



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**CARACTERIZACIÓN DE LOS HALLAZGOS RADIOLÓGICOS DE TÓRAX EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE
LA FUNDACIÓN HOSPITAL DE LA MISERICORDIA DURANTE EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE MARZO Y DICIEMBRE DE 2020**

SANDRA KARINA SALAZAR VILLARREAL

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de medicina, Posgrado radiología pediátrica
Bogotá D.C Colombia

2022

**CARACTERIZACIÓN DE LOS HALLAZGOS RADIOLÓGICOS DE TÓRAX EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE
LA FUNDACIÓN HOSPITAL DE LA MISERICORDIA DURANTE EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE MARZO Y DICIEMBRE DE 2020**

SANDRA KARINA SALAZAR VILLARREAL

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título
de:

Radióloga Pediatra

Director (a):

Doctor, Rubén Danilo Montoya, Radiólogo Pediatra

Codirector (a):

Doctor Andrés López, Radiólogo Pediatra, Epidemiólogo

Línea de Investigación:

Radiología Pediátrica

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de medicina, Departamento de Imágenes Diagnósticas
Posgrado Radiología Pediátrica
Bogotá D.C, Colombia
2022

(Dedicatoria o lema)

Dedico está tesis a mis padres que han sido durante toda mi vida mi apoyo, a mi esposo que tuvo que realizar el papel de padre y madre, a mis hijos por siempre esperarme para atravesar la puerta, a mis compañeras de Fellow que me animaron siempre, a los Doctores Lopez, Lozano, Montoya y especialmente Dra. Henao que siempre me tendieron una mano amiga y a Dios que permitió que pudiera terminarla.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Nombre: Sandra Karina Salazar Villarreal

Fecha 20 /Junio /2022

CONTENIDO

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
TÍTULO DEL PROYECTO	6
LÍNEA TEMÁTICA	6
LUGAR DE EJECUCIÓN	6
DURACIÓN	6
INVESTIGADORES	6
1. IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	7
1.1. Formulación del Problema	8
2. MARCO CONCEPTUAL	9
3. JUSTIFICACIÓN	11
4. OBJETIVOS	14
4.1. Objetivo Principal	14
4.2 Objetivos Específicos	14
5. MARCO TEÓRICO	15
5.3. Epidemiología	15
5.4.3. Factores de riesgo: hospitalización, cuidado intensivo y mortalidad	16
5.4. Pruebas diagnósticas	18
Infección COVID-19 con manifestaciones graves en niños y adolescentes	19
Factores de riesgo	21
Presentación clínica	21
Radiografía de Tórax (RXT)	22
5.8.1.1. Clasificación típica	24
5.8.1.2. Clasificación indeterminada	24

5.8.1.3. Clasificación atípica	24
5.8.1.4. Clasificación de resultados de CXR negativa	24
5.8.2. TC de tórax	24
6. METODOLOGÍA	30
6.1. Tipo y Diseño del Estudio:	30
6.2. Población	30
6.3 definición de variables	30
6.4 criterios de inclusión y exclusión	33
6.5 procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.	33
6.6. Análisis de datos	34
6.6.1 Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables	34
6.6.2 Programas a utilizar para análisis de datos	35
6.7. Cronograma	35
6.8. Presupuesto	35
6.9. Aspectos éticos	36
6.10. Clasificación de riesgo	37
7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	37
8. ANÁLISIS	42
9. CONCLUSIONES	44
10. REFERENCIAS	45

Lista de Tablas

Tabla 1: Hallazgos imagenológicos

35

Resumen

El 12 de diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan (República Popular de China) se comenzaron a presentar una serie de casos de una neumonía viral en humanos, algunos de los cuales evolucionaron a condiciones críticas, debido a una nueva cepa viral de Coronavirus denominado (SARS-CoV2) que proviene de un patógeno zoonótico.

Los hallazgos radiológicos pueden ser útiles en el tamizaje temprano en los pacientes con sospecha de COVID-19, y pueden ayudar también en la evaluación de la severidad y extensión de la enfermedad. Las imágenes de tórax juegan un papel muy importante en la evaluación en los pacientes pediátricos con COVID19. Se destaca la radiografía de tórax, que es una prueba sencilla, asequible y utilizada para el abordaje de los pacientes con síntomas respiratorios.

El objetivo de este trabajo es caracterizar y determinar si existe una relación entre los hallazgos radiológicos en las imágenes de tórax en los pacientes pediátricos con diagnóstico de Covid-19 y desenlaces clínicos como hospitalización, estancia hospitalaria prolongada y mortalidad.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo analítico donde se incluyeron pacientes pediátricos con prueba positiva para COVID-19 y que se les haya realizado una imagen radiológica de tórax en el Hospital de la Misericordia, en el periodo tiempo comprendido entre marzo y diciembre de 2020, en la ciudad de Bogotá.

Se encontró que el vidrio esmerilado y las consolidaciones en conjunto con algunas características clínicas están relacionadas con la mortalidad de los pacientes pediátricos con COVID-19.

