



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A ENFERMEDAD
GRAVE O MORTALIDAD EN NIÑOS CON COVID-19
HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2020

PRESENTADO POR

EMERIC JORGE MACEDO VENDEZU

ASESOR

ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA

LIMA- PERÚ

2022



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A ENFERMEDAD
GRAVE O MORTALIDAD EN NIÑOS CON COVID-19
HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**PRESENTADO POR
EMERIC JORGE MACEDO VENDEZU**

**ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**LIMA, PERÚ
2022**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 General	3
1.3.2 Específicos	3
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia	3
1.4.2 Viabilidad	4
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definición de términos básicos	16
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	18
3.1 Hipótesis	18
3.2 Variables y su operacionalización	18
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	21
4.1 Tipos y diseño	21
4.2 Diseño muestral	21
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	23
4.4 Procesamiento y análisis de datos	23
4.5 Aspectos éticos	24
CRONOGRAMA	25
PRESUPUESTO	26
FUENTES DE INFORMACIÓN	27
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

A inicios del mes de diciembre de 2019, se generó un brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por un nuevo síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China (1). El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció la pandemia por COVID-19, debido al aumento de casos en 112 países fuera de China. En la historia es la primera pandemia causada por un coronavirus. En el mes de junio del año 2009, tuvo lugar la pandemia de influenza A(H1N1), la cual prevaleció hasta agosto de 2010 (2).

En el Perú, en el año 2020, a inicios de marzo se reportó el primer caso confirmado importado de COVID-19, en un peruano con historial de viajes a España, Francia y República Checa. Posterior a ello a los 5 días, se confirmaron otras personas infectadas entre sus contactos se diagnosticó el primer niño quien evoluciono sin complicaciones (2).

Hasta el 28 de julio, se han informado 16 341 920 casos confirmados; 650 805 defunciones y una Letalidad 4.0 % a nivel mundial. En la Región de las Américas 8 728 962 confirmados, 339 651 defunciones con una Letalidad 3.9% (3).

En el curso de esta enfermedad, las poblaciones de todas las edades por lo general son susceptibles al SARS-CoV-2. Los adultos mayores y las personas con patologías subyacentes o función inmune deteriorada tienen más probabilidades de llegar a ser casos graves. Además, las mujeres en gestación y los neonatos con la infección por SARS-CoV-2 tienen la propensión a desarrollar neumonía en su forma grave (15).

En nuestro país, hasta el 28 de julio de 2020, ya suman 400 683 personas confirmadas, con 18 816 defunciones (letalidad 4.7%). Se vienen identificando nuevos infectados sin poder reconocer el vínculo con algún caso confirmado. Dentro de estos, la población adulta representa el mayor porcentaje acumulando

un 59.3% del total. La cual evidencia que la incidencia en la población adulta es 11 veces con respecto a la tasa de incidencia en niños. En la población pediátrica, hasta el 28 de julio del 2020, ya se han detectado 10-078 casos entre 0 a 11 años y 7622 entre 12 a 17 años; ambos grupos representan el 4.5% del total. Así también la letalidad en niños entre 0 a 11 años es de 0.5% y entre 12-17 años de 0.29% (3).

Actualmente, a nivel mundial, en diversos países, se han reducido las medidas de seguridad, las cuales, en nuestro país, también, se ha realizado, y han permitido una mayor exposición de la población pediátrica que, durante los primeros meses de la cuarentena establecida, se encontraron en aislamiento; ante estos cambios se puede observar el incremento de casos en la población pediátrica a nivel mundial y local, como consecuencia de estos cambios y la misma evolución de la enfermedad las cifras de morbilidad en su formas diversas de manifestación y mortalidad van en incremento. En el país, en la última semana del mes de julio, la confirmación de casos recientes en niños incremento de 75% respecto de la primera semana. (16). Esta es la mayor variación reportada en comparación con otro grupo etario. Conociéndose hasta ahora por los reportes realizados a nivel mundial que la población pediátrica suele desarrollar la enfermedad de una forma más leve e incluso asintomática.

Actualmente, en la institución del Hospital Alberto Sabogal Sologuren se viene observando una mayor afluencia de pacientes pediátricos afectados por virus SARCOV-2; desde cuadros de enfermedad leve a severa, teniendo en cuenta que dentro de estos casos hubo pacientes sin comorbilidad y con comorbilidad que requirieron manejo de UCI y porcentaje <1% resultaron en muerte.

En niños, los estudios publicados hasta el momento, no permiten establecer una asociación entre caracteres sociodemográficos, aspectos clínicos o de laboratorio, que puedan ser útil como criterios pronósticos para una manejo en hospitalización, requerimiento de unidad de cuidados especializados (UCE) o UCI, y evolucionar a falla respiratoria o muerte. La edad menor a 1 año y las comorbilidades subyacentes por enfermedades crónicas orientan a un riesgo de presentación grave, la cual podría conllevar a requerir manejo intrahospitalario o en UCE - UCI (4).

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores pronósticos asociados a enfermedad grave y mortalidad en niños con COVID-19 en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, durante 2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar los factores pronósticos asociados a enfermedad grave y mortalidad en niños con COVID-19 en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, durante 2020.

1.3.2 Objetivos específicos

Describir factores sociodemográficos asociados a enfermedad grave o mortalidad en niños con COVID-19.

Describir factores clínicos asociados a enfermedad grave o mortalidad en niños con COVID-19.

Describir factores bioquímicos asociados a enfermedad grave o mortalidad en niños con COVID-19.

Describir hallazgos en exámenes imagenológicos asociados a enfermedad grave o mortalidad en niños con COVID-19.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

El presente estudio se enfocará en la población pediátrica afectada por la pandemia actual, dentro de ello los estudios identificados realizados hasta el momento no han realizado una determinación de factores que puedan ser útiles como criterios pronósticos para la decisión de hospitalización, requerimiento de unidad de UCI, y evolución a falla respiratoria y, por último, la muerte; lo que hasta el momento ha podido asociar es la edad menor a un año y la presencia de comorbilidades por enfermedades crónicas sugieren un riesgo de presentación clínica más grave, en

la que se podría requerir cuidado intrahospitalario o en UCE - UCI.

