.
12. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.* 2020; 10(2): p. 102-108.
13. Jain A. COVID-19 and lung pathology. *Indian J Pathol Microbiol.* 2020; 63: p. 171-2.
14. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus (COVID-19) - 2 de diciembre de 2021. [Online].; 2022 [cited 18 feb 2022]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-2-diciembre-2021>.
15. Alatrística OE, Pillco KH, Roque LS, Jalixto CL, Curi VA, Chavez CF, et al. Revisión bibliográfica del comportamiento epidemiológico del COVID-19 en el Perú, periodo marzo del 2020 a enero del 2022. *Revista SITUA.* 2022; 25(1).
16. Sáenz-López JD, Sierra MC, García JJ. Predictores de mortalidad en pacientes con COVID-19. *Archivos de medicina.* 2020; 6: p. e26981.
17. Flores MG, Soto A, De La Cruz-Vargas JA. Distribución regional de mortalidad por Covid-19 en Perú *Revista de la Facultad de Medicina Humana.* 2021. ; 21(2): p. 326-334.
18. Sheng G, Chen P, Wei Y, Yue H, Chu J, Zhao J. Viral infection increases the risk of idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2020; 157(5): p. 1175-87.
19. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 232(11): p. 1061.
20. Vidal-Anzardo M, Solis G, Solari L, Minaya G, Ayala-Quintanilla B, Astete-Cornejo J. Evaluación en condiciones de campo de una prueba serológica rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* 2020; 37(2).
21. Vera O. Manejo y tratamiento actual del Covid-19 Resumen de Conferencia. *Cuadernos Hospital de Clínicas.* 2020; 61(2): p. 73-80.

22. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*. 2020; 53(3): p. 371.
23. Llaque P. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*. 2020; 37: p. 335-340.
24. Grandy G, Terán CG, Martínez A, Volz A. Covid-19, una mirada desde la pediatría. *Gaceta Médica Boliviana*. 2020; 43(1): p. 56-66.
25. Wu Z, McGoogan JM. 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*. 2020; 323(13): p. 1239-1242.
26. Gobierno Regional Arequipa. Sala situacional COVID-19, Arequipa. [Online].; 2022 [cited 2022 may 16. Available from: <https://www.saludarequipa.gob.pe/epidemiologia/Covid19/COVID19.pdf>.
27. Corretger JM, Cruz M, González-Hachero J, Moraga FA, editors. *Infectología Pediátrica. Bases diagnósticas y tratamiento*. 2nd ed. Barcelona: Amolca; 2012.
28. Sun D, Li H, Lu X. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr*. 2020; 16(3): p. 251-259.
29. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med*. 2020; 58(7): p. 1135-8.
30. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, editors. *Inmunología celular y molecular*. 8th ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
31. López JA, Ordoñez PR, Encalada LE. Valor pronóstico de marcadores de la inflamación en Covid-19. "Lo que debemos conocer". *Ateneo*. 2021; 23(2): p. 98-115.
32. Blot M, Bour JB, Quenot JP, Bourredjem A, Nguyen M, Guy J. The dysregulated innate immune response in severe COVID-19 pneumonia that could drive poorer outcome. *J Transl Med*. 2021; 18(1): p. 457.
33. González-Quiroz YL, Demera-Santos MJ, Freire-Pincay ML, Mecías-Zambrano CL. Sensibilidad y especificidad del dímero D y ferritina como indicador de gravedad en covid-

19. Dominio de las Ciencias. 2021; 7(5): p. 213-232.
34. Caro-Dominguez P, Shelmerdine SC, Toso S, Secinaro A, Toma P, Damasio MB. Thoracic imaging of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a series of 91 cases. *Pediatr Radiol.* 2020; 50(10): p. 1354-68.
35. Noda AL, Castro BL, López LR, Robaina GR. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños asociado a COVID-19. *Revista Cubana de Pediatría.* 2020; 92(Suppl 1): p. e1202.
36. Naranjo YA, Farfán AY, García JP, Arango C, Saldarriaga M. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños con COVID-19: una visión desde la reumatología. *Revista Colombiana de Reumatología.* 2021; 28(4): p. 289-299.
37. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020; 9(1): p. 51-60.
38. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J. 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): p. 722-725.
39. Moraga-Llop F. Vacunación frente a la COVID-19 en los adolescentes. Una realidad. *Vacunas.* 2021; 22(3): p. 135-137.
40. Portocarrero JL, Valdivia YA. Características Clínicas, de laboratorio y seguimiento en recién nacidos hijos de madre con Covid-19 en el Hospital de apoyo Camaná, Arequipa, Julio 2020-Marzo 2021: Tesis para optar el título de médico cirujano. Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María; 2021.
41. Llaque-Quiroz P, Prudencio-Gamio R, Echevarría-Lopez S, Ccorahua-Paz M, Ugas-Charcape C. Características clínicas y epidemiológicas de niños con COVID-19 en un hospital pediátrico del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* 2021; 37(4): p. 689-693.
42. Aguila O, Domínguez-Rojas J, Garcés-Ghilardi R, Estupiñan-Vigil M, Alvarado-Gamarra G. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19: reporte preliminar de un hospital del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* 2021; 38(1): p. 180-182.
43. Sánchez-Oro R, Fatahi ML, García E, Edo MA, Alonso EM. Revisión de los hallazgos