Palabras Clave: COVID-19, Imagen del Tórax, Radiografía del Tórax, Población pediátrica.

Characterization of chest radiological findings in patients diagnosed with COVID-19 in the pediatric population of the Hospital de la Misericordia Foundation during the period between March and December 2020

Abstract

On December 12, 2019, in the city of Wuhan (People's Republic of China), a series of cases of viral pneumonia in humans began to appear, some of which evolved to critical conditions, due to a new viral strain of Coronavirus. called (SARS-CoV2) that comes from a zoonotic pathogen.

Radiological findings can be useful in early screening of patients with suspected COVID-19, and can also help in the evaluation of the severity and extent of the disease. Chest imaging plays a very important role in the evaluation of pediatric patients with COVID19. Chest radiography stands out, as it is a simple, affordable test used for the management of patients with respiratory symptoms.

The objective of this work is to characterize and determine if there is a relationship between radiological findings in chest images in pediatric patients diagnosed with Covid-19 and clinical outcomes such as hospitalization, prolonged hospital stay and mortality.

An analytical retrospective observational study was carried out, including pediatric patients with a positive test for COVID-19 and who had undergone a radiological image of the chest at the Hospital de la Misericordia, in the period between March and December 2020, in the city of Bogota.

Ground glass and consolidations in conjunction with some clinical features were found to be related to mortality in pediatric patients with COVID-19.

Key Words: COVID-19, Chest imaging, Chest Radiography, Pediatric patients.

Título del Proyecto**Línea temática**

Estudio de corte transversal analítico.

Especialidad: Radiología e Imágenes Diagnósticas Pediátricas.

Lugar De ejecución

Fundación Hospital de la Misericordia, ubicado en la ciudad de Bogotá D.C, Colombia, Sur América, Av. Caracas #1-65.

Duración

La duración de la investigación será de ocho meses, comprendidos entre agosto del 2020 y marzo de 2021.

Investigadores

Investigador principal: Sandra Karina Salazar Villarreal, Medica Radióloga – Universidad Militar Nueva Granada, residente de la especialización en Radiología Pediátrica, Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina Humana. Teléfono 3005532620 mail: ssalazarv@unal.edu.co

Co-investigador: Rubén Danilo Montoya Cárdenas, Medico Radiólogo Pediatra y profesor de la Universidad Nacional de Colombia, Radiólogo Pediatra en la Fundación Hospital de la Misericordia. Teléfono: 3142993288 mail: rdmontoyac@unal.edu.co

Asesor Metodológico de Tesis: Andrés Fernando López Cadena, Medico Radiólogo Pediatra Universidad Nacional de Colombia, Entrenamiento avanzado en Neuroradiología Fundación Santa Fe de Bogotá, Epidemiólogo, Líder del servicio de Radiología en la Fundación Hospital de la Misericordia. Teléfono: 3102311689, mail: radaflc81@gmail.com

1. IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La pandemia del Covid-19 se asocia con un elevado grado de contagio en todo el mundo, graves repercusiones en los sistemas de salud y afectaciones considerables en la salud de las poblaciones que incluso puede llegar a causar la muerte. Por tanto, la sospecha diagnóstica precoz, el diagnóstico temprano y el conocimiento de las ayudas diagnósticas, incluyendo las imágenes, son de vital importancia para mejorar el conocimiento sobre la repercusión epidemiológica, y un claro discernimiento sobre los factores y síntomas que se asocian con la enfermedad. Aunque el COVID-19 afecta predominantemente a la población adulta, recientemente los casos de pacientes pediátricos infectados y adultos jóvenes han venido incrementándose (1). Además, aunque los pacientes pediátricos tienen más probabilidades de tener un curso clínico más leve, tienen la misma probabilidad que los adultos de infectarse y, por lo tanto, desempeñan un papel importante en la transmisión continua de la enfermedad (1,2).

A pesar de los casos pediátricos cada vez más reportados y su posible papel en la propagación de la enfermedad, la literatura publicada sobre infecciones pediátricas por COVID-19 es limitada, particularmente en lo que respecta a las manifestaciones de imagen de la neumonía pediátrica del COVID-19. Dado que la presentación clínica no especifica las repercusiones de esta enfermedad, es probable que los estudios de imagen desempeñen un papel importante en el diagnóstico de los pacientes pediátricos afectados. La falta de información publicada puede generar inquietud e incertidumbre diagnóstica para los radiólogos pediátricos y generales, tanto para identificar hallazgos sugestivos de COVID-19 como para determinar el uso apropiado de imágenes para la población pediátrica con sospecha de infección con COVID-19.

Por tanto, se deben tener en cuenta factores como la sensibilidad y la especificidad de los exámenes radiológicos, la disponibilidad y la precisión de las pruebas de RT-PCR, además de las consideraciones de dosis de radiación al tomar decisiones con respecto a las imágenes en pacientes pediátricos con sospecha de infección por COVID-19 (3).

