

Factores de riesgo para mortalidad en niños hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 en México

Mortality risk factors in hospitalized children with SARS-CoV-2 infection in Mexico.

Lorena Rodríguez Muñoz¹, Carlos Sánchez García¹, Rogelio Osvaldo Martínez Ramírez¹, Josué Emmanuel Ríos Solís¹, Cinthia Alarcón Cortez¹, Alicia Elhain de la Garza López¹, Víctor Antonio Monroy Colín², José Iván Castillo Bejarano³, Marie Ann Cosette De La Mora Hernández³, Georgina Piña Ruiz⁴

Resumen

INTRODUCCIÓN: Entre agosto de 2020 a 2021, se documentó un incremento en la frecuencia de hospitalizaciones en niños con COVID-19; sin embargo, la información publicada en este grupo de edad es limitada.

OBJETIVO: Describir las características clínicas y los factores de riesgo para mortalidad en pacientes pediátricos hospitalizados con una prueba positiva para SARS-CoV-2 en México.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron pacientes de 1 mes hasta 18 años, de cuatro centros hospitalarios en México; desde abril 2020 hasta febrero 2022, divididos en sobrevivientes y no sobrevivientes. Las variables fueron analizadas mediante prueba T de Student, U de Mann-Whitney, exacta de Fisher, y regresión de Cox.

RESULTADOS: Se incluyeron 274 pacientes; los síntomas más frecuentes: Fiebre, tos y dificultad respiratoria. La proporción de pacientes con edad <1 año ($p=0.009$), deshidratación ($p=0.001$) y choque ($p<0.0001$) fue mayor en los pacientes no sobrevivientes, así mismo, el 83% de estos pacientes desarrollaron daño renal agudo (vs. 11% en los sobrevivientes [$p<0.0001$]). La mortalidad fue de 6.6%. El presentar choque al ingreso (HR:40.4, $p=0.001$) y daño renal agudo (HR:36.2, $p=0.004$), resultaron como factores de riesgo independientes para mortalidad.

CONCLUSIONES: La mortalidad reportada en nuestro estudio es de gran interés, la edad entre 1 mes y 1 año, al presentar choque al ingreso y daño renal agudo, incrementan la mortalidad. Es fundamental continuar la investigación para identificar factores de riesgo modificables que impacten en el desenlace de nuestros pacientes.

PALABRAS CLAVE: pediatría, COVID-19, SARS-CoV-2, mortalidad factores de riesgo, México.

Abstract

INTRODUCTION: From august 2020 to 2021, there was an increase in the hospitalization rate in children with COVID-19; however, there are limited information in this age group.

OBJECTIVE: To describe the clinical characteristics and mortality risk factors among hospitalized pediatric patients with SARS-CoV-2 positive tests in Mexico.

MATERIALS AND METHODS: Patients from 1 month to 18 years old with positive SARS-CoV-2 test upon hospitalization in four hospitals from México; from April 2020 to February 2022 were divided into survivors and non-survivors. Variables were analyzed using an independent T-test, Mann-Whitney U, Fisher's exact test and COX regression.

RESULTS: There were included 274 patients, the most frequent symptoms were: Fever, cough, and respiratory distress. A higher proportion of patients in the non-survivors' group had <1 year old ($p=0.009$), dehydration ($p=0.001$), and shock ($p<0.0001$); 83% of non-survivors developed acute kidney injury (vs 11% in the survivors group [$p<0.0001$]). The mortality was 6.6%.

¹Hospital del Niño "Dr. Federico Gómez Santos". Saltillo, Coahuila, México.

²Centenario Hospital "Miguel Hidalgo". Aguascalientes, Aguascalientes, México.

³Christus Muguerza Hospital Alta Especialidad. Monterrey, Nuevo León, México.

⁴Hospital General de Durango. Durango, Durango, México.

Recibido: 10 de julio de 2023

Aceptado: 07 junio de 2024

Correspondencia

Carlos Sánchez García
sanchez.carlos8516@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rodríguez Muñoz L, Sánchez García C, Martínez Ramírez RO, Ríos Solís JE, Alarcón Cortez C, de la Garza López AE, Monroy Colín VA, Castillo Bejarano JI, Cosette De La Mora Hernández MA, Piña Ruiz G. Factores de riesgo para mortalidad en niños hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 en México. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (3): 251-259.