- clínicos y radiológicos del nuevo síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a la COVID-19. *Radiología*. 2021; 63(4): p. 334-344.
44. Giacomet V, Barcellini L, Stracuzzi M, Longoni E, Folgori L, Leone A, et al. Gastrointestinal symptoms in severe COVID-19 children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2020; 39(10): p. e317-e320.
45. Santafé G, Cáceres F, Morán S, Acebo J. COVID-19 Características clínicas, radiológicas y de laboratorio en niños ingresados en un hospital de tercer nivel. *Metro Ciencia*. 2021; 29(3): p. 11-17.
46. González P, Pérez-Moneo B, Albi MS, Aizpurua P, Aparicio M, Fernández MM, et al. COVID-19 en pediatría: valoración crítica de la evidencia. *Anales de Pediatría*. 2021; 95(3): p. 207-e1.





Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Nº ficha: _____

Características de los pacientes

Edad: _____ Años Sexo: Varón Mujer

Antecedente de comorbilidades: Ninguna **Obesidad** **Asma** **Otras**

Vacuna COVID: Ninguna **Una dosis** **Dos dosis**

Características de la COVID-19

Fecha de inicio de síntomas: _____

Fecha de ingreso a hospital: _____

Severidad: Asintomático **Leve** **Moderado** **Severo** **Crítico**

Reactantes de fase aguda:

Fecha de determinación: _____

Proteína C Reactiva: _____ Normal Elevado

Fibrinógeno: _____ Normal Elevado

Transferrina: _____ Normal Elevado

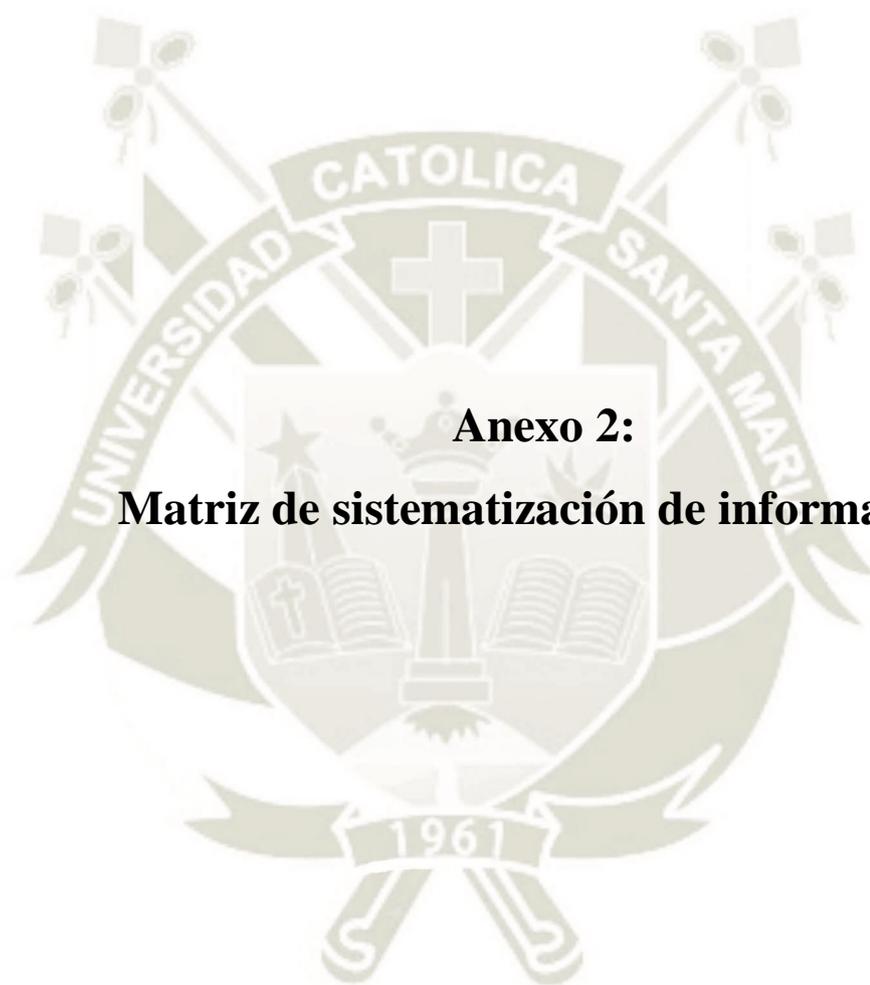
Dímero D: _____ Normal Elevado

Ferritina: _____ Normal Elevado

Leucocitos: _____ Leucopenia Normal Leucocitosis

Otro: _____ Normal **Elevado**

Observaciones:
.....
.....