El presente estudio podrá ser usado para la creación de escalas para la valoración de riesgo de muerte por COVID-19, desde el ingreso a una unidad hospitalaria y durante la evolución clínica de la enfermedad. Ante la situación actual, existe la necesidad de seguir recopilando información e investigar qué factores pueden indicarnos que los niños puedan desarrollar una enfermedad grave o inclusive la muerte, lo cual podrá ayudar en la decisión clínica e incluso ética que se ve en la pandemia actual, ante la falta de recursos para la atención de estos pacientes.

Lo nuevo que brinda este estudio es conocimiento de que factores clínicos, sociodemográfico, bioquímicos e imagenológicos que podrían indicar pronóstico de cuadro de enfermedad grave o muerte.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

Debido al curso actual de la enfermedad, el estudio será longitudinal, por lo que se ira recolectando la información durante el transcurso del presente año; una vez obtenida la información, se podrá realizar una descripción y realizar el análisis correspondiente buscando relación de los datos con respecto al objetivo, la cual podrá realizarse dentro del estudio descriptivo o mediante un estudio de casos y controles.

La presente investigación se realizará dentro del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, con el apoyo del equipo de epidemiología del hospital, quienes resaltan e indican la importancia del presente estudio. Así mismo, se contará con los permisos para realizar el uso de los registros clínicos del sistema SGSS u otro registro de dichos pacientes.

Para el presente estudio, debido a que la pandemia actual es una temática común, los diferentes colegas de la especialidad participaran en la recolección de datos de estos pacientes, así mismo el equipo de epidemiología colaborara con la información de los pacientes atendidos en nuestro hospital, que facilitara el acceso al sistema SGSS, para la extracción completa de datos.

Respecto a la factibilidad económica, al ser un estudio de interés común y que presenta cierta facilidad para recolección de datos, no demandará una gran inversión económica, la cual será asumida por el autor.

1.5 Limitaciones

Los niños con COVID-19 cursan en su gran mayoría de forma asintomática y clínica leve, por lo que se contará con una muestra reducida en lo niños con enfermedad grave, por lo que se tomara toda la población en el periodo de un año.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Dong Y et al., en 2020, realizaron un estudio retrospectivo de la epidemiología de COVID 19 en niño, obteniendo como resultado de 2135 paciente pediátricos, un total de casos graves y críticos de 10.6%, 7.3%, 4.2%, 4.1% y 3.0% para los grupos de edad <1, 1 a 5, 6 a 10, 11 a 15 y ≥16 años, respectivamente. De este resultado, se observa que el grupo de edad de mayor frecuencia de complicación fue en los pacientes menores de 1 año. En este estudio solo se describió la muerte de un niño de 14 años de la provincia de Hubei 7 de febrero de 2020 (5).

Zheng F et al., en 2020, publicaron un informe de los niños atendidos 10 hospitales de la provincia china de Hubei, dos de los 25 (8%) niños positivos al SARS-CoV-2 fueron críticos y requirieron intubación. En uno de los casos presentó Proteína C reactiva muy elevada y cultivo negativo para bacterias, y el otro caso se presentó con niveles normales de Proteína C reactiva y cultivo bacteriano positivo. Por otro lado, estos pacientes presentaban comorbilidades como Cardiopatía congénita, desnutrición y sospecha de enfermedad metabólica. En esta descripción concluyeron que la mayoría de casos y casos críticos como tales fue en los niños menores de 3 año (6).

Lu X et al., en 2020, evaluaron a 1391 niños del 28 de enero al 26 de febrero, confirmándose un total de casos de 171 (12.3%) que tenían infección por SARS-CoV-2, de los cuales 3 pacientes necesitaron soporte de cuidados intensivos y ventilación mecánica invasiva; todos los casos tenían condiciones subyacentes (hidronefrosis, leucemia e invaginación). La linfopenia (conteo de linfocitos, menos de 1.2×10^9 cel/L) fue encontrada en seis casos (3.5%). La descripción radiológica más común fue la opacidad en vidrio deslustrado bilateral(32.7%). De los pacientes críticos falleció un niño de 10 meses con invaginación intestinal tuvo insuficiencia multiorgánica y murió 4 semanas después del ingreso (7).

Sun D et al., en 2020 describieron 8 casos graves o en estado crítico con COVID 19, que fueron manejados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en el Hospital

de pediátrico de Wuhan del 24 de enero al 24 de febrero del presente año. En este grupo de pacientes el síntoma más común fue la polipnea, seguido de fiebre, tos y expectoración. Respecto a los análisis de laboratorio se encontró incremento de la proteína C reactiva, procalcitonina y lactato deshidrogenasa en cinco pacientes (62%), aumento de transaminasa glutámico pirúvica (GPT) en cuatro (50%), y un 40 % con elevación del dímero D. Los niveles de IL-6 e IL-10 aumentaron significativamente en dos pacientes críticos, que permanecieron en la UCI con una duración de la enfermedad de más de 20 días. El *shock* séptico y los MODS fueron complicaciones comunes en pacientes críticos. En este estudio concluyen que los niños con enfermedad grave o en estado crítico que son dados de alta de cuidados intensivos, presentaron una serie de anormalidades específicas de laboratorio y respuestas inmunes aberrantes y excesivas que pueden resultar en lesión pulmonar y graves complicaciones de salud a largo plazo. Por consiguiente, el reconocimiento temprano de las características específicas en los niños con clínica grave y el tratamiento temprano son de vital importancia (8).