Presenting shock at admission (HR:40.4, $p=0.001$), and acute kidney injury (HR:36.2, $p=0.004$), resulted as independent risk factors for mortality.

CONCLUSIONS: The mortality reported in our study is of great concern; age between 1 month and 1 year, shock at admission and acute kidney injury increases mortality. It is fundamental to continue investigating to identify modifiable risk factors that impact our patients' mortality.

KEYWORDS: pediatrics; COVID-19; SARS-CoV-2; mortality; risk factors; Mexico.

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 ha ocasionado efectos devastadores alrededor del mundo, cuantificándose más de 6.9 millones de muertes hasta finales de 2021¹. Al inicio de la pandemia, se consideró que los niños con COVID-19 desarrollaban una enfermedad leve y autolimitada; en China, se reportó que menos del 1% de los casos de esta enfermedad se presentaron en niños menores de 10 años². Sin embargo, posteriormente se documentó un incremento en las hospitalizaciones de pacientes pediátricos hasta en un 20%, en el periodo de agosto 2020 a 2021³.

Un estudio multicéntrico en Europa encontró que luego de los primeros meses de pandemia, el 75% de los pacientes pediátricos hospitalizados no tenían condiciones médicas preexistentes y los factores de riesgo para desarrollar un cuadro grave y admisión a terapia intensiva fueron la edad menor de 1 mes, el sexo masculino, presencia de comorbilidades, signos y síntomas de infección de tracto respiratorio inferior, datos radiológicos de neumonía y coinfección con otro virus⁴.

La presentación clínica de la COVID-19 en niños es heterogénea; incluso es común encontrar pacientes hospitalizados por una patología diferente, los cuales resultan con infección por

SARS-CoV-2 cuando se les realiza una prueba⁵. Por otro lado, los pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2 presentan riesgo de desarrollar Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID-19 (MIS-C, *por sus siglas en ingles*), un reto diagnóstico que requiere tratamiento intrahospitalario para prevenir complicaciones asociadas⁶.

La mortalidad que se ha reportado alrededor del mundo en población pediátrica con COVID-19 es mucho menor en países de altos ingresos si lo comparamos con América Latina; datos de países de Europa y los Estados Unidos refieren una tasa de letalidad de 0.19 por 100 000 habitantes de 0 a 19 años; en nuestro país se han estimado tasas de mortalidad de 2.35 por 100 000 menores de 18 años lo que supone 12 veces más⁷.

Es importante comparar y analizar los resultados con otras publicaciones que evalúen las características de esta enfermedad y los factores de riesgo en población pediátrica en América Latina y México⁸⁻¹².

OBJETIVO

Describir las características clínicas y factores de riesgo para mortalidad entre los pacientes pediátricos hospitalizados con una prueba positiva para SARS-CoV-2 en México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes de 1 mes hasta 18 años con prueba positiva para SARS-CoV-2 a su hospitalización. Este muestreo se realizaba a todo paciente que requería hospitalización, independientemente de la causa del ingreso. Estos criterios fueron similares en todos los centros donde se llevó a cabo el estudio.

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos de cuatro hospitales en México desde abril 2020 hasta febrero 2022. Los hospitales son de segundo y tercer nivel de atención médica: Hospital del Niño “Dr. Federico Gómez Santos” en Coahuila; Centenario Hospital “Miguel Hidalgo” en Aguascalientes; Christus Muguerza Hospital Alta Especialidad en Nuevo León; y el Hospital General de Durango, en Durango.

Se excluyeron los pacientes menores de 1 mes de edad, y aquellos con datos clínicos incompletos en la historia clínica. El seguimiento de los pacientes comprendió el total de su estancia hospitalaria.

Se recabaron las características clínicas, como la edad, consultas previas, síntomas, la presencia de neumonía, deshidratación, estado de choque u otras comorbilidades al ingreso hospitalario; así mismo, las complicaciones, admisión a terapia intensiva, tratamiento y mortalidad.

Los valores de laboratorio asociados como: los parámetros de la biometría hemática, albumina, pruebas de función hepática, creatinfosfoquinasa, dímero D, troponina, tiempos de coagulación, electrolitos séricos, bicarbonato sérico, ferritina y examen general de orina, también fueron analizados.

El diagnóstico de MIS-C fue buscado intencionalmente, definido de acuerdo con los criterios

de los Centros para Control de Enfermedades (CDC, *por sus siglas en inglés*)¹³, y el daño renal agudo, de acuerdo con las guías clínicas de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes: KDIGO*¹⁴.