Anexo 2:
Matriz de sistematización de información

Tabla 1

Distribución de niños con COVID admitidos durante el 2021 según edad y sexo

Edad	Varón		Mujer		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
<1 año	10	10.64%	9	9.57%	19	20.21%
1-3 años	12	12.77%	15	15.96%	27	28.72%
4-6 años	8	8.51%	3	3.19%	11	11.70%
7-9 años	8	8.51%	4	4.26%	12	12.77%
≥ 10 años	11	11.70%	14	14.89%	25	26.60%
Total	49	52.13%	45	47.87%	94	100.00%

Tabla 2

Comorbilidades de riesgo en los niños con diagnóstico de COVID-19

Comorbilidad	N°	%
Ninguna	73	77.66%
Asma	6	6.38%
Obesidad	5	5.32%
Cardiopatía congénita	3	3.19%
PTI	2	2.13%
Anemia	1	1.06%
Enf Kawasaki	1	1.06%
Epilepsia	1	1.06%

IRC	1	1.06%
Leucemia	1	1.06%
Total	94	100.00%

Tabla 3

Antecedente de vacunación en los niños admitidos con diagnóstico de COVID-19

	N°	%
Sin vacuna	94	100.00%
Con vacuna	0	0.00%
Total	94	100.00%

Tabla 4

Tiempo transcurrido desde inicio de síntomas hasta hospitalización

Días	N°	%
1-3 días	49	52.13%
4-6 días	28	29.79%
7-9 días	14	14.89%
10-12 días	3	3.19%
Total	94	100.00%

Tabla 5

Severidad del cuadro clínico de COVID-19 en los niños hospitalizados

	Severidad	N°	%
No severo	Asintomático	3	3.19%
	Leve	55	58.51%

	Moderado	34	36.17%
Moderado-Severo	Severo	1	1.06%
	Crítico	1	1.06%
Total		94	100.00%

Tabla 6

Pruebas de reactantes de fase aguda solicitados en los niños con COVID-19

	N°	%
PCR	93	98.94%
Leucocitos	88	93.62%
Procalcitonina	79	84.04%
Dímero D	66	70.21%
Ferritina	64	68.09%
Fibrinógeno	27	28.72%
Transferrina	19	20.21%
VSG	13	13.83%

Tabla 5

Resultados de la determinación de reactantes de fase aguda en los niños con diagnóstico de COVID-19

	Disminuido		Normal		Elevado		Total
	N°	%	N°	%	N°	%	
PCR	-	-	39	41.94%	54	58.06%	93
Leucocitos	13	14.77%	59	67.05%	16	18.18%	88
Procalcitonin							
a	-	-	60	75.95%	19	24.05%	79

Dímero D	-	-	21	31.82%	45	68.18%	66
Ferritina	-	-	43	67.19%	21	32.81%	64
Fibrinógeno	-	-	22	81.48%	5	18.52%	27
Transferrina	-	-	17	89.47%	2	10.53%	19
VSG	-	-	5	38.46%	8	61.54%	13

Tabla 6

Valor diagnóstico de los leucocitos en la determinación de severidad del cuadro de COVID-19 en niños

	Moderado-Severo		No severo		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Leucopenia	10	30.30%	3	5.45%	13	14.77%
Normal	16	48.48%	43	78.18%	59	67.05%
Leucocitosis	7	21.21%	9	16.36%	16	18.18%
Normal	16	48.48%	43	78.18%	59	67.05%
Total	33	100.00%	55	100.00%	88	100.00%

Chi² = 11.60

Leucopenia

Sensibilidad	38.46%	IC 95%	28.92%	48.00%
Especificidad	93.48%		89.84%	97.12%
VPP	76.92%		65.24%	88.61%
VPN	72.88%		67.09%	78.67%
Valor global	73.61%		67.56%	79.67%

(exactitud)				
-------------	--	--	--	--

Leucocitosis

Sensibilidad	30.43%	IC 95%	20.84%	40.03%
Especificidad	82.69%		77.45%	87.94%
VPP	43.75%		31.35%	56.15%
VPN	72.88%		67.09%	78.67%
Valor global (exactitud)	66.67%		60.00%	73.33%

Tabla 7

Valor diagnóstico de la PCR en la determinación de severidad del cuadro de COVID-19 en niños

PCR	Moderado-Severo		No severo		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Elevado	25	69.44%	30	52.63%	55	59.14%
Normal	11	30.56%	27	47.37%	38	40.86%
Total	36	100.00%	57	100.00%	93	100.00%

Chi² = 2.58 p = 0.11

Sensibilidad	69.44%	IC 95%	61.77%	77.12%
Especificidad	47.37%		40.75%	53.98%
VPP	45.45%		38.74%	52.17%
VPN	71.05%		63.70%	78.41%
Valor global (exactitud)	55.91%		49.03%	62.80%

Tabla 8

Valor diagnóstico de la procalcitonina en la determinación de severidad del cuadro de COVID-19 en niños

Procalcitonina	Moderado-Severo		No severo		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Elevada	10	29.41%	9	20.00%	19	24.05%
Normal	24	70.59%	36	80.00%	60	75.95%
Total	34	100.00%	45	100.00%	79	100.00%

Chi² = 0.94 p = 0.33

Sensibilidad	29.41%	IC 95%	21.60%	37.23%
Especificidad	80.00%		74.04%	85.96%
VPP	52.63%		41.18%	64.09%
VPN	60.00%		53.68%	66.32%
Valor global (exactitud)	58.23%		50.96%	65.50%

Tabla 9

Valor diagnóstico del dímero D en la determinación de severidad del cuadro de COVID-19 en niños

Dímero	Moderado-Severo		No severo		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Elevado	26	78.79%	19	57.58%	45	68.18%
Normal	7	21.21%	14	42.42%	21	31.82%
Total	33	100.00%	33	100.00%	66	100.00%

Chi² = 3.42 p = 0.06

Sensibilidad	78.79%	IC 95%	71.67%	85.90%
Especificidad	42.42%		33.82%	51.03%
VPP	57.78%		50.41%	65.14%
VPN	66.67%		56.38%	76.95%
Valor global (exactitud)	60.61%		52.88%	68.33%