A la mayoría de los pacientes pediátricos que tienen dificultad respiratoria, se les realizará alguna modalidad de imagen diagnóstica, entre ellas la radiografía de tórax. En el caso del Covid 19, la imagen radiográfica del tórax puede establecerse como un insumo importante para orientar procesos de toma de decisión y para mejorar la efectividad del diagnóstico y tratamiento. Por otro lado, el análisis y el entendimiento de los hallazgos en COVID-19 es importante para la

experiencia de los radiólogos pediátricos y generales, y para el adecuado manejo del cerco epidemiológico que se desencadena ante el diagnóstico positivo de esta enfermedad. Lo anterior con la finalidad de promover el bienestar del paciente, su familia, el personal de salud y la comunidad general.

1.1. Formulación del Problema

¿Cuáles son los hallazgos radiológicos útiles para el diagnóstico y para predecir desenlaces desfavorables de los pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 a los cuales se les realizó alguna imagen radiológica del tórax, en la Fundación Hospital de la Misericordia, durante el periodo comprendido entre marzo y diciembre de 2020?

2. MARCO CONCEPTUAL

Los coronavirus en humanos (HCoV) comúnmente causan enfermedades leves del tracto respiratorio superior, pero pueden conducir a enfermedades más graves y difusas. Puede haber una variedad de signos y síntomas, y las infecciones pueden variar en gravedad desde el resfriado común y el dolor de garganta hasta infecciones laríngeas o traqueales más graves, como la bronquitis y la neumonía (4). Entre los siete coronavirus que afectan a los humanos, el (SARS)-CoV, el (MERS)-CoV y el COVID-19 representan posibles enfermedades potencialmente mortales en todo el mundo. En adultos, pueden causar neumonía severa que evoluciona en el síndrome de dificultad respiratoria y falla multiorgánica con una alta tasa de mortalidad (5).

Los niños parecen ser menos susceptibles a desarrollar una enfermedad clínica grave y presentan síntomas leves e inespecíficos, similares a otras infecciones respiratorias típicas de la infancia. Sin embargo, algunos niños, como los bebés, los adolescentes o aquellos con enfermedades subyacentes pueden ser pacientes de mayor riesgo y requieren de un mayor cuidado en los procesos de prevención, diagnóstico y tratamiento por parte de los médicos (4).

El Covid 19 se propagó rápidamente, predominantemente a través de la transmisión de persona a persona a través de gotitas respiratorias, aerosoles o contacto directo, y fue declarado una pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020 (5).

En el informe del 31 de agosto de del 2021 en Colombia se habían reportado 4.909.086 casos confirmados de COVID-19, de estos casos 538.839 fueron en edad pediátrica (comprendida entre los 0 a los 19 años) que equivale al 10.9 % de los casos en Colombia, en Bogotá los casos de Coronavirus para este mismo corte fueron 1.441.190 que equivale al 29.4% del total de casos y de estos en edad pediátrica de 70296 que equivale al 4.88% (6).

Las imágenes en general no están indicadas en pacientes con sospecha de enfermedad por COVID19 con características clínicas leves, a menos que estén en riesgo de enfermedad progresiva. La imagen está indicada en un paciente con COVID-19 que presente un empeoramiento del estado respiratorio. En un entorno con recursos limitados, la generación de imágenes es indicada para la clasificación médica de pacientes sospechosos de tener COVID-19 que se presentan con características clínicas moderadas a severas, y que además tienen una probabilidad alta pretest de la enfermedad (7).

La radiografía simple de tórax es con frecuencia el primer estudio de imagen en la evaluación de un paciente pediátrico que presenta fiebre, tos o disnea. Sin embargo, la literatura actual que

describe los hallazgos de COVID-19 en radiografía simple es relativamente muy baja debido a los datos limitados. Lo anterior puede establecerse como una limitación importante, ya que la radiografía simple puede evaluar la respuesta al tratamiento y/o la progresión de la enfermedad y puede ser muy beneficiosa en los pacientes con COVID-19 que tengan hallazgos positivos en radiografía inicial y/o en casos de deterioro clínico (3).

3. JUSTIFICACIÓN

La pandemia del COVID-19 es actualmente una de las grandes causas de morbimortalidad en el mundo, con casos que van desde personas asintomáticas, síntomas leves y otros con patología complicada que puede conllevar a la muerte; los casos que resultan en la muerte del paciente se generan principalmente en personas con comorbilidades como la hipertensión, diabetes, obesidad y antecedente de patología oncológica, entre otros (8).

La prevalencia en Colombia hasta Agosto 31 de 2021 fue de 4.909.086 casos confirmados, de estos 538.839 casos en la población pediátrica entre 0-19 años que equivale al 10.9%, con una tasa de mortalidad general de 2.55% y en la población pediátrica una tasa de mortalidad de 0.05%; sin embargo en Colombia las estadísticas se realizan en pacientes sintomáticos, no se ha realizado ninguna prueba masiva para detectar casos positivos en personas asintomáticas en la población pediátrica y de ahí la inexactitud inherente sobre esta enfermedad. Además, los datos existentes en la población pediátrica son escasos y probablemente subestiman la verdadera incidencia de esta patología, debido a factores como el aislamiento preventivo, la protección de los padres ante la enfermedad y la falta de pruebas en pacientes asintomáticos.