Shekerdemian LS et al., en 2020, realizaron un estudio transversal con 48 niños positivos para COVID-19 ingresados en 46 UCIP de América del Norte entre el 14 de marzo y el 3 de abril de 2020. De los cuales cuarenta pacientes (83%) tenían comorbilidades preexistentes significativas (enfermedad cardíaca, retraso del desarrollo, diabetes, compromiso inmunitario, malignidad, complejidad médica, obesidad, postrasplante y traqueotomía); 35 (73%) presentaron síntomas respiratorios y 18 (38%) requirieron ventilación invasiva. Once pacientes (23%) tuvieron falla de 2 o más sistemas de órganos. Al momento del reporte de este estudio 2 pacientes murieron cuyas edades eran de 12 y 17 años; ambos tenían comorbilidades preexistentes y desarrollaron insuficiencia orgánica multisistémica, y 1 tenía sepsis gramnegativa antes de desarrollar COVID-19. Parte de las conclusiones de este estudio indican que las comorbilidades prehospitales parecen ser un factor importante en los niños (9).

Derespina KR et al., en 2020, publicaron un estudio observacional retrospectivo de niños de 1 mes a 21 años ingresados del 14 de marzo al 2 de mayo de 2020 a 9 unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de la ciudad de Nueva York

contaminados por SARS-CoV-2. De estos pacientes, cuarenta y tres (61.4%) pacientes eran varones; 27 (38.6%) eran hispanos y 23 (32.9%) eran negros. Cincuenta y dos pacientes (74.3%) tenían al menos una comorbilidad. El noventa por ciento de los pacientes que desarrollaron SDRA acudieron a la atención médica con disnea, en comparación con el 53.1% que no desarrollaron SDRA. Los pacientes con SDRA tenían recuentos de plaquetas significativamente más bajos en comparación con aquellos sin SDRA. Los niveles séricos de proteína C reactiva, procalcitonina, lactato, péptido natriurético de tipo pro-B (pro-BNP) e interleucina-6 (IL-6) fueron elevados entre los pacientes con SDRA, pero los niveles fueron estadísticamente significativamente diferentes que los pacientes sin SDRA solo para IL-6. En la radiografía de tórax, el 71% de los pacientes con SDRA tenían infiltrados bilaterales en comparación con el 41% de aquellos sin SDRA; con estos hallazgos, se concluyó que los niños en estado crítico con COVID-19 son predominantemente adolescentes, tienen comorbilidades y requieren algún tipo de ayuda respiratoria. La presencia de SDRA se asocia significativamente con la UCIP prolongada y la estancia hospitalaria (10).

Streng A et al., en 2020, realizaron una revisión sistemática incluyendo 12 estudios, con una población de 2518 pacientes, en la cual la proporción de lactantes menores de un año fue del 18-45% y la proporción de niños varones fue del 40-65% en total. De todos ellos el 5% u 8% de los niños hospitalizados mostraron un curso grave o muy grave. Se describió dentro del grupo de pacientes críticos que presentaron comorbilidad de base tal como defectos cardíacos congénitos, leucemia linfoblástica aguda y un niño con hidronefrosis. En los estudios de imágenes, presentaron anormalidades unilaterales o mayormente bilaterales (6 de 8 pacientes) en las imágenes (sombra de vidrio esmerilado 6 de 8, sombra manchada 6 de 8, pulmón blanco en el transcurso de 1 de 8). En los valores de laboratorio la PCR en 9 de 12 publicaciones, la procalcitonina (PCT en 6 de 12) y la tasa de disminución de las células sanguíneas (VSG en 3 de 12) se informaron como parámetros de inflamación. Como parte de las conclusiones mencionan que los datos sobre grupos de riesgo, parámetros de laboratorio y terapia hasta ahora han sido limitados (11).

Henry BM et al., en 2020, ejecutaron una revisión sistemática que incluyeron un total de 12 artículos con un tamaño de muestra total de $n = 66$ pacientes pediátricos, observándose enfermedad grave en el 2.5% de los casos pediátricos. En la analítica de laboratorio se objetivaron alteraciones consistentes en los índices de glóbulos blancos. Se determinó una medición de leucocitos en rango normal en 69.6%, con 15.2% con un recuento aumentado y 15.2% con un conteo disminuido respecto a los rangos de referencia establecidos localmente. En el caso grave reportado, se observó la PCR e IL-6 elevados. De la cual los autores recomiendan a los médicos que controlen la cuantificación de linfocitos y la PCR como indicadores de infección grave, mientras que controlan la PCT para determinar una posible bacteriemia concomitante. La IL-6 debe investigarse como un posible indicador pronóstico en COVID-19 grave (12).

Raba AA et al., en 2020, publicaron una revisión sistemática incluyéndose 18 estudios, con un total de 160 recién nacidos. Los síntomas clínicos más frecuentes observados fueron fiebre (54%) y tos (33%). Los lactantes y los recién nacidos tienden a tener una enfermedad COVID - 19 más grave que los niños mayores: 11 (7%) ingresaron en cuidados intensivos y un bebé murió. Los resultados de laboratorio fueron contrarios a los informes en adultos: la linfocitosis (61%) fue el hallazgo de laboratorio más frecuente, seguido de pruebas de función hepática anormales (54%), proteína C reactiva alta (47%), linfopenia (16%) y pruebas anormales de función renal (11%). La TC de tórax se informó solo en el 12% de los lactantes y el 84% de estas exploraciones fueron anormales. El hallazgo más comúnmente informado fue la opacidad del vidrio esmerilado con progresión a la consolidación. Los autores de este estudio concluyen que los lactantes y los recién nacidos con COVID-19 eran más susceptibles a la enfermedad grave, en comparación con los niños mayores. Sin embargo, se asoció con baja morbilidad y mortalidad en este grupo de edad (13).

Eastin C y Eastin T, en 2020, realizaron un estudio retrospectivo en pacientes menores de 18 años, la población fue de 2143 pacientes incluidos sospechosos (65.9%) o confirmados (34.1%) de tener COVID-19. La mediana de edad fue de 7 años (IQR 2-13) y la mayoría (56.6%) eran hombres. Casi todos fueron

categorizados como asintomáticos (4.4%), gravedad leve (50.9%) o moderada (38.8%), dejando solo 5.9% como grave o crítico. Al observar el desglose por edad, los bebés representaron la mayor proporción de enfermedades graves o críticas (32%) con edades preescolares (1-5 años), luego con 28.8%. La mitad de los 13 pacientes críticos eran menores de un año. No se observaron diferencias significativas entre pacientes masculinos o femeninos. Hubo una muerte en la muestra: un niño de 14 años. En conclusión, este conjunto de datos sugiere que la enfermedad crítica es rara en niños con COVID-19. Sin embargo, los médicos de urgencias deben tener precaución con los bebés y niños pequeños, ya que, parecen estar en mayor riesgo de enfermedad grave y pueden necesitar una observación más atenta en el departamento de emergencias o en la internación (14).