Tabla 10

Valor diagnóstico de la ferritina en la determinación de severidad del cuadro de COVID-19 en niños

	Moderado-Severo		No severo		Total	
Ferritina	N°	%	N°	%	N°	%
Elevado	11	39.29%	10	27.78%	21	32.81%
Normal	17	60.71%	26	72.22%	43	67.19%
Total	28	100.00%	36	100.00%	64	100.00%

Chi² = 0.95 p = 0.33

Sensibilidad	39.29%	IC 95%	30.06%	48.52%
Especificidad	72.22%		64.76%	79.69%
VPP	52.38%		41.48%	63.28%
VPN	60.47%		53.01%	67.92%
Valor global (exactitud)	57.81%		49.69%	65.93%

Tabla 11

Valor diagnóstico del fibrinógeno en la determinación de severidad del cuadro de COVID-19 en niños

	Moderado-Severo		No severo		Total	
Fibrinógeno	N°	%	N°	%	N°	%
Elevado	3	25.00%	2	13.33%	5	18.52%
Normal	9	75.00%	13	86.67%	22	81.48%
Total	12	100.00%	15	100.00%	27	100.00%

Chi² = 0.60 p = 0.44

Sensibilidad	25.00%	IC 95%	12.50%	37.50%
Especificidad	86.67%		77.89%	95.44%
VPP	60.00%		38.09%	81.91%
VPN	59.09%		48.61%	69.57%
Valor global (exactitud)	59.26%		46.98%	71.54%

Tabla 12

Valor diagnóstico de la transferrina en la determinación de severidad del cuadro de COVID-19 en niños

	Moderado-Severo		No severo		Total	
Transferrina	N°	%	N°	%	N°	%
Elevado	1	11.11%	1	10.00%	2	10.53%
Normal	8	88.89%	9	90.00%	17	89.47%
Total	9	100.00%	10	100.00%	19	100.00%

Chi² = 0.01 p = 0.94

Sensibilidad	11.11%	IC 95%	0.64%	21.59%
Especificidad	90.00%		80.51%	99.49%
VPP	50.00%		14.64%	85.36%
VPN	52.94%		40.84%	65.05%
Valor global (exactitud)	52.63%		36.84%	68.42%

Tabla 13

Valor diagnóstico de la VSG en la determinación de severidad del cuadro de COVID-19 en niños

	Moderado-Severo		No severo		Total	
VSG	N°	%	N°	%	N°	%
Elevada	3	75.00%	5	55.56%	8	61.54%
Normal	1	25.00%	4	44.44%	5	38.46%
Total	4	100.00%	9	100.00%	13	100.00%

Chi² = 0.44 p = 0.51

Sensibilidad	75.00%	IC 95%	53.35%	96.65%
Especificidad	44.44%		27.88%	61.01%
VPP	37.50%		20.38%	54.62%
VPN	80.00%		62.11%	97.89%
Valor global	53.85%		35.00%	72.69%

(exactitud)				
-------------	--	--	--	--

Tabla 14

Resumen de los valores diagnósticos de los reactantes de fase aguda en la determinación de severidad de la COVID-19 en niños

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Valor global
Leucopenia	38.46%	93.48%	76.92%	72.88%	73.61%
Leucocitosis	30.43%	82.69%	43.75%	72.88%	66.67%
PCR	69.44%	47.37%	45.45%	71.05%	55.91%
Procalcitonina	29.41%	80.00%	52.63%	60.00%	58.23%
Dímero D	78.79%	42.42%	57.78%	66.67%	60.61%
Ferritina	39.29%	72.22%	52.38%	60.47%	57.81%
Fibrinógeno	25.00%	86.67%	60.00%	59.09%	59.26%
Transferrina	11.11%	90.00%	50.00%	52.94%	52.63%
VSG	75.00%	44.44%	37.50%	80.00%	53.85%