Si bien en algunos estudios se reporta una evolución más benigna de la enfermedad en la edad pediátrica, se reporta, por ejemplo, que la población pediátrica parece estar afectada en menor proporción que los adultos, con solo 2% de los casos descritos en edades inferiores a 20 años (8). Por otro lado, se observa también que, si bien los niños tienen la misma probabilidad de infectarse del COVID 19 que los adultos, son menos propensos a ser sintomáticos o desarrollar síntomas severos (9). Generalmente, en los pacientes con edad pediátrica los síntomas que más se presentan son la fiebre y la tos (8).

Este estudio contribuirá al análisis de los pacientes sospechosos de COVID-19 y poder determinar el patrón radiológico más frecuente encontrado en pacientes positivos para la enfermedad, los hallazgos radiológicos más frecuentes asociados a mayor estancia hospitalaria o a desenlace fatal, describir la sintomatología, también determinar las comorbilidades en la edad pediátrica de los pacientes que padecieron la patología y la tasa de mortalidad en la población pediátrica de la Fundación Hospital de la Misericordia que resume un panorama parcial de

nuestro país ya que recibe pacientes de todas las regiones de Colombia y que es el primer centro pediátrico de referencia oncológica del país.

En conjunto, el desarrollo de la investigación puede ayudar a establecer un panorama más integral y claro en torno al desarrollo del COVID 19 en pacientes pediátricos, además de proponer nuevas posibilidades para orientar mejores esquemas de diagnóstico y tratamiento a partir del uso de las imágenes del tórax. Todo esto con el fin de tener datos epidemiológicos que fortalezcan el conocimiento de los médicos y de los radiólogos sobre el comportamiento radiológico de la enfermedad en la población pediátrica, y transmitir los resultados de estos hallazgos para realizar una lectura ecuaníme ante la sospecha de infección por COVID-19 y la evolución de esta enfermedad.

La investigación sobre los hallazgos radiológicos de las imágenes del tórax en la población pediátrica contribuye también al generar información sobre la afectación de esta patología a nivel pulmonar, y aumentar la sospecha diagnóstica ante un patrón radiológico determinado. También se realiza una correlación semiológica radiológica entre los hallazgos, teniendo en cuenta las complicaciones, el desenlace o la estancia hospitalaria, ya que en el país las muestras PCR pueden tardar entre tres y catorce días, situación que afecta de manera considerable el diagnóstico y el tratamiento efectivo.

Por tanto, los resultados de la investigación generan un aporte importante en el desarrollo de nuevos enfoques que ayuden a realizar un diagnóstico, tratamiento oportuno y un cerco epidemiológico adecuado, para disminuir el riesgo de complicación y el factor de contagio. El seguimiento de los pacientes sospechosos o positivos con imágenes radiológicas de tórax ayuda a determinar la estabilidad o las complicaciones de esta patología a nivel pulmonar.

La buena asequibilidad de la radiografía de tórax en el país y la baja dosis de radiación, la hace una excelente herramienta de ayuda diagnóstica para la población pediátrica ante las enfermedades pulmonares (10). El entendimiento de los hallazgos radiológicos para el COVID19 ayudará al médico general, radiólogos, radiólogos pediatras y otras especialidades a tener un mejor entendimiento del compromiso pulmonar. También permitirá enfocarse en los segmentos y distribución en donde es más frecuente encontrar hallazgos relacionados con la infección por el COVID-19, y mejorará la identificación de los signos radiológicos relacionados con desenlace desfavorable como mortalidad y estancia hospitalaria prolongada. En conjunto, es posible aportar

al médico tratante información rápida y relevante para el enfoque oportuno y efectivo del tratamiento.

Los resultados del estudio se publicarán para que la comunidad científica tenga un referente para el estudio de la infección por COVID-19 mediante imágenes radiológicas de tórax. Por ello, es clave describir los hallazgos semiológicos radiológicos más frecuentes, la distribución de los diferentes segmentos pulmonares comprometidos, los signos semiológicos asociados con desenlace fatal, las comorbilidades más frecuentes encontradas con el COVID-19, el comportamiento en el paciente oncológico y la sintomatología. Si el estudio concluye un patrón radiológico frecuente se podrá enfocar la lectura de las imágenes de tórax ante la sospecha de infección por COVID-19, para fortalecer el diagnóstico y para conocer posibles riesgos de complicación en los pacientes positivos.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Principal

Analizar y describir los hallazgos radiológicos útiles para el diagnóstico y asociados a desenlace desfavorable en los pacientes pediátricos de la fundación Hospital de la Misericordia con prueba positiva para COVID-19 a los cuales se les realizó imagen radiológica del tórax, durante el tiempo comprendido entre marzo y diciembre de 2020

4.2 Objetivos Específicos

- Determinar las características de los patrones radiológicos hallados en la población con COVID 19.
- Analizar las características sociodemográficas de la población de estudio.
- Describir las variables clínicas de los pacientes con COVID-19 que conforman la población de estudio.
- Describir los síntomas presentados por pacientes pediátricos que tuvieron un diagnóstico positivo de Covid-19.
- Determinar la relación entre los hallazgos radiológicos y los desenlaces como mortalidad y estancia hospitalaria
- Determinar la relación entre las características clínicas y los desenlaces como la mortalidad y estancia hospitalaria.
- Analizar en conjunto los patrones radiológicos y las características clínicas con los desenlaces como la mortalidad y estancia hospitalaria.