Para su análisis, los pacientes fueron divididos en dos grupos: sobrevivientes y no sobrevivientes. Las variables cuantitativas con distribución normal se analizaron mediante la prueba T de Student y fueron expresadas como media y desviación típica; aquellas variables sin distribución normal se describieron usando mediana y rango intercuartil y analizadas con la prueba U de Mann-Whitney; las variables cualitativas se revisaron mediante la prueba exacta de Fisher.

Aquellas variables significativas en la comparación entre grupos fueron evaluadas mediante la regresión de COX univariada, y aquellas con un valor de $p \leq 0.05$ se analizaron usando regresión multivariada para determinar factores de riesgo independientes para mortalidad.

Un valor de $p \leq 0.05$ se consideró significativo. El análisis estadístico fue realizado usando el programa *IBM SPSS Statistics* [IBM Corp. Released 2013. *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk NY: IBM Corp*].

El protocolo fue evaluado y aprobado por el comité de ética en investigación de cada centro participante [Hospital del Niño “Dr. Federico Gómez Santos”: CA-03-A. Centenario Hospital “Miguel Hidalgo”: 2021-A-08. Christus Muguerza Hospital Alta Especialidad: CM009/04052021. Hospital General de Durango: 583/021]. Así mismo el presente estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki, toda precaución fue tomada para proteger la privacidad de cada paciente, no se incluyeron datos que identifiquen de forma individual a cada participante.

RESULTADOS

Se incluyeron 274 pacientes para el análisis, los cuales presentaron una media de edad de 4.9 años. Los síntomas más frecuentemente presentados fueron: Fiebre, tos y dificultad respiratoria en 206 (75.2%), 130 (47.4%) y 103 (37.6%) pacientes respectivamente.

El 20% (57 pacientes) fueron hospitalizados en tercer nivel de atención, el resto en segundo nivel, en todos los centros hospitalarios se contaba con características similares para la atención, como el acceso a terapia intensiva, ventilación mecánica, personal de salud especialista.

Al ingreso, 48.2% de los niños se presentaron con neumonía y 27% con MIS-C, hasta 36.5% fueron ingresados con un diagnóstico diferente, siendo el más frecuente, apendicitis aguda.

Al ingreso hospitalario, 45 pacientes (16.4%) presentaron deshidratación y 42 (15.3%) estado de choque; 32.5% (89 pacientes) recibieron cargas agudas de fluidos; el 38.3% de los participantes tenían alguna comorbilidad previa.

Ocho por ciento desarrollaron complicaciones cardíacas, 15.7% presentaron daño renal agudo y 84 pacientes (30.7%) requirieron tratamiento en la unidad de terapia intensiva. El resto de las características se muestran en el **cuadro 1**.

La mortalidad fue de 6.6%; en el grupo de los no sobrevivientes, 44.4% tenían entre 1 mes y 1 año vs. 17.2% en el grupo de los sobrevivientes ($p=0.009$). Se registró un mayor porcentaje en el grupo de los no sobrevivientes, de pacientes con deshidratación (50% vs. 14.1%, $p=0.001$), estado de choque (83.3% vs. 10.5%, $p<0.0001$) y de aquellos que recibieron cargas de fluidos (72.2% vs 29.7%, $p<0.0001$).

La media de hemoglobina (11.6 g/dL vs. 10.3 g/dL, $p=0.029$) y de albumina sérica (3.8 g/dL vs.

3.0 g/dL, $p<0.0001$) fueron menores en el grupo de los no sobrevivientes. Así mismo, se encontraron diferencias significativas en los valores de alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), deshidrogenasa láctica (DHL), ferritina, y troponina.

Ochenta y tres por ciento de los no sobrevivientes desarrollaron daño renal agudo ($p<0.0001$), y 94.4% en el grupo de los no sobrevivientes ingresaron a terapia intensiva vs. 25.9% ($p<0.0001$).

Acerca del tratamiento, 94.4% en el grupo de los no sobrevivientes requirieron aminas vasoactivas (vs. 12.9%, $p<0.0001$), 72.2% recibieron transfusiones ($p<0.0001$); 94 % de los no sobrevivientes requirieron oxígeno suplementario y 88.9% ventilación mecánica ($p<0.0001$). El resto de las características se muestran en el **cuadro 1**.