N°	Edad	Cat edad	Sexo	Antecede	Vacuna CC	Fecha inic	Fecha ing	T en pre	Severidad	Grupo sev	Fecha det	Tiempo d	PCR	Cat PCR	VSG	Cat VSG	Fibrinoge	Cat Fibrin	Transferr	Cat Trans	Leucocito	Cat leucoc	Dimero D	Cat Dimer	Ferritina	Cat Ferriti	Procalcit	Cat proca	Condición	Fecha egr	
24	0.88333333	<1 año	Varón	Ninguna	No	17/03/2021	17/03/2021		1 Leve	No severo	18/03/2021		1	2.38 Normal		30 Alta			197 Normal		6750 Normal		5420 Elevado		498 Elevado		0.42 Normal				
62	0.88333333	<1 año	Varón	Ninguna	No	01/07/2021	06/07/2021		6 Leve	No severo	06/07/2021		0	5.90 Normal							6332 Normal				0.407 Normal		0.152 Normal				
23	0.25	<1 año	Varón	Ninguna	No	10/01/2021	10/01/2021		1 Leve	No severo	10/01/2021		0	5.90 Normal							6450 Normal		349.5 Normal		37.2 Normal		0.14 Normal				
97	0.33333333	<1 año	Varón	Ninguna	No	?	28/06/2021		1 Asintomático	No severo	28/06/2021		0	5.90 Normal											22 Normal		0.32 Normal				
36	0.41666667	<1 año	Mujer	Ninguna	No	20/12/2021	22/12/2021		3 Leve	No severo	22/12/2021		0	11.00 Riesgo moderado			388.0 Normal		129 Normal		8240 Normal										
64	0.5	<1 año	Varón	Ninguna	No	04/06/2021	08/06/2021		5 Crítico	Moderado-S	08/06/2021		0	230.88 Riesgo muy alto		20 Alta	207.0 Normal				14550 Leucocitosis		2282.6 Elevado		1781 Elevado		2.093 Elevada		Fallecida		
49	0.5	<1 año	Mujer	Anemia	No	10/03/2021	18/03/2021		9 Moderado	Moderado-S	18/03/2021		0	182.90 Riesgo muy alto							12100 Leucocitosis		2062 Elevado		213 Normal		0.879 Elevada				
83	0.5	<1 año	Varón	Ninguna	No	11/12/2021	15/12/2021		5 Moderado	Moderado-S	15/12/2021		0	0.66 Normal							6580 Normal		492 Normal		161.7 Normal		0.19 Normal				
85	0.5	<1 año	Varón	Cardiopatía c	No	01/08/2021	03/08/2021		3 Moderado	Moderado-S	03/08/2021		0	12.00 Riesgo moderado							6600 Normal		565.1 Elevado		206.8 Normal		0.863 Elevada				
60	0.58333333	<1 año	Mujer	Ninguna	No	01/12/2021	12/12/2021		12 Moderado	Moderado-S	13/12/2021		1	5.90 Normal			350.0 Normal		240 Normal		2650 Leucopenia		50 Normal				0.128 Normal				
86	0.66666667	<1 año	Varón	Ninguna	No	06/05/2021	07/05/2021		2 Moderado	Moderado-S	11/05/2021		4	11.95 Riesgo moderado							1100 Leucopenia		3311.5 Elevado		0.416 Normal		2.093 Elevada				
75	0.66666667	<1 año	Mujer	Ninguna	No	07/07/2021	09/07/2021		3 Leve	No severo	09/07/2021		0	48 Riesgo alto							33720 Leucocitosis		3034.29 Elevado		197.5 Normal		9.38 Elevada				
77	0.66666667	<1 año	Mujer	Ninguna	No	09/07/2021	09/07/2021		1 Leve	No severo	09/07/2021		0	48.00 Riesgo alto					385.58 Elevado		33720 Leucocitosis		3034.9 Elevado				9.038 Elevada				
50	0.75	<1 año	Mujer	Ninguna	No	08/05/2021	15/05/2021		8 Moderado	Moderado-S	15/05/2021		0	1.10 Normal							3290 Leucopenia		1072 Elevado		466 Elevado						
14	0.75	<1 año	Mujer	Ninguna	No	24/10/2021	25/10/2021		2 Leve	No severo	25/10/2021		0	24.00 Riesgo alto		10 Normal					6630 Normal						0.43 Normal				
68	0.83333333	<1 año	Mujer	Ninguna	No	19/12/2021	19/12/2021		1 Moderado	Moderado-S	19/12/2021		0	16.10 Riesgo moderado							7680 Normal		760 Elevado		450 Elevado		0.26 Normal				
15	0.83333333	<1 año	Mujer	Ninguna	No	20/12/2021	22/12/2021		3 Leve	No severo	22/12/2021		0	48.00 Riesgo alto							12440 Leucocitosis		881 Elevado		63.8 Normal		4.8 Elevada				
31	0.91666667	<1 año	Mujer	Ninguna	No	08/11/2021	15/11/2021		8 Moderado	Moderado-S	15/11/2021		0	6.00 Normal		16 Normal			274 Normal		8450 Normal		1057.8 Elevado		163.4 Normal		0.6 Normal				
63	0.91666667	<1 año	Varón	Ninguna	No	08/12/2021	19/12/2021		12 Leve	No severo	21/12/2021		2	1969.00 Riesgo muy alto							8740 Normal				815 Elevado		0.24 Normal				
12	1	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	17/12/2021	18/12/2021		2 Leve	No severo	18/12/2021		0	48.00 Riesgo alto		18 Normal			264.17 Normal		9170.00 Normal				63.17 Normal		0.07 Normal				
19	1	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	28/06/2021	29/06/2021		2 Leve	No severo	29/06/2021		0	8.04 Normal							5190 Normal		235.1 Normal		58.4 Normal		0.19 Normal				
28	1	1-3 años	Varón	Ninguna	No	21/11/2021	21/11/2021		1 Leve	No severo	21/11/2021		0	11.20 Riesgo moderado			480.0 Elevado				7740 Normal				322.2 Elevado						