Ludvigsson JF, en 2020, desarrolló una revisión sistemática de COVID - 19 de serie de casos en la cual más del 90% de los 2143 niños diagnosticados con COVID - 19 -19 verificado por laboratorio o clínicamente diagnosticado tenían infección asintomática, leve o moderada. Del resto, el 5.2% tenía forma clínica grave y el 0.6% tenía enfermedad en su forma crítica. Según la clasificación de gravedad de la enfermedad utilizada por varias publicaciones chinas, la enfermedad grave se definió como disnea, cianosis central y una saturación de oxígeno de menos del 92%. La prevalencia de enfermedad grave y crítica fue del 10.6% en niños <1 en el momento del diagnóstico, de 1 a 5 años (7.3%), de 6 a 10 años (4.2%), de 11 a 15 años (4.1%) y de 16 a 17 años (3.0%). La mitad de los niños con COVID - 19 crítico en este estudio tenían menos de un año de edad, y también se observó una alta prevalencia de enfermedad grave en niños muy pequeños en otro estudio. De 171 niños tratados en el Hospital de Niños de Wuhan, tres (1.8%) requirieron cuidados intensivos y todos tenían enfermedades subyacentes. Hubo un caso de hidronefrosis, un niño recibió quimioterapia para la leucemia y otro tuvo intususcepción. Yang *et al* han señalado que el niño con hidronefrosis en cuestión tenía hidronefrosis bilateral con cálculo renal (4).

2.2. Bases teóricas

Enfermedad por coronavirus en niños

En los primeros días de un brote de infección por COVID-19, los pacientes pediátricos eran bastante raros y se pensaba que no eran susceptibles a esta enfermedad. Sin embargo, junto con la aparición de la agregación familiar, aparecieron gradualmente los niños que padecían la infección por COVID-19. Además, los bebés que nacieron de madres con enfermedad por COVID-19 fueron motivo de preocupación. Como un grupo pediátrico suele ser susceptible a infecciones del tracto respiratorio superior, debido a su sistema inmunológico en desarrollo, la presencia tardía de pacientes pediátricos es confusa. De lo contrario, bajo la circunstancia de la propagación intensa de COVID-19 y la baja tasa de detección mediante la prueba de ácido nucleico de COVID-19 con frotis faríngeo, la forma de distinguirlo de otros patógenos comunes de infecciones del tracto respiratorio en pacientes pediátricos sigue siendo un problema. Así también si existe o no similitud al patrón de imágenes de los adultos también es un tema importante (19).

Características epidemiológicas de la infección por SARS-CoV-2

Fuentes de infección

Los pacientes son la principal fuente de infección. Desde el período de incubación hasta el período de recuperación antes de que el ácido nucleico del virus respiratorio sea negativo por dos veces consecutivas, son infecciosos y altamente infecciosos. Las infecciones asintomáticas son frecuentes en pediatría. El período de incubación de las infecciones por SARS-CoV-2 varía de uno a 14 días, en su mayoría de 3 a 7 días. Actualmente, se informó que el período de incubación más largo fue de 24 días (20, 21).

Ruta de transmisión

Las gotitas respiratorias y el contacto directo a corta distancia son las principales rutas de transmisión de la infección. El SARS-COV-2 puede ser aislado de las heces y la orina en pacientes con esta infección; el aclaramiento del ácido nucleico

viral en las heces fue posterior al de los hisopos nasofaríngeos. Por lo tanto, se debe prestar atención al aerosol o la transmisión por contacto causada por la contaminación ambiental de las heces y la orina (21,22).

Población susceptible

La población pediátrica de las diferentes edades es susceptible a contraer una infección por SARS-CoV-2. Los niños con enfermedades subyacentes (como cardiopatías congénitas, patología pulmonar y de vía respiratoria, enfermedades crónicas del corazón y los riñones, desnutrición, enfermedades metabólicas hereditarias, enfermedad de inmunodeficiencia, tumores, etc.) tienen probabilidades de convertirse en casos graves (21-23).

Etiología y mecanismo patológico

Después de que el SARS-CoV-2 entra en contacto con el tracto respiratorio humano, la proteína spike (S) del virus se une al receptor de superficie de las células sensibles, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que media la entrada del virus en los neumocitos de tipo II para facilitar la proliferación y propagación del virus. ACE2 se expresa en gran medida en las células alveolares de los hombres asiáticos. Recientemente, se ha informado que la proteína S del SARS-CoV-2 se une a ACE2 con una mayor afinidad que el coronavirus del SARS, lo que podría contribuir a la rápida propagación del COVID-19 (24).

Actualmente, no está claro si la poca susceptibilidad de la población pediátrica al SARS-CoV-2 tiene relación con el desarrollo y el funcionamiento de la ACE2. El SARS-CoV-2 puede destruir linfocitos. Por lo tanto, el conteo absoluto de células linfocíticas en sangre periférica de adultos se reduce significativa o progresivamente, y los subconjuntos de subconjuntos de linfocitos T CD4 + y CD8 + disminuyen todos. Si bien el conteo de glóbulos blancos y el número absoluto de células tipo linfocitos en los niños son en su mayoría normales. La infección por SARS-CoV-2 también se relaciona con una tormenta de citocinas inflamatorias, que se caracteriza por niveles elevados de varios factores inflamatorios (25). Se observa exudado fibrinoso sérico y formación de tejido membranoso hialino en la cavidad alveolar; las células exudativas consisten principalmente en monocitos y

macrófagos, y las células gigantes multinucleadas se observan fácilmente. Se desprende parte del epitelio de la mucosa bronquial de los pulmones y se observa la formación de moco y tapones de moco en la cavidad. Los pulmones muestran grados variables de consolidación, con algunas manifestaciones de inflamación alveolar excesiva, rotura del tabique alveolar o formación de cavidades quísticas (21).