Tener entre 1 mes y 1 año, dificultad respiratoria, deshidratación, estado de choque, cargas de fluidos, $AST>100$ u/l, ferritina >400 ng/ml, troponina >0.4 ng/ml, daño renal agudo, el ingreso a la unidad de terapia intensiva, aminas vasoactivas, terapia transfusional, y la necesidad de ventilación mecánica resultaron significativas en la regresión COX univariada.

En el análisis multivariado, corregido para la edad y sexo, el presentar estado de choque al ingreso (HR: 40.4, 95%CI 4.2–385.3, $p=0.001$) y daño renal agudo (HR:36.2, 95%CI 3.2–409.8, $p=0.004$) resultaron como factores de riesgo independientes para mortalidad. **Cuadro 2**

Los pacientes con MIS-C se analizaron también de forma independiente; 16.2% (12 pacientes) tuvieron entre 1 mes y 1 año, y hasta un 44.6% desarrollaron neumonía de forma simultánea. 36 pacientes (48.6%) fueron ingresados a la unidad de terapia intensiva, 20 pacientes (27%) desarrollaron daño renal agudo y 8 pacientes (10.8%) tuvieron un desenlace fatal.

Cuadro 1. Características de los pacientes pediátricos con COVID-19 (continúa en la siguiente página)

	Total (n=274)	Sobrevivientes (n=256)	No-sobrevivientes (n=18)	Valor de p
Edad [años]; <i>media (DE)</i>	5.9 (5.3)	5.9 (5.2)	5.4 (5.7)	0.678
< 1 año; <i>n (%)</i>	52 (19.0)	44 (17.2)	8 (44.4)	0.009
1 – 5 años; <i>n (%)</i>	103 (37.6)	101 (39.5)	2 (11.1)	0.012
6 – 10 años; <i>n (%)</i>	53 (19.3)	49 (19.1)	4 (22.2)	0.473
11 – 18 años; <i>n (%)</i>	65 (23.7)	61 (23.8)	4 (22.2)	0.570
Femenina; <i>n (%)</i>	121 (44.2)	110 (43.0)	11 (61.1)	0.106
Consulta previa; <i>media (DE)</i>	1.3 (1.2)	1.0 (1.1)	1.6 (1.1)	0.055
Terapia antiviral o antimicrobiana previa a hospitalización; <i>n (%)</i>	107 (39.1)	96 (37.5)	11 (61.1)	0.043
Inicio de síntomas hasta hospitalización [días]; <i>media (DE)</i>	4.5 (7.0)	4.4 (6.8)	7.1 (9.2)	0.238
Síntomas				
Anosmia; <i>n (%)</i>	1 (0.4)	0 (0)	1 (5.6)	0.066
Artralgias; <i>n (%)</i>	15 (5.5)	14 (5.5)	1 (5.6)	0.649
Cefalea; <i>n (%)</i>	57 (20.8)	54 (21.1)	3 (16.7)	0.463
Conjuntivitis; <i>n (%)</i>	25 (9.1)	24 (9.4)	1 (5.6)	0.495
Descamación; <i>n (%)</i>	13 (4.7)	13 (5.1)	0 (0)	0.405
Diarrea; <i>n (%)</i>	56 (20.4)	52 (20.3)	4 (22.2)	0.522
Dificultad respiratoria; <i>n (%)</i>	103 (37.6)	88 (34.5)	15 (83.3)	<0.0001
Disnea; <i>n (%)</i>	66 (24.1)	57 (22.3)	9 (50)	0.012
Dolor abdominal; <i>n (%)</i>	87 (31.8)	79 (30.9)	8 (44.4)	0.174
Dolor de tórax; <i>n (%)</i>	26 (9.5)	22 (8.6)	4 (22.2)	0.078
Edema; <i>n (%)</i>	15 (5.5)	14 (5.5)	1 (5.6)	0.649
Fiebre; <i>n (%)</i>	206 (75.2)	189 (74.1)	17 (94.4)	0.038
Ictericia; <i>n (%)</i>	4 (1.5)	4 (1.6)	0 (0)	0.761
Irritabilidad; <i>n (%)</i>	90 (32.8)	80 (31.3)	10 (55.6)	0.034
Lengua en fresa; <i>n (%)</i>	9 (3.3)	8 (3.1)	1 (5.6)	0.463
Malestar general; <i>n (%)</i>	95 (34.7)	83 (32.4)	12 (66.7)	0.004
Mialgias; <i>n (%)</i>	21 (7.7)	20 (7.8)	1 (5.6)	0.590
Mucositis; <i>n (%)</i>	24 (8.8)	24 (9.4)	0 (0)	0.182
Odinofagia; <i>n (%)</i>	52 (19.0)	49 (19.1)	3 (16.7)	0.544
Polipnea; <i>n (%)</i>	82 (29.9)	71 (27.8)	11 (61.1)	0.005
Rinorrea; <i>n (%)</i>	91 (33.2)	85 (33.2)	6 (33.3)	0.588
Tos; <i>n (%)</i>	130 (47.4)	120 (46.9)	10 (55.6)	0.319
Vómito; <i>n (%)</i>	91 (33.2)	84 (32.9)	7 (38.9)	0.389
Características al ingreso				
Neumonía; <i>n (%)</i>	132 (48.2)	120 (46.9)	128 (66.7)	0.083
MIS-C; <i>n (%)</i>	74 (27.0)	66 (25.8)	8 (44.4)	0.078