5. MARCO TEÓRICO

La enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) se originó en la ciudad de Wuhan de la provincia de Hubei en China. En enero del 2020 fue declarada emergencia sanitaria de preocupación internacional (11). El virus se propagó rápidamente en todo el mundo, transmitiéndose principalmente a través de microgotas de Flügge (12), y generando severos impactos socioeconómicos en el mundo, con más de 185 millones de casos confirmados y 4 millones de fallecidos para julio de 2021 (13). En Colombia, se han presentado más de un millón de casos confirmados y más de 5 mil muertes reportadas (14).

5.3. Epidemiología

5.3.1. Distribución por grupos etarios

El SARS-CoV-2 afecta predominantemente a adultos, específicamente grupos de mayor edad. Aunque los niños suelen tener un riesgo de exposición menor que los adultos, y se les realizan menos pruebas diagnósticas, pueden también contagiarse niños de cualquier edad, incluso durante el período neonatal (15). Según el primer estudio multicéntrico realizado en Europa en 2020 los niños representan del 1% al 8% de todos los casos confirmados por laboratorio de COVID-19, considerando la siguiente distribución porcentual: 7% en recién nacidos, 29% en menores de 1 año, 10% en el segundo año de vida, 11% entre 2 y 5 años, 16% entre 5 y 10 años, y 34% entre 10 y 18 años (15).

Estas cifras se correlacionan con uno de los informes publicados en China, en el cual se menciona que en una revisión de 72,314 casos, menos del 1% eran menores de 10 años, siendo la mediana de 7 años, con un 18% de los casos en menores de 1 año y un 23% en niños de entre 1 y 5 años (16).

Según lo reportado por el resumen científico de los CDC (Centros para Control y Prevención de Enfermedades) de COVID-19, para el caso de Estados Unidos, se notificaron en edades

escolares alrededor de 1,2 millones de pruebas positivas para SARS-CoV-2 entre marzo y diciembre de 2020, distribuidas de la siguiente manera: 38.3% en Escuela secundaria (de 14 a 17 años); 25,7% en Escuela primaria (de 5 a 10 años), 18,6% en Escuela intermedia (de 11 a 13 años); y 17.4% en Preescolar (de 0 a 4 años) (17).

Para el caso de Colombia, según lo reportado hasta el 09 de mayo del 2021 por el Instituto Nacional de Salud, se han presentado 3.002.758 casos confirmados, de los cuales 9.871 se presentaron en menores de 1 año (87.878 en el grupo de 1 a 9 años, y 204.214 en el grupo de 10 a 19 años). Se evidencia, por tanto, una mayor proporción de contagio en este último grupo etario (10). Sin embargo, el número de casos confirmados por laboratorio de infección por SARS-CoV-2 en niños, notificados a los CDC, probablemente esté subestimado dada la alta proporción de casos leves y asintomáticos en los que es posible que no se realicen las pruebas diagnósticas (17).

5.4.3. Factores de riesgo: hospitalización, cuidado intensivo y mortalidad

En cuanto a mortalidad, de los 77.854 fallecidos por alguna complicación derivada de COVID-19 en Colombia, se han presentado 49 defunciones tanto en menores de 1 año, como en el grupo de 1 a 9 años. La mayor tasa de mortalidad de la población pediátrica se presenta entre los 10 a los 19 años, con un total de 96 defunciones, según lo reportado hasta el 09 de mayo del 2021 por el Instituto Nacional de Salud en Colombia (10)

La COVID-19 a menudo se presenta como una enfermedad asintomática o más leve en los niños y con un mejor pronóstico que los adultos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que puede presentarse en sus formas graves en menores de 1 año, y existe una creciente evidencia de que los niños con comorbilidades (en particular pacientes médicamente complejos) pueden tener un mayor riesgo de hospitalización y cuidados intensivos (10). Sin embargo, dichos factores de riesgo se describen más adelante.

El estudio de Hobbs determinó la tasa semanal de hospitalización en 8 por 100.000 habitantes relacionada con COVID-19 entre niños menores de 18 años en Estados Unidos, con la tasa acumulada más alta entre los niños menores de 2 años (24,8 por 100.000 habitantes). Entre los niños que fueron hospitalizados con COVID-19, a fines de julio de 2020, aproximadamente el 33% requirió cuidados intensivos y el 6% requirió ventilación mecánica invasiva (18).

Leidman menciona un estudio retrospectivo, desarrollado por Maldonado, con 2143 pacientes pediátricos infectados con COVID-19 en China. Los pacientes más graves fueron menores de un año y solo se registró una muerte en esta cohorte (un niño de 14 años). Los casos de enfermedades graves representaron el 5% de todos los niños infectados, y el 0,6% de esta población progresó a SDRA y/o insuficiencia multiorgánica (19).