Manifestaciones clínicas

La tos seca, la fiebre, y la agitación son las manifestaciones clínicas principales. Parte de los niños tienen síntomas de las vías respiratorias superiores, como congestión nasal, secreción nasal y dolor de garganta. Algunos recién nacidos y niños infectados pueden tener síntomas atípicos, presentándose como síntomas gastrointestinales como vómitos, diarrea o solo falta de ánimo y dificultad para respirar (19, 21, 23).

La mayoría de los niños tienen síntomas clínicos relativamente leves sin fiebre ni neumonía. Por lo general, se recuperan en una a dos semanas. Los casos de niños graves muestran disnea obvia y pueden desarrollar rápidamente un síndrome de dificultad respiratoria aguda, shock séptico, acidosis metabólica de difícil manejo (refractaria), alteración de la coagulación y falla multiorgánica. Aquellos que progresan a enfermedades graves y críticas pueden tener fiebre baja a moderada incluso sin fiebre evidente durante la enfermedad (23).

Los recién nacidos, especialmente los prematuros, son los que tienen más probabilidades de presentar síntomas insidiosos y no específicos, necesitan una observación más cercana (21).

Hallazgos de análisis de laboratorio clínico

Análisis de sangre

En la fase inicial de la enfermedad, el recuento de glóbulos blancos es normal o está disminuido, con un recuento de linfocitos reducido; los niveles de enzimas

hepáticas, lactato deshidrogenasa y miohemoglobina aumentan en algunos pacientes. El nivel de troponina aumenta en algunos pacientes graves.

La mayoría de los pacientes presentan niveles elevados de PCR y velocidad de sedimentación globular, pero con procalcitonina en valores normales.

Los pacientes graves muestran valores aumentados de ferritina, dímero D y una disminución progresiva del recuento de linfocitos en sangre. Así también los pacientes graves o críticos pueden tener niveles elevados de factores inflamatorios como IL-6, IL-4, IL-10, TNF- α (22, 23, 26).

Hallazgos radiológicos o imagenológicos

Radiografía de tórax (Rayos X)

La radiografía de rayos X no se recomienda como primera opción, porque es fácil pasar por alto el diagnóstico. Los pacientes pediátricos infectados no suelen tener resultados anormales en las imágenes de rayos X en la etapa temprana del inicio de la enfermedad. Solo los niños en estado grave o en fase de progresión desarrollan un patrón de pulmón blanco. La fotografía de rayos X se puede utilizar para revisar y comparar (19,23).

Tomografía computarizada

Para mejorar las características de imagen del examen por TC en cada etapa, para observar los cambios en las imágenes pulmonares en niños con mayor claridad, se recomienda utilizar una tomografía computarizada en espiral de 16 filas o más para reconstruir una capa delgada de 1 a 1.5 mm, con algoritmos estándar los algoritmos óseos son los mejores (19, 23, 27).

Etapa temprana: Aparece principalmente con opacidades en vidrio esmerilado localizadas únicas o múltiples en forma de nube de luz o malla fina, con sombras de vasos sanguíneos engrosados dentro de las lesiones. Algunos se presentan con consolidación localizada, localizada debajo de la pleura o cerca de los haces de vasos sanguíneos bronquiales; entre ellos, la periferia del pulmón subpleural es el

más comúnmente afectado, y la mayoría se localiza en los lóbulos inferiores bilaterales.

Etapa progresiva: Pocos pacientes tienen un aumento de las sombras en vidrio esmerilado o el área afectada se agranda y tiende a fusionarse, presentando así una consolidación a gran escala (rara vez se observa en los pacientes).

Etapa grave o crítica: Se observa muy raramente en pacientes que tienen consolidación difusa de pulmones unilaterales o bilaterales y se acompañan de opacidades en vidrio deslustrado, signos de inflamación bronquial; raras veces se observan derrames pleurales.

Etapa de absorción: Las lesiones originales se absorben y mejoran completamente, la fibrosis intersticial rara vez se ve.

Clasificación de la enfermedad en niños

- **Infección asintomática (infección silenciosa):** Análisis positivo para SARS-CoV-2, pero sin presentar síntomas clínicos ni resultados anormales en las imágenes del tórax.
- **Infección aguda de la vía respiratoria superior:** Presentan tos, fiebre, dolor faríngeo, constipación nasal, cansancio, cefalea, mialgia o malestar, etc., pero sin hallazgos de neumonía por imágenes de tórax o sepsis.
- **Neumonía leve:** Fiebre presente o ausente, con clínica respiratoria como tos; e imágenes de tórax que indican cambios de neumonía viral, pero que no alcanzan los criterios de neumonía grave o severa.
- **Neumonía severa:** Polipnea es ≥ 60 respiraciones por minuto (rpm) en < 2 meses; ≥ 50 rpm (2-12 meses), ≥ 40 rpm (1-5 años), ≥ 30 rpm (> 5 años) (después de dictaminar los efectos de la fiebre y el llanto):

Saturación de oxígeno <92% en estado de reposo.

Disnea: respiración asistida (gemidos, aleteo nasal y tres signos cóncavos), apnea intermitente, cianosis.

Trastorno de la conciencia: somnolencia, convulsión o coma

Rechazo de alimentos o dificultad para ingesta de comida, con signos clínicos de deshidratación.

Examen de TC pulmonar de alta resolución (TCAR) que muestra infiltrados bilaterales o multilobulares, progresión rápida de la enfermedad en un período breve o con efusión pleural.

- **Casos críticos:** Aquellos que cumplen con algunos criterios de severidad y requieren atención en UCI: Insuficiencia respiratoria aguda que requiere soporte ventilatorio mecánico, conmoción y/o combinado con fallo de otros órganos.