Cuadro 1. Características de los pacientes pediátricos con COVID-19 (continúa en la siguiente página)

	Total (n=274)	Sobrevivientes (n=256)	No-sobrevivientes (n=18)	Valor de p
Otro diagnóstico al ingreso [no neumonía/ no MIS-C]; <i>n (%)</i>	100 (36.5)	97 (37.9)	3 (16.7)	0.055
Deshidratación; <i>n (%)</i>	45 (16.4)	36 (14.1)	9 (50)	0.001
Estado de choque; <i>n (%)</i>	42 (15.3)	27 (10.5)	15 (83.3)	<0.0001
Cargas de fluidos; <i>n (%)</i>	89 (32.5)	76 (29.7)	13 (72.2)	<0.0001
Comorbilidades; <i>n (%)</i>	105 (38.3)	96 (37.6)	9 (50)	0.213
Valores de laboratorio				
Hgb [g/dL]; <i>media (DE)</i>	-	11.6 (2.3)	10.3 (2.7)	0.029
Leucocitos [$\times 10^3/\mu\text{l}$]; <i>media (DE)</i>	-	12.4 (10.2)	10.3 (6.7)	0.403
Neutrófilos [$\times 10^3/\mu\text{l}$]; <i>media (DE)</i>	-	7.6 (5.7)	6.7 (4.9)	0.524
Linfocitos [$\times 10^3/\mu\text{l}$]; <i>media (DE)</i>	-	3.7 (8.1)	2.8 (2.3)	0.638
Plaquetas [$\times 10^3/\mu\text{l}$]; <i>media (DE)</i>	-	269.5 (144.5)	248.3 (150.3)	0.550
Albúmina [g/dL]; <i>media (DE)</i>	-	3.8 (0.8)	3.0 (0.7)	<0.0001
Alanino aminotransferasa [u/L]; <i>mediana (RIC)</i>	-	21.0 (44.0)	63.5 (195.5)	0.022
Aspartato aminotransferasa [u/L]; <i>mediana (RIC)</i>	-	40.3 (75.0)	81.0 (223.5)	0.026
Bilirrubina total [mg/dL]; <i>media (DE)</i>	-	0.8 (1.4)	1.1 (1.2)	0.415
DHL [u/L]; <i>mediana (RIC)</i>	-	328.0 (3409)	755.5 (1805.5)	0.038
CPK [u/L]; <i>mediana (RIC)</i>	-	48.0 (142.1)	52.0 (7303.5)	0.806
Proteína C reactiva [mg/L]; <i>media (DE)</i>	-	80.3 (101.2)	116.9 (121.9)	0.171
TP [segundos]; <i>media (DE)</i>	-	13.8 (2.0)	16.1 (4.6)	0.058
TTP [segundos]; <i>media (DE)</i>	-	35.1 (13.2)	42.2 (15.1)	0.063
Sodio [mmol/L]; <i>media (DE)</i>	-	137.4 (5.1)	137.6 (9.8)	0.936
Bicarbonato [mmol/L]; <i>media (DE)</i>	-	22.1 (18.0)	20.8 (7.0)	0.769
Ferritina [ng/mL]; <i>mediana (RIC)</i>	-	449 (1468.2)	1287 (12871.9)	0.002
Dímero D [$\mu\text{g/L}$]; <i>media (DE)</i>	-	2724.0 (5040.9)	3484.8 (2980.8)	0.554
Pro-BNP [pg/mL]; <i>mediana (RIC)</i>	-	245.0 (1328)	3609 (90832.7)	0.243
Troponina [ng/mL]; <i>mediana (RIC)</i>	-	0.288 (8.9)	0.364 (20.1)	0.018
Piuria; <i>n (%)</i>	-	20 (12.2)	3 (17.6)	0.370
Hematuria; <i>n (%)</i>	-	34 (20.7)	7 (41.2)	0.059
Proteinuria; <i>n (%)</i>	-	30 (18.2)	5 (29.4)	0.207
Complicaciones				
Involucro cardíaco; <i>n (%)</i>	22 (8.0)	19 (7.4)	3 (16.7)	0.166
Daño renal agudo; <i>n (%)</i>	43 (15.7)	28 (11.1)	15 (83.3)	<0.0001
Ingreso a UCI; <i>n (%)</i>	84 (30.7)	67 (25.9)	17 (94.4)	<0.0001
Tratamiento				
Aminas vasoactivas; <i>n (%)</i>	50 (18.2)	33 (12.9)	17 (94.4)	<0.0001
Medicamentos antiplaquetarios; <i>n (%)</i>	34 (12.4)	31 (12.1)	3 (16.7)	0.391
Anticoagulantes; <i>n (%)</i>	77 (28.1)	69 (27.0)	8 (44.4)	0.096
Hemoderivados; <i>n (%)</i>	58 (21.2)	45 (17.6)	13 (72.2)	<0.0001