38	1	1-3 años	Varón	Ninguna	No	?	28/04/2021		1 Leve	No severo	28/04/2021		0	1801.00 Riesgo muy alto							5400 Normal		314.7 Normal		84.2 Normal		0.295 Normal				
39	1	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	12/07/2021	17/07/2021		6 Leve	No severo	17/07/2021		0	5.90 Normal					349.1 Normal		6880 Normal				138.3 Normal		0.28 Normal				
52	1	1-3 años	Mujer	Epilepsia	No	17/09/2021	23/09/2021		7 Leve	No severo	24/09/2021		1	5.90 Normal							12600 Leucocitosis				466 Elevado						
57	1	1-3 años	Mujer	Cardiopatía c	No	13/06/2021	15/06/2021		3 Leve	No severo	16/06/2021		1	4.40 Normal					274.88 Normal		6680 Normal		619.8 Elevado		54.6 Normal		0.205 Normal				
61	1	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	17/11/2021	18/11/2021		2 Leve	No severo	18/11/2021		0	5.90 Normal			138.4 Normal				9080 Normal										
66	1	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	07/09/2021	09/09/2021		3 Leve	No severo	10/09/2021		1	5.90 Normal							7650 Normal		622 Elevado		51.1 Normal		0.15 Normal				
69	1	1-3 años	Varón	Ninguna	No	29/01/2021	29/01/2021		1 Leve	No severo	29/01/2021		0	5.90 Normal		26 Alta					10440 Normal		590.4 Elevado				0.022 Normal				
80	1	1-3 años	Varón	Ninguna	No	?	11/01/2021		1 Leve	No severo	13/01/2021		2	5.90 Normal							5820 Normal						0.405 Normal				
48	1.16666667	1-3 años	Varón	Ninguna	No	12/04/2021	18/04/2021		7 Leve	No severo	18/04/2021		0	0.02 Normal							6610 Normal										
46	1.5	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	23/06/2021	28/06/2021		6 Moderado	Moderado-S	28/06/2021		0	0.43 Normal					236.89 Normal		3730 Leucopenia		548 Elevado		160.7 Normal		0.068 Normal				
54	1.5	1-3 años	Mujer	Neumonía	No	23/06/2021	28/06/2021		6 Moderado	Moderado-S	29/06/2021		1	0.43 Normal					236.89 Normal		3730 Leucopenia		548 Elevado		160.7 Normal		0.068 Normal				
30	1.91666667	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	?	18/10/2021		1 Leve	No severo	18/10/2021		0	48.00 Riesgo alto							11770 Normal		2906 Elevado								
5	2	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	19/04/2021	25/04/2021		7 Moderado	Moderado-S	25/04/2021		0	114.60 Riesgo muy alto							6080 Normal		10836 Elevado		583.3 Elevado		0.074 Normal				
26	2	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	12/04/2021	15/04/2021		4 Moderado	Moderado-S	15/04/2021		0	1.67 Normal					387.9 Elevado		10500 Normal						0.15 Normal				
65	2	1-3 años	Varón	Ninguna	No	16/01/2021	19/01/2021		4 Moderado	Moderado-S	20/01/2021		1	12.00 Riesgo moderado		45 Alta							702 Elevado		50.2 Normal		0.3 Normal				
92	2	1-3 años	Varón	Ninguna	No	?	25/12/2021		1 Asintomático	No severo	25/12/2021		0	5.90 Normal							13900 Leucocitosis						0.21 Normal				
25	2	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	21/06/2021	22/06/2021		2 Leve	No severo	22/06/2021		0	5.90 Normal							7280 Normal				29 Normal						
29	2	1-3 años	Varón	Ninguna	No	22/10/2021	23/10/2021		2 Leve	No severo	23/10/2021		0	5.90 Normal					170.0 Normal			9450 Normal				75.14 Normal		0.231 Normal			
43	2	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	09/06/2021	13/06/2021		5 Leve	No severo	13/06/2021		0	382.00 Riesgo muy alto							16210 Leucocitosis		572.7 Elevado		232.1 Normal		1.319 Elevada				
70	2	1-3 años	Varón	Ninguna	No	26/07/2021	28/07/2021		3 Leve	No severo	28/07/2021		0	12.00 Riesgo moderado			200.0 Normal				7970 Normal		370.9 Normal		52.7 Normal						
87	2	1-3 años	Varón	Ninguna	No	19/07/2021	23/07/2021		5 Leve	No severo	23/07/2021		0	24.00 Riesgo alto							7270 Normal		6038.3 Elevado		86.14 Normal		0.09 Normal				
21	3	1-3 años	Varón	Ninguna	No	09/02/2021	11/02/2021		3 Moderado	Moderado-S	11/02/2021		0	130.00 Riesgo muy alto							5000 Normal		345.4 Normal		64.03 Normal						
84	3	1-3 años	Varón	Asma	No	07/06/2021	10/06/2021		4 Leve	No severo	10/06/2021		0	22.74 Riesgo alto							10160 Normal		394.3 Normal				0.124 Normal				
94	3	1-3 años	Mujer	Ninguna	No	16/12/2021	21/12/2021		6 Leve	No severo	23/12/2021		2	26.40 Riesgo alto					187.7 Normal		5510 Normal		597.9 Elevado				0.06 Normal				
12	4	4-6 años	Varón	Ninguna	No	14/03/2021	16/03/2021																								