Mortalidad y pronóstico de la enfermedad por coronavirus en niños

La infección por enfermedad por coronavirus pediátrica-19 (COVID-19) es relativamente leve en comparación con los adultos, y se informa que los niños tienen un mejor pronóstico. La mortalidad en los niños parece rara. No está determinado la razón de que los niños y los adultos jóvenes presentan menor afección que la población geriátrica, esta diferencia podría implicar una respuesta variable del sistema inmune en el adulto mayor y / o variaciones en la expresión / función del receptor a nivel celular para el SARCOV-2 (28).

A pesar de que la enfermedad parece ser más leve en los niños, la situación parece estar cambiando. Los bebés y los niños pequeños tenían enfermedades relativamente más graves que los niños mayores. En general la tasa de letalidad es baja en niños (26, 28).

2.3. Definición de términos básicos

COVID-19: Es una enfermedad resultante de una infección vírica, por lo que no se recomienda el uso de antibióticos para evitar infecciones bacterianas en pacientes normales o con síntomas leves.

Alteración de análisis séricos: Hallazgos de cambios en los análisis de muestras de sangre, ya sea el aumento o disminución de células sanguíneas, cambios en sustancias bioquímicas y/o inmunológicas que pueden estar asociadas al curso clínico de una enfermedad.

Alteración radiológica: Hallazgos anormales en los exámenes auxiliares como son radiografía de tórax y la tomografía computarizada que pueden indicar el curso de una enfermedad.

Factor pronóstico: Son aquellos que predicen la evolución clínica de una enfermedad cuando está ya está presente. El reconocimiento temprano de estos factores es de gran importancia para la prevención secundaria y terciaria (29).

Enfermedad grave: Cualquier dolencia o lesión que incapacite temporalmente para la ocupación o actividad habitual de la persona durante un período y que requiere un manejo avanzado. En la situación actual por COVID 19, será todo paciente que presente complicaciones clínicas que requieran manejo hospitalario o de una unidad de cuidados intensivos.

Mortalidad: El número de muertes ocasionadas por una enfermedad en una población, es esta situación se considera a los casos fatales atribuidos al COVID-19.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación de la hipótesis

Hi: Existen factores pronósticos (edad, estado nutricional, neutrofilia, linfopenia, comorbilidades, marcadores inflamatorios y alteración radiológica) que podrían estar asociados a enfermedad grave y mortalidad en niños con COVID-19 en el Hospital Alberto Sabogal, durante el brote de coronavirus 2020.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría u su valor	Medio de verificación
Suceso de muerte hospitalaria	Fallecimiento del paciente con neumonía intrahospitalaria durante su estancia en el hospital	Cualitativa	% de fallecidos por COVID 19	Nominal Dicotómica	Vivo Fallecido	Historia clínica
Grado de enfermedad	Signos clínicos de neumonía, insuficiencia respiratoria o con necesidad de UCI	Cualitativa	%pacientes clasificados como enfermedad grave	Nomina	Leve Moderada Grave	Historia clínica
Comorbilidad	Enfermedades del paciente distintas al diagnóstico de neumonía intrahospitalaria	Cualitativa	Tipo y numero de Comorbilidades	Razón Discreta	-Comorbilidad cardiovascular, renal, hematológica, neurológicas. 1 comorbilidad 2 o más comorbilidad	Historia clínica
Edad	Tiempo cuantificado a partir del nacimiento de una persona	Cuantitativa	% de pacientes por rango de edad con covid 19	Razón Discreta	Años cumplidos	Historia clínica
Sexo	Género orgánico	Cualitativa	% de paciente de sexo femenino y masculino con COVID 19	Nominal Dicotómica	Femenino Masculino	Historia clínica

Frecuencia respiratoria	Cantidad de respiraciones por minuto RN-1 año 30-60 1 -3 años 24-40 3-6 años 22-34 6-12 años 18-30 12-18 años 12-16	Cuantitativa	% paciente con frecuencia respiratoria elevada	Razón Discreta	Normal taquipnea	Historia clínica
Temperatura	Grado de calor o nivel térmico que posee el cuerpo humano	Cuantitativa	% paciente con fiebre (T>38°C)	Intervalo Continua	Temperatura en °C	Historia clínica
Estado nutricional	Condición que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes. Determinado con curvas OMS y/o IMC.	Cualitativa	% pacientes con malnutrición	Razón Continua	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad	Historia clínica
Nivel de conciencia	Nivel de vigilia o alerta que presenta una persona. Evaluada con Escala de Glasgow, basado en la respuesta ocular, verbal y motora	Cualitativa	% pacientes con trastorno de conciencia	Razón Discreta	leve (13-15) moderado (8 – 12) severo (< 8)	Historia clínica
Radiografía de tórax	Estudio de Imagen del tórax obtenida por medio de administración de rayos X	Cualitativa	%pacientes con patrón radiológico anormal	Nominal Politómica	Infiltrado unilateral Infiltrado bilateral Infiltrado uni o bilateral con efusión pleural	Historia clínica
Dímero D	Producto de degradación de la proteína fibrina. Se suele usar para averiguar si usted	Cuantitativa	% pacientes con dimero D elevado	Razón continua	Normal 0-500 ng/ml Elevado (>500 ng/ml)	Historia clínica

	tiene un trastorno de la coagulación					
PCR	es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda)	Cuantitativa	% Pacientes con PCR elevado	Razón continua	Normal <1mg/dL Elevado 1-10 mg/dL Muy elevado >10 mg/dl	Historia clínica
Neutrófilos	Son leucocitos de tipo granulocito también denominados polimorfonucleares (PMN), puede deberse a una infección moderada principalmente por bacterias, pero también por hongos o virus	Cuantitativa	% pacientes con neutrofilia	Razón continua	Normal 1800-6300 cel /mm ³ Elevado >6300 cel /mm ³	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Observacional, transversal, prospectivo y correlacional.

Observacional, debido a que se recopilarán datos y se realizará correlación. No habrá intervención por parte del personal investigador, solo se realizara la medición de las variables del estudio; transversal porque solo una vez se colectará data al final durante el año; prospectivo por que los datos se irán obteniendo de los registros de historia clínica durante el presente año; correlacional ya que se establecerán posibles asociaciones entre las variables, para demostrar las hipótesis planteadas.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Serán tomados todos los registros de los pacientes con edad menor de 14 años, que hayan presentado infección confirmada por RT-PCR positivo a COVID-19, que sean atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2020.