Cuadro 1. Características de los pacientes pediátricos con COVID-19 (continuación)

	Total (n=274)	Sobrevivientes (n=256)	No-sobrevivientes (n=18)	Valor de p
Esteroides; n (%)	156 (56.9)	139 (54.5)	17 (94.4)	<0.0001
Inmunoglobulina; n (%)	51 (18.6)	46 (18.0)	5 (27.8)	0.227
Díálisis; n (%)	12 (4.4)	6 (2.3)	6 (33.3)	<0.0001
Oxígeno suplementario; n (%)	133 (48.5)	116 (45.3)	17 (94.4)	<0.0001
Ventilación mecánica; n (%)	44 (16.1)	28 (10.9)	16 (88.9)	<0.0001

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil; MIS-C: síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19; Hgb: Hemoglobina; DHL: deshidrogenasa láctica; CPK: creatín-fosfoquinasa; TP: tiempo de protrombina; TTP: tiempo de tromboplastina parcial; BNP: péptido natriurético B; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Cuadro 2. Factores de riesgo para mortalidad en pacientes pediátricos con COVID-19

	Univariada			Multivariada		
	HR	IC95%	Valor de p	HR	IC95%	Valor de p
< 1 año	2.79	1.05 – 7.41	0.039	4.12	0.89 – 19.1	0.070
1 – 5 años	0.27	0.062 – 1.19	0.085	-	-	-
Antiviral o antibiótico previo a hospitalización	2.37	0.87 – 6.43	0.089	-	-	-
Dificultad respiratoria	4.16	1.18 – 14.6	0.026	0.80	0.16 – 4.0	0.791
Disnea	2.34	0.89 – 6.12	0.081	-	-	-
Fiebre	2.60	0.34 – 19.7	0.354	-	-	-
Irritabilidad	1.83	0.70 – 4.80	0.216	-	-	-
Malestar general	2.47	0.91 – 6.70	0.074	-	-	-
Deshidratación	4.67	1.78 – 12.2	0.002	1.41	0.33 – 5.91	0.637
Estado de choque	11.9	3.4 – 41.8	<0.0001	40.4	4.2 – 385.3	0.001
Hgb <9g/dL	2.2	0.76 – 6.38	0.143	-	-	-
Albumina <3g/dL	1.81	0.68 – 4.79	0.228	-	-	-
ALT >100U/L	2.66	0.84 – 8.4	0.095	-	-	-
AST >100U/L	5.39	2.0 – 14.2	0.001	1.79	0.40 – 7.9	0.443
DHL >400U/L	2.63	0.96 – 7.1	0.058	-	-	-
Ferritina >400ng/ml	3.3	1.25 – 8.71	0.016	1.41	0.36 – 5.43	0.617
Troponina >0.4ng/ml	3.8	1.32 – 11.1	0.013	1.24	0.15 – 9.88	0.838
Daño renal agudo	24.3	5.5 – 107.3	<0.0001	36.2	3.2 – 409.8	0.004
Ingreso a UTI	13.2	1.73 – 100.5	0.013	0.57	0.02 – 14.4	0.737
Aminas vasoactivas	24.8	3.27 – 189.1	0.002	0.78	0.04 – 14.4	0.873
Hemoderivados	3.55	1.12 – 11.1	0.030	3.99	0.75 – 21.2	0.105
Esteroides	5.52	0.72 – 41.8	0.098	-	-	-
Díálisis	5.51	2.02 – 14.9	0.001	0.31	0.04 – 2.0	0.223
Oxígeno suplementario	6.06	0.79 – 46.2	0.082	-	-	-
Ventilación mecánica	12.4	2.79 – 55.3	0.001	7.6	0.65 – 88.2	0.104