Asimismo, en la descripción de casos de Fernández-Sarmiento sobre infección severa y cuidado crítico, menos del 2% de los casos requirieron cuidados intensivos pediátricos, generalmente por sepsis asociada o SDRA. Los grupos de riesgo, según esta descripción, eran pacientes con comorbilidades, especialmente inmunosupresión (17).

En el estudio de Graff y Colaboradores, se observó el caso de 454 niños y jóvenes con una mediana de edad de 11 años (límite superior 23 años) infectados con SARS-CoV-2. Casi la mitad (45%) tenían al menos una condición comórbida. Los tipos más comunes de comorbilidades fueron enfermedades pulmonares, gastrointestinales, endocrinas, neurológicas y psiquiátricas. También se evidenciaron condiciones de inmunodeficiencia e historia de parto prematuro. Se evidenció también que diagnósticos específicos de asma, apnea obstructiva del sueño, requerimiento inicial de oxígeno y diabetes o prediabetes se asociaban significativamente con la hospitalización (20).

Adicionalmente, la obesidad resultó en más del doble de probabilidades de admisión; y la obesidad severa aumentó en casi 5 veces las probabilidades. De los 211 niños con datos de IMC disponibles, el 45% tenían sobrepeso, el 30% se clasificó como obeso y el 11% se consideró obesidad grave (20).

En el mismo estudio, respecto a los factores de riesgo asociados al ingreso hospitalario sintomático, no hubo diferencias de sexo o raza/etnia. Pero en cuanto a la edad, se encontró una distribución bimodal entre los que requerían ingreso, con lactantes de 0 a 3 meses y los adultos jóvenes > 20 años que tuvieron más probabilidades de requerir ingreso (20).

Dentro de las condiciones comórbidas que se asociaron a la necesidad de ventilación mecánica invasiva, se encontraron la obesidad y el asma. La necesidad de vigilancia en unidad de cuidados intensivos se asoció con la apnea obstructiva del sueño comórbida (20).

En Europa se realizó un estudio multicéntrico de niños y adolescentes con COVID-19, de los cuales 145 de ellos (representando el 25%) tenían comorbilidades. Las afecciones más comunes

fueron la enfermedad pulmonar crónica, seguidas de neoplasias malignas, trastornos neurológicos, cardiopatía congénita, anomalías cromosómicas y enfermedad renal crónica (16).

En la población pediátrica, la presentación más leve de COVID-19 puede explicarse por el hecho de que los niños tienen una respuesta inmune al virus del SARS-CoV-2 diferente a los de los adultos y los virus comunes en la mucosa del sistema respiratorio, limitando su crecimiento (21). Adicionalmente, el estado inmunológico juega un papel importante en la modificación de su riesgo de infección por SARS-CoV-2. Los niños tienen una respuesta inmune innata más activa y un sistema respiratorio más saludable que los adultos, especialmente los niños menores de 10 años. También responden con un recuento linfocítico normal o alto en respuesta a la infección por SARS-CoV-2, a diferencia de los adultos, que responden con un recuento linfocítico disminuido (18).

Sin embargo, el factor principal de la baja incidencia de COVID-19 en niños está relacionado con la inmadurez dependiente de la edad de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), y su distribución y función diferente en comparación con los adultos. Estos receptores sirven como un sitio de unión para el SARS-CoV-2 y una puerta de entrada al interior de la célula mediante la unión de las proteínas de las espigas virales a los receptores ACE2 (18).

5.4. Pruebas diagnósticas

Las herramientas de diagnóstico iniciales en niños con sospecha de infección por SARS-CoV-2 son las mismas que se usan para los adultos: rastrear el historial de contacto con cualquier individuo infectado, y realizar pruebas confirmatorias de laboratorio.

Considerando la contagiosidad del virus, se recomienda que la prueba sea realizada a niños con síntomas sugestivos de COVID-19 en adición a: 1) Una afección subyacente que puede aumentar el riesgo de enfermedad grave; 2) Exposición en persona conocida a un caso de COVID-19 confirmado por laboratorio en los 14 días anteriores; 3) Presentación con enfermedad grave (nueva necesidad de oxígeno suplementario o mayor necesidad desde el inicio; nueva o mayor necesidad de ventilación invasiva o no invasiva); y 4) Manifestaciones clínicas del síndrome inflamatorio multisistémico en niños (22).

El Gold standard, en este caso, es la prueba de amplificación de ácido nucleico realizada mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo

real (RT-PCR). Mediante esta prueba se realiza la detección del ácido nucleico del SARS-CoV-2 a partir de una muestra recolectada mediante hisopado de nariz y garganta (22).