Población de estudio

Se considerará los registros de todos los pacientes con diagnóstico de infección confirmada por RT-PCR positivo a COVID-19 que cumplan con criterios de enfermedad, leve, moderada, grave, o que hayan fallecido durante el curso de la enfermedad, que sean atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2020.

Enfermedad grave (exposición):

Neumonía severa: Polipnea: ≥ 60 rpm en < 2 meses, ≥ 50 rpm entre 2-12 meses, ≥ 40 rpm entre 1-5 años, ≥ 30 rpm en > 5 años (después de discernir los efectos de la fiebre y el llanto).

- Saturación de oxígeno $< 92\%$ en estado de reposo.
- Disnea: respiración asistida (gemidos, aleteo nasal y tres signos cóncavos), apnea intermitente, cianosis.

- Trastorno de la conciencia: somnolencia, coma o convulsión.
- Rechazo de alimentos o dificultad para ingerir alimentos, con signos clínicos de deshidratación.
- Examen de TC pulmonar de alta resolución (TCAR) que muestra infiltrados bilaterales o multilobulares, progresión rápida de la enfermedad en un período breve o con efusión pleural.

Casos críticos: Aquellos que cumplen con alguno de los criterios propuesto y requieren atención en UCI: Insuficiencia respiratoria aguda que requiere soporte de ventilación mecánica, conmoción y/o combinado con fallo de otros órganos

Grupo de exposición: Pacientes atendidos con RT-PCR positivo a COVID-19 que desarrollan enfermedad grave o muerte.

Grupo de no exposición: Pacientes atendidos con RT-PCR positivo a COVID-19 que no desarrollan enfermedad grave o muerte.

Criterios de elegibilidad

Inclusión

Pacientes

- Menores de 14 años 11 meses 29 días,
- Diagnosticados con RT-PCR positivo a COVID-19 que incluyen enfermedad leve, modera, severa o muerte,
- Con registros completos requeridos para el estudio.

Exclusión

Pacientes

- Mayores de 15 años
- Con registros incompletos
- Sin diagnostico por RT-PCR positivo a COVID-19

Tamaño de la muestra

Se considerará los registros de todos los pacientes con diagnóstico de infección confirmada por RT-PCR positivo a COVID-19 que cumplan con criterios de inclusión tanto para los grupos expuestos como para los no expuestos.

Muestreo

Se realizará por muestreo no probabilístico de tipo consecutivo; por lo que se trabajará con los registros de todos los pacientes que se ajusten a los criterios asignados de inclusión como de exclusión.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

La recolección de datos será realizada a partir de las historias clínicas mediante el uso de una ficha de recolección formulada por el investigador que incluye variables de estudio en los aspectos demográficos, clínicos, de laboratorio e imagenológicos, cuyo proceso se realizará durante el presente año, para ser analizados al culminar el año.

Los datos consignados en las fichas de recolección serán trasladados a una base de datos agrupadas según categoría y grupo, para facilitar su análisis posterior.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los análisis descriptivos de las variables serán expuestos como media, desviación, estándar o mediana y prevalencias, según categorías o grupo. Siendo representadas en tablas y/o gráficas.

Para determinar variables como factor pronóstico asociados a mortalidad, se seleccionó la regresión múltiple de riesgos proporcionales de Cox como método estadístico más adecuado para determinar la asociación entre un conjunto de variables predictoras continuas o categóricas y una variable respuesta cualitativa.

Para todos los análisis y comparaciones, se usará el valor de $p < 0.05$ para determinar la significación estadística.

El análisis de variables para ver si existe una asociación como factor de riesgo, será mediante la prueba de “Chi cuadrada” para las variables cualitativas y la prueba de T-student para variables cuantitativas.

Se realizará cálculos de Odds Rattio para estimar el riesgo de exposición de eventos mortales o severos entre subgrupos

Para el análisis estadístico se realizarán mediante el uso de los programas de Excel y SPSS versión 22.0.

4.5 Aspectos éticos

La información recolectada será almacenada por el investigador principal de forma segura y accesible; para salvaguardar la confidencialidad de dicha información. El presente protocolo para desarrollar la investigación será entregado al comité interno de ética e investigación y así también a la dirección del hospital para su conformidad del estudio.

El principio de ética tiene bajo riesgo de vulneración de los derechos de los sujetos de investigación, debido a que el estudio será basado en los registros clínicos (historia clínica), por tal razón el presente estudio no requerirá de consentimiento informado.

Las fichas de recolección serán registradas de forma anónima.

CRONOGRAMA

FASES	2021 - 2022											
	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov
Elaboración de proyecto	x	x										
Redacción final de proyecto			x									
Aprobación del proyecto de investigación				x								
Recolección de datos				x	x	x						
Procesamiento y análisis de datos							x					
Elaboración del informe								x	x			
Correcciones del trabajo de investigación										x		
Aprobación del trabajo de investigación											x	
Publicación del trabajo de investigación												x

PRESUPUESTO

Los recursos mostrados en la siguiente tabla, serán necesarios para la ejecución del presente trabajo.