Hgb: Hemoglobina; UCI: unidad de cuidados intensivos; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

DISCUSIÓN

Las publicaciones acerca de COVID-19 en pacientes pediátricos frecuentemente describen una enfermedad más leve en comparación con los adultos.¹⁵⁻¹⁷ Kosmeri *et al.*¹⁸ reportaron la fiebre y tos como los síntomas más frecuentes, de forma similar a nuestro estudio; y la leucopenia como el hallazgo de laboratorio más frecuente, sin embargo, nosotros no encontramos diferencia en los valores de leucocitos.

El daño renal agudo resultó en nuestro estudio como un factor de riesgo independiente para mortalidad, en pacientes adultos con COVID-19 ha sido asociado con un pobre pronóstico;¹⁹ los mecanismos propuestos son un efecto citopático viral, daño tubular y endotelial, entre otros; desafortunadamente en la población pediátrica existe un subdiagnóstico del involucro renal en esta patología.²⁰

De forma similar, Lee *et al.*⁵ y DeBiasi *et al.*²¹ reportan la edad menor a un año como factor asociado con severidad, así como la asociación de comorbilidades, aunque, nosotros no encontramos relación con mortalidad de esta última variable.

La mortalidad en el presente protocolo fue de 6.6%, superando lo reportado en publicaciones de Estados Unidos, China y Europa, donde los valores son menores al 0.4%.^{3,15,22}

En un estudio de América Latina, 21% de los pacientes con MIS-C fueron admitidos a la unidad de terapia intensiva, y la mortalidad fue de 2.1%;¹¹ en nuestro estudio, la mortalidad entre los pacientes con MIS-C fue de 10.8%

Desde el inicio de la pandemia, se han detectado casos asintomáticos de infección por SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados por otras patologías; esto podría afectar el pronóstico y desenlace de estos pacientes, par-

ticularmente se ha observado esta relación en pacientes con apendicitis aguda.^{5,23} En nuestro estudio, encontramos que 36.5% de los pacientes fueron admitidos con un diagnóstico diferente a neumonía o MIS-C, la mayoría con apendicitis aguda, siendo consistentes con la literatura reportada.

En México y América Latina, la mortalidad es mayor que en países desarrollados.⁸⁻¹⁰ Si bien, Solórzano-Santos *et al.*²⁴ reportan en México una mortalidad pediátrica general por COVID-19 de 0.4%, similar a otros estudios; la mortalidad en hospitalizados fue de 8.4%, incluso un poco más alta que la encontrada en nuestro protocolo (6.6%).

Esta diferencia en la mortalidad comparada con otros países, podría ser atribuida a un retraso en el ingreso hospitalario, y además favorecida por aspectos socioeconómicos y de acceso a atención médica, aunque sería necesario realizar estudios para confirmarlo.

Reconocemos limitantes en nuestro estudio, como el restringido número de pacientes y la naturaleza retrospectiva del mismo, así mismo consideramos que una limitante importante podría ser la diferencia en el nivel de atención de los centros participantes. Sin duda, los países en vías de desarrollo enfrentamos retos importantes en la implementación de estrategias de salud pública que impacten el desenlace de esta enfermedad en pacientes pediátricos.