Las pruebas de detección rápida de antígenos, también realizadas mediante frotis de nariz y garganta, se usan idealmente en casos pre-sintomáticos y asintomáticos tempranos, hasta 5 días después del inicio de los síntomas. Estas pruebas ofrecen múltiples beneficios como tiempos de respuesta más cortos, técnicas más fáciles y costos reducidos, especialmente en situaciones con capacidad limitada de prueba de RT-PCR. Sin embargo, tienen menor sensibilidad y especificidad que la RT-PCR, razón por la cual los resultados positivos deben confirmarse con RT-PCR (22).

Infección COVID-19 con manifestaciones graves en niños y adolescentes

Desde inicios de la pandemia se creía que los niños y adolescentes constituían únicamente una pequeña proporción de casos de COVID-19. Las estadísticas de diferentes países mostraron que los casos pediátricos representaban alrededor del 2.1-7.8% de los casos totales (34,37). Algunos otros reportaban que tan solo el 2-6% de los niños presentaban manifestaciones severas (23).

Sin embargo, se cree que debido al gran porcentaje de asintomáticos se subdiagnosticó el número de casos clínicamente silenciosos o leves, lo cual provocó que la disponibilidad y validez de los métodos de prueba actuales en esta población fuera poco estudiada y se genera incertidumbre frente al manejo y pronóstico (20). Este panorama cambió al recibir reportes del Servicio Nacional de Salud británico (NHS) en abril de 2020, que reportaban niños escolares y adolescentes con síntomas similares a enfermedades ya conocidas como el síndrome de activación de macrófagos (SAM), enfermedad Kawasaki (EK), síndrome del shock tóxico (SST) y la linfocitosis hemofagocítica secundaria (SHLH) (24-28).

Riphagen *et al.* describieron por primera vez una serie de casos con 8 niños previamente asintomáticos; 75% de ellos previamente sanos que presentaron un shock con severa respuesta inflamatoria sistémica, disfunción ventricular y afectación multiorgánica. Le siguieron otros informes de pacientes pediátricos con enfermedad de Kawasaki (EK) y síndrome similar a la EK, frecuentemente complicados por una importante disfunción cardíaca (24-28).

Como respuesta a este problema emergente, el Royal College of Pediatrics and Child Health (RCPCH), Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugieren identificar estos casos como una nueva afección, incluyendo la

enfermedad de Kawasaki, el síndrome de choque de la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de shock tóxico. En conjunto, se denomina síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C, en inglés) o síndrome inflamatorio multisistémico pediátricos temporalmente asociado a SARS CV 2 (PMIS-TS, en inglés) (24).

Factores de riesgo

Siguen existiendo datos limitados en torno a la presentación clínica y características epidemiológicas y factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad en los niños con MIS-C (24).

Los factores de riesgo para desarrollar una enfermedad grave entre los niños infectados por el SRAS-CoV-2 incluyen la edad, la carga viral y las comorbilidades crónicas. Previamente se ha estudiado la relación de los coronavirus con las enfermedades inflamatorias sistémicas. Por ejemplo, la EK es una de las principales causas de cardiopatía adquirida en la infancia, y se cree que se desencadena por una respuesta a un agente infeccioso en personas genéticamente predisuestas. En el 2005, Esper *et al.*, informaron de una posible asociación del coronavirus New Haven con la enfermedad de Kawasaki. Sin embargo, cinco estudios posteriores mostraron resultados negativos para esta asociación (24).

Presentación clínica

Los niños suelen presentar fiebre persistente, astenia, erupción eritematosa polimorfa difusa, conjuntivitis no purulenta y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas comúnmente informados son los cambios en las mucosas y el edema periférico. En contraste con los adultos, raramente se encuentran presentes la odinofagia y los síntomas respiratorios (25).

Aunque las comorbilidades se han asociado a una mayor gravedad de la enfermedad tanto en adultos como en niños con COVID-19 grave, su papel sigue presentando poca claridad. En un reciente estudio, incluyendo pacientes con edades entre 1 y los 16 años con una media de 10 años, se informó que la mayoría estaban previamente sanos (41/45), y algunos solo tenían una afección crónica de base, como asma o trastornos autoinmunes. Surge como una de las conclusiones la posible asociación con obesidad (25).

En estos pacientes por ecocardiografía se identificó que el 28% de ellos presentó una fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 50%; el 88% hipocinesia global del ventrículo izquierdo y solo un paciente presentó miocardiopatía de Takotsubo. Resulta interesante que ninguno de los pacientes notificados tenía una cardiopatía congénita conocida o una enfermedad cardiovascular preexistente. La mayoría de los pacientes tuvieron una

recuperación de la función ventricular, pero entre el 6% y el 14% de los pacientes tenían una disfunción persistente al alta (37%) (25).

Varias series de casos han descrito una elevada proporción de ascendencia africana e hispana en casos severos (23). En una serie de casos del Reino Unido, Italia, Francia y Suiza, las edades de los niños afectados ($n = 70$) oscilaban entre los 2 y los 16 años, y la mayoría no tenía comorbilidades subyacentes. La mayoría tuvo fiebre durante 4 días, y los síntomas de presentación más comunes fueron síntomas gastrointestinales (84%), incluyendo vómitos, dolor abdominal y/o diarrea.