Concepto	Monto estimado (soles)
Útiles de Escritorio	500.00
Equipo de seguridad personal	500.00
Estadístico	900.00
Internet	300.00
Impresiones	400.00
Logística	400.00
Traslados	600.00
Otros	200.00
TOTAL	3800.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Harapan H, Itoh N, Yufika A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health*. 2020;13(5):667-673.
2. MINSA. Alerta Epidemiológica sobre desplazamiento de población a regiones con actividad epidémica de COVID-19 [Internet]. [Consultado 3 Jul 2020]. Disponible en <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/alertas/2020/AE018.pdf> .
3. MINSA. SITUACION ACTUAL “COVID-19” Perú – 2020 (28 de julio). Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. [Internet]. [Consultado 30 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/coronavirus/coronavirus280720.pdf>.
4. Ludvigsson J. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020;109(6):1088-1095.
5. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6): e20200702.
6. Zheng F, Liao C, Fan QH, et al. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci*. 2020;40(2):275-280.
7. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663-1665.
8. Sun D, Li H, Lu XX, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr*. 2020;16(3):251-259.
9. Shekerdemian L, Mahmood N, Wolfe K, et al. Characteristics and Outcomes of Children with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*. Published online May 11, 2020.
10. Derespina K, Kaushik S, Plichta A, et al. Clinical Manifestations and Outcomes of Critically Ill Children and Adolescents with COVID-19 in New York City. *J Pediatr*. 2020.
11. Streng A, Hartmann K, Armann J, Berner R, Liese JG. COVID-19 bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen: Ein systematischer Review zu publizierten Fallserien und erste Daten aus Deutschland [COVID-19 in hospitalized

- children and adolescents] [published online ahead of print, 2020 Apr 21]. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2020;1-12.
12. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1135-1138.
 13. Raba AA, Abobaker A, Elgenaidi IS, Daoud A. Novel coronavirus infection (COVID-19) in children younger than one year: A systematic review of symptoms, management and outcomes [published online ahead of print, 2020 Jun 17]. *Acta Paediatr.* 2020
 14. Eastin C, Eastin T. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *J Emerg Med.* 2020;58(4):712-713.
 15. Li H, Liu S, Yu X, Tang S, Tang C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(5):105951.
 16. Reportan incremento de casos detectados de COVID-19 en niños, según Essalud [Internet]. Perú: Gestion.pe;2020. [Consultado el 31 de julio de 2020]. Disponible en: <https://gestion.pe/peru/coronavirus-peru-reportan-incremento-de-casos-detectados-de-covid-19-en-ninos-segun-essalud-cuarentena-estado-de-emergencia-nndc-noticia/?ref=gesr>
 17. Singhal T. Una revisión de la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) *Indian J Pediatr.* 2020; 87: 281-286.
 18. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. Un nuevo coronavirus de pacientes con neumonía en China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382: 727–733.
 19. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(5):1169-1174.
 20. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-1207.
 21. Miao H, Li H, Yao Y, et al. Update on recommendations for the diagnosis and treatment of SARS-CoV-2 infection in children [published online ahead of print, 2020 Aug 6]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;1-13.
 22. Shen KL, Yang YH, Jiang RM, et al. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). *World J Pediatr.* 2020;16(3):232-239.

23. Shen, K., Yang, Y., Wang, T. et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* 2020;16(3): 223–231.
24. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020;367(6483):1260-1263.
25. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020;80(6):607-613.
26. Sankar J, Dhochak N, Kabra SK, Lodha R. COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management. *Indian J Pediatr*. 2020;87(6):433-442.
27. Duan YN, Zhu YQ, Tang LL, Qin J. CT features of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in children. *Eur Radiol*. 2020;30(8):4427-4433.
28. Balasubramanian S, Rao NM, Goenka A, Roderick M, Ramanan AV. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children - What We Know So Far and What We Do Not. *Indian Pediatr*. 2020;57(5):435-442.
29. Fletcher, R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. *Epidemiología clínica*. Barcelona: Ediciones Consulta; 1989.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
<p>¿Cuáles son los factores pronóstico asociados a enfermedad grave y mortalidad en niños con COVID-19 en el Hospital Alberto Sabogal 2020?</p>	<p>Objetivo general Determinar los factores pronóstico asociados a enfermedad grave y mortalidad en niños con COVID-19 en el Hospital Alberto Sabogal durante el 2020.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Describir factores sociodemográficos asociados a enfermedad grave o mortalidad en niños con COVID 19 <input type="checkbox"/> Describir factores clínicos asociados a enfermedad grave o mortalidad en niños con COVID 19 <input type="checkbox"/> Describir factores bioquímicos asociados a enfermedad grave o mortalidad en niños con COVID 	<p>Existen factores pronóstico (edad, estado nutricional, neutrofilia, linfopenia, comorbilidades, marcadores inflamatorios y alteración radiológica) que podrían estar asociados a enfermedad grave y mortalidad en niños con COVID-19 en el Hospital Alberto Sabogal, durante el brote de coronavirus 2020.</p>	<p>Observacional, transversal, prospectivo y correlacional</p>	<p>pacientes con edad menor de 14 años, que hayan presentado infección confirmada por RT-PCR positivo a COVID-19, que sean atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el año 2020.</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

	19 <input type="checkbox"/> Describir hallazgos en exámenes imagenológicos asociados a enfermedad grave o mortalidad en niños con COVID 19				
--	---	--	--	--	--

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA PARA BASE DE DATOS PACIENTES COVID									
Información Personal									
CODIGO			Fecha de ingreso						
Edad			Fecha de alta						
Lugar de nacimiento									
Sexo									
Estado Civil									
Dirección									
Antropometría									
Peso	Talla		IMC		P/T		T/E		
Signos vitales									
PA	FC		FR		Tº		SatO2		
Manifestaciones Clínicas									
Síntomas									
Fiebre	Irritabilidad		Confusión		Otros				
Escalofrió	Dificultad para respirar		Dolor muscular						
Tos	Diarrea		dolor abdominal						
Dolor de garganta	Nauseas/vómitos		Dolor de pecho						
Congestión nasal	Cefalea		Dolor articular						
Signos									
Exudado faríngeo	coma		rash (exantema)						
inyección conjuntival	disnea /taquipnea		eritema de labios						
convulsión	Ruidos pulm anormal		edemas						
adenopatías	hepatomegalia		esplenomegalia						
Descamación	Ampollas		Lengua en fresa						
Antecedentes									
Familiares (Contacto)									
Personales (Comorbilidad)									
Laboratorio									
Hemoglobina	Albumina		CPK						
Leucocitos	TGO		CPK MB						
neutrófilos	TGP		Troponina						
linfocitos	FA		pro BNP						
plaquetas	Urea		TP						
PCR	Creatinina		TTPa						
Procalcitonina	Na		INR						