79	6-6 años	Mujer	Neumonía	No	11/07/2021	17/07/2021	7 Leve	No severo	17/07/2021	0			395.0 Normal	294.58 Normal	3340 Leucopenia	762.1 Elevado	215.5 Normal	0.19 Normal
27	7-9 años	Varón	Obesidad	No	09/12/2021	14/12/2021	6 Moderado	Moderado-S	14/12/2021	0	519.20 Riesgo muy alto	50 Alta	608.0 Elevado	126.31 Normal	16400 Leucocitosis	4220 Elevado	481 Elevado	8.259 Elevado
37	7-9 años	Mujer	Ninguna	No	22/06/2021	27/06/2021	6 Moderado	Moderado-S	27/06/2021	0	13.43 Riesgo moderado			178.64 Normal		511.6 Elevado	247.8 Normal	0.01 Normal
41	7-9 años	Mujer	Ninguna	No	30/06/2021	01/07/2021	2 Moderado	Moderado-S	01/07/2021	0	18.73 Riesgo moderado				3400 Leucopenia	1002.5 Elevado	45 Normal	0.168 Normal
90	7-9 años	Mujer	Ninguna	No	10/06/2021	16/06/2021	7 Moderado	Moderado-S	17/06/2021	1	172.20 Riesgo muy alto					3954.6 Elevado		100 Elevado
71	8-9 años	Mujer	Ninguna	No	?	14/07/2021	1 Moderado	Moderado-S	14/07/2021	0	28 Riesgo alto		357.0 Normal		3300 Leucopenia	4468.9 Elevado	1360.5 Elevado	0.212 Normal
93	8-9 años	Varón	Ninguna	No	10/08/2021	11/08/2021	2 Moderado	Moderado-S	11/08/2021	0	20.00 Riesgo alto		295.0 Normal	128.1 Normal	3240 Leucopenia		921.5 Elevado	0.3 Normal
88	8-9 años	Varón	Asma	No	18/01/2021	23/01/2021	6 Leve	No severo	23/01/2021	0	12.00 Riesgo moderado				10000 Normal	158.3 Normal		0.01 Normal
45	9-9 años	Varón	Ninguna	No	19/06/2021	25/06/2021	7 Moderado	Moderado-S	25/06/2021	0	0.53 Normal		420.0 Normal		2370 Leucopenia	540.1 Elevado	64.49 Normal	0.079 Normal
47	9-9 años	Varón	Asma	No	04/03/2021	08/03/2021	5 Moderado	Moderado-S	08/03/2021	0	19.20 Riesgo moderado				15300 Leucocitosis	343 Normal		0.14 Normal
51	9-9 años	Varón	Ninguna	No	22/07/2021	28/07/2021	7 Moderado	Moderado-S	28/07/2021	0	5.90 Normal		296.0 Normal		2300 Leucopenia	431.1 Normal	178.5 Normal	0.33 Normal
72	9-9 años	Varón	Asma	No	?	26/05/2021	1 Moderado	Moderado-S	26/05/2021	0	259.60 Riesgo muy alto				10820 Normal	711.2 Elevado		0.195 Normal
35	9-9 años	Varón	Ninguna	No	30/12/2021	31/12/2021	2 Leve	No severo	31/12/2021	0	118.00 Riesgo muy alto		500.2 Elevado		9190 Normal			
32	10-10 años más	Varón	Ninguna	No	13/07/2021	15/07/2021	3 Moderado	Moderado-S	15/07/2021	0	402.70 Riesgo muy alto				17320 Leucocitosis	901.9 Elevado	511.4 Elevado	1.35 Elevada
16	10-10 años más	Varón	Ninguna	No	10/02/2021	16/02/2021	7 Severo	Moderado-S	16/02/2021	0	38.00 Riesgo alto		321.0 Normal		5800 Normal	3036.4 Elevado		0.186 Normal
6	10-10 años más	Varón	Ninguna	No	03/04/2021	10/04/2021	8 Leve	No severo	10/04/2021	0	241.30 Riesgo muy alto	50 Alta	289.0 Normal		11900 Normal	2441 Elevado	1052.5 Elevado	1.38 Elevada
8	10-10 años más	Mujer	Ninguna	No	07/07/2021	12/07/2021	6 Leve	No severo	12/07/2021	0	24.00 Riesgo alto	17 Normal	322.0 Normal		4220 Normal	357.7 Normal	48.24 Normal	0.154 Normal
13	10-10 años más	Mujer	Ninguna	No	28/01/2021	30/01/2021	3 Leve	No severo	30/01/2021	0	60.00 Riesgo alto				9900 Normal	232 Normal	28.7 Normal	0.02 Normal
40	10-10 años más	Mujer	Ninguna	No	15/03/2021	23/03/2021	9 Leve	No severo	23/03/2021	0	1433.00 Riesgo muy alto				3400 Leucopenia	301.8 Normal	1648.2 Elevado	0.419 Normal
42	10-10 años más	Mujer	Ninguna	No	22/01/2021	23/01/2021	2 Leve	No severo	24/01/2021	1	10.32 Riesgo moderado				16060 Leucocitosis	353.8 Normal		1.441 Elevada
67	10-10 años más	Mujer	Ninguna	No	?	11/01/2021	1 Leve	No severo	12/01/2021	1	5.90 Normal				7600 Normal			0.6 Elevada
4	11-10 años más	Mujer	Leucemia	No	21/05/2021	21/05/2021	1 Moderado	Moderado-S	21/05/2021	0	379.00 Riesgo muy alto		500.0 Elevado		4290 Normal	788 Elevado	500 Elevado	4.035 Elevada
20	11-10 años más	Varón	Ninguna	No	15/05/2021	18/05/2021	4 Moderado	Moderado-S	18/05/2021	0	181.00 Riesgo muy alto		673.0 Elevado		12100 Leucocitosis	666 Elevado	418 Elevado	1.27 Elevada
33	11-10 años más	Mujer	Ninguna	No	28/06/2021	02/07/2021	5 Moderado	Moderado-S	04/07/2021	2	129.20 Riesgo muy alto		443.0 Normal	212.93 Normal	7700 Normal	8939 Elevado	777.7 Elevado	0.1 Normal
44	11-10 años más	Mujer	Obesidad	No	20/07/2021	25/07/2021	6 Moderado	Moderado-S	25/07/2021	0	5.90 Normal				4030 Normal	458 Normal		0.001 Normal
56	11-10 años más	Varón	Asma	No	09/04/2021	14/04/2021	6 Moderado	Moderado-S	14/04/2021	0	27.50 Riesgo alto				20280 Leucocitosis	247 Normal	98.28 Normal	0.06 Normal
73	11-10 años más	Mujer	Ninguna	No	?	13/08/2021	1 Moderado	Moderado-S	13/08/2021	0	101 Riesgo muy alto				4830 Normal		196.8 Normal	0.2 Normal
82	11-10 años más	Varón	Neumonía	No	19/06/2021	23/06/2021	5 Moderado	Moderado-S	23/06/2021	0	29.00 Riesgo alto				5840 Normal	591.5 Elevado	214.2 Normal	0.267 Normal
74	11-10 años más	Mujer	Obesidad	No	?	06/03/2021	1 Asintomático	No severo	06/03/2021	0	5.90 Normal				8090 Normal			
29	11-10 años más	Varón	IRC	No	09/07/2021	13/07/2021	5 Leve	No severo	13/07/2021	0	90.50 Riesgo alto	41 Alta		147.8 Normal	6800 Normal	1681 Elevado	2948 Elevado	35.22 Elevada
34	11-10 años más	Mujer	Ninguna	No	25/07/2021	28/07/2021	4 Leve	No severo	28/07/2021	0	12.00 Riesgo moderado		260.0 Normal		13340 Leucocitosis	3262.8 Elevado	110 Normal	0.07 Normal
55	11-10 años más	Mujer	Obesidad	No	22/02/2021	02/03/2021	9 Leve	No severo	02/03/2021	0	10.56 Riesgo moderado				2900 Leucopenia	5411.7 Elevado	846.7 Elevado	0.466 Normal
76	11-10 años más	Varón	Ninguna	No	21/06/2021	21/06/2021	1 Leve	No severo	21/06/2021	0	5.9 Normal						962.1 Elevado	0.262 Normal
78	11-10 años más	Varón	Ninguna	No	25/06/2021	27/06/2021	3 Leve	No severo	27/06/2021	0	7.90 Normal				8456 Normal	1016.2 Elevado	962.1 Elevado	0.262 Normal
89	11-10 años más	Varón	Ninguna	No	19/01/2021	29/01/2021	11 Leve	No severo	29/01/2021	0	5.90 Normal				7000 Normal	1475.4 Elevado	45.4 Normal	0.056 Normal
91	11-10 años más	Mujer	Ninguna	No	07/06/2021	07/06/2021	1 Leve	No severo	07/06/2021	0	5.90 Normal	15 Normal	388.0 Normal		13860 Leucocitosis			0.331 Normal
96	11-10 años más	Mujer	Ninguna	No	10/02/2021	11/02/2021	2 Leve	No severo	11/02/2021	0	2257.00 Riesgo muy alto				11400 Normal	437.5 Normal	91.7 Normal	0.01 Normal
99	11-10 años más	Varón	Obesidad	No	29/08/2021	01/09/2021	4 Leve	No severo	01/09/2021	0	10.50 Riesgo moderado		330.0 Normal			400 Normal	155.3 Normal	0.192 Normal