CONCLUSIONES

Se encontró un mayor porcentaje de mortalidad en nuestra población. El daño renal agudo, y presentar estado de choque al ingreso son factores de riesgo independientes asociados a esta mortalidad. Es fundamental continuar con la investigación para identificar factores de riesgo modificables que impacten en la mortalidad de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Worldometer. COVID-19 Coronavirus pandemic. Delaware: Worldometer; 2021. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. Lu X, Zhang L, Du H, Zang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663-5.
3. Siegel DA, Reses HE, Cool AJ, Shapiro CN, Hsu J, Boehmer TK, et al. Trends in COVID-19 Cases, Emergency Department Visits, and Hospital Admissions Among Children and Adolescents Aged 0-17 Years - United States, August 2020-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(36):1249-54.
4. Gotzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicenter cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30177-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30177-2)
5. Lin EE, Blumberg TJ, Adler AC, Fazal FZ, Talwar D, Ellingsen K, et al. Incidence of COVID-19 in Pediatric Surgical Patients Among 3 US Children's Hospitals. *JAMA Surg*. 2020;155(8):775-7.
6. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, et al. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12-18 Years - United States, July-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(2):52-8.
7. Martínez-Valdez L, López-Collada VR, Castro-Ceronio LE, Rodríguez-Gutiérrez AM, Bautista-Márquez A, Hernández-Avila M. Risk factors for COVID-19 hospitalisations and deaths in Mexican children and adolescents: retrospective cross-sectional study. *BMJ Open*. 2022;12(6):e055074.
8. Rivas-Ruiz R, Roy-García IA, Ureña-Wong KR, Aguilar-Ituarte F, Anda GFV, Gutiérrez-Castrellón P, et al. Factors associated with death in children with COVID-19 in Mexico. *Gac Med Mex*. 2020;156(6):516-22.
9. Oliveira EA, Colosimo EA, Simões E Silva AC, Mak RH, Martelli DB, Silva LR, Martelli-Júnior H, et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(8):559-68.
10. Macías-Parra M, Fortes-Gutiérrez S, Aguilar-Gómez N, Díaz-García L, Otero-Mendoza F, Arias de la Garza E, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Paediatric Patients Diagnosed with COVID-19 in a Tertiary Hospital in Mexico City. *J Trop Pediatr*. 2021;67(3):fmab025.
11. Antúnez-Montes OY, Escamilla MI, Figueroa-Urbe AF, Arteaga-Menchaca E, Lavariaga-Saráchaga M, Salcedo-Lozada P, et al. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children: A Multinational Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(1):e1-6.
12. López-Medina E, Camacho-Moreno G, Brizuela ME, Dávalos DM, Torres JP, Ulloa-Gutiérrez R, et al. Factors Associated With Hospitalization or Intensive Care Admission in Children With COVID-19 in Latin America. *Front Pediatr*. 2022;10:868297.
13. CDC: Emergency Preparedness and Response. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease (COVID-19). Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2020. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012;2(1):1-138.
15. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jienag Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020 Jun;145(6):e20200702.
16. Singh T, Heston SM, Langel SN, Blasi M, Hurst JH, Fouda GG, et al. Lessons From COVID-19 in Children: Key Hypotheses to Guide Preventative and Therapeutic Strategies. *Clin Infect Dis*. 2020;71(8):2006-13.
17. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EclinicalMedicine*. 2020;24:100433.
18. Kosmeri C, Koumpis E, Tsabouri S, Siomou E, Makis A. Hematological manifestations of SARS-CoV-2 in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(12):e28745.
19. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020;46(7):1339-48.
20. Cavagnaro Sm F, Scheu Goncalves C. Compromiso renal agudo en COVID-19. *Rev Chil Pediatr*. 2020;91(6):997-8.
21. DeBiasi RL, Song X, Delaney M, Bell M, Smith K, Pershad J, et al. Severe Coronavirus Disease-2019 in Children and Young Adults in the Washington, DC, Metropolitan Region. *J Pediatr*. 2020;223:199-203.e1.
22. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents. A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2020;174(9):882-9.
23. Velayos M, Muñoz-Serrano AJ, Estefanía-Fernández K, Sarmiento Caldas MC, Moratilla Lapeña L, López-Santamaría M, et al. Influence of the coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic on acute appendicitis. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;93(2):118-22.
24. Solórzano-Santos F, Miranda-Lora AL, Márquez-González H, Klünder-Klünder M. Survival analysis and mortality predictors of COVID-19 in a pediatric cohort in Mexico. *Front Public Health*. 2022;10:969251.