98
100.00%

n°	98	96	15	30	19	92	69	67	82
%	100.00%	97.96%	15.31%	30.61%	19.39%	93.88%	70.41%	68.37%	83.67%
Promedio	0.28	197.45	30.40	358.69	240.96	8631.97	1615.88	358.82	2.40
D. estándar	0.69	775.52	14.63	127.00	82.93	5391.60	2082.10	503.48	11.69
Mín	0.00	0.02	10.00	138.40	126.31	1100.00	50.00	0.41	0.00
Máx	4.00	6745.00	53.00	673.00	387.90	33720.00	10836.00	2948.00	100.00

9	11-10 años más	Varón	Ninguna	Una	09/07/2021	15/07/2021	7 Moderado	Moderado-S	15/07/2021	0	9.80 Normal		452.0 Elevado		2740 Leucopenia	568 Elevado	89 Normal	0.14 Normal
10	11-10 años más	Varón	Obesidad	Una	03/08/2021	09/08/2021	7 Moderado	Moderado-S	09/08/2021	0		38 Alta	377.0 Normal		2530 Leucopenia	1039.4 Elevado	265.7 Elevado	0.078 Normal
7	7-9 años	Mujer	Obesidad	Una	18/11/2021	27/11/2021	1 Moderado	No severo	27/11/2021	0	24.00 Riesgo alto	53 Alta	470.0 Elevado		5000 Leucocitosis	495 Normal	325 Elevado	
11	1-3 años	Varón	Ninguna	Una	26/12/2021	27/12/2021	1 Leve	No severo	27/12/2021	0	6.00 Normal				10780 Normal			0.455 Normal

En su investigación no olvide referenciar esta tesis