Radiografía de Tórax (RXT)

Las RXT son con frecuencia la primera imagen solicitada en la evaluación de un paciente pediátrico de quien se sospecha neumonía. En el caso de COVID-19, aunque se disponen de datos limitados, la literatura disponible sugiere que la RXT es menos sensible que la tomografía computarizada (TC) para identificar los hallazgos de imagen asociados con COVID-19. En un estudio de nueve adultos con COVID-19, las RXT mostraron una consolidación en parches bilateral con opacidad en vidrio esmerilado de patrón periférico e inferior en 3/9 casos (33,3%); mientras que la TC de tórax mostró hallazgos patológicos en 8/9 casos (88,9%) (29).

En otro estudio que incluyó a los 9 pacientes antes mencionados más 8 casos de adultos adicionales, la RXT tuvo una sensibilidad del 25% y una mediana de especificidad de 90% para identificar opacidades pulmonares identificadas en la TC de tórax (29).

Un estudio similar informó RXT sin hallazgos patológicos en 2/5 (40%) y opacidades en vidrio esmerilado en 3/5 (60%) pacientes adultos. Se encontró que los 5/5 (100%) pacientes tenían predominio periférico opacidades en vidrio esmerilado en TC. La RXT secuencial en los 3 casos positivos mostró progresión inicial seguida de una mejoría en 2/3 (66,7%) de los pacientes, lo que sugiere que la RXT puede ser útil para evaluar la evolución de la enfermedad (30).

Según información publicada sobre el rendimiento de la RXT en neumonía por COVID-19, existe aún en menor volumen en la población pediátrica. Dentro de los pocos estudios, existe una serie de casos con 10 pacientes pediátricos que observó opacidades en parches unilaterales en 4/10 (40%) casos (31).

Según consenso de expertos, se han observado opacidades unilaterales y bilaterales en el COVID-19 pediátrico, aunque las opacidades bilaterales son más típicas. También se recomienda considerar a la RXT esencial en esta población de pacientes, debido a la sensibilidad que tienen los niños a la radiación de los niños, además de usar con precaución la TC (32).

El informe estructurado sugerido por consenso de expertos para los hallazgos de la RXT en pacientes pediátricos con COVID-19 divide las manifestaciones de imagen en 4 categorías distintas: típicas, indeterminadas, atípicas y negativas (tabla 2). Tal recomendación surge a partir de literatura en adultos y experiencia de los expertos.

Tabla 1: Clasificación hallazgos en RXT.

Classification	Rationale	CXR Finding(s)	Suggested Reporting Language
Typical	Commonly reported CXR findings of COVID-19 pneumonia in children	*Bilateral distribution peripheral and/or subpleural GGOs and/or consolidation	Imaging findings are commonly seen with COVID-19 pneumonia in children. Differential diagnosis also includes other viral or atypical pneumonia.
Indeterminate	Non-specific CXR findings of pediatric COVID-19 pneumonia	*Unilateral peripheral or peripheral and central GGOs and/or consolidation *Bilateral peribronchial thickening and/or peribronchial opacities *Multifocal or diffuse GGOs and/or consolidation without specific distribution	Imaging findings can be seen with COVID-19 pneumonia in children. However, they are non-specific and differential diagnosis includes both infectious and non-infectious etiologies.
Atypical	Uncommon or not reported CXR findings of pediatric COVID-19 pneumonia	*Unilateral segmental or lobar consolidation *Central unilateral or bilateral GGOs and/or consolidation *Single round consolidation (i.e., round pneumonia ± air bronchogram) *Pleural effusion *Lymphadenopathy	Imaging findings are atypical or uncommonly reported in cases of COVID-19 pneumonia in children. Recommend consideration of alternative diagnosis.
Negative	No CXR findings suggestive of pneumonia in children	*No CXR findings suggestive of pneumonia	No CXR findings present to suggest pneumonia (Note: CXR has limited sensitivity for COVID-19, especially in early stages).

Fuente: Imagen tomada de (32)

5.8.1.1. Clasificación típica

La clasificación típica de los hallazgos de RXT implica hallazgos sugestivos de neumonía por SAR-CoV-2; es decir, opacidades y/o consolidaciones bilaterales en vidrio esmerilado periférico y / o subpleural. En este caso, los hallazgos son sugestivos de COVID-19. Sin embargo, otras neumonías víricas o atípicas también han de ser tomadas en cuenta (32).

5.8.1.2. Clasificación indeterminada

La clasificación de hallazgos indeterminados de RXT incluye hallazgos que se han observado en neumonía por SARS-CoV-2, pero son menos específicos que los del grupo típico, como opacidades unilaterales no segmentarias/lobulares en vidrio esmerilado o consolidativas o multifocales en vidrio esmerilado/consolidadas sin ninguna en particular distribución. Las características típicas de la neumonía viral y la enfermedad reactiva de las vías respiratorias pequeñas, como el engrosamiento y opacidades peribronquiales, también se incluyen en este grupo y se han observado con más frecuencia en los casos pediátricos (32).

5.8.1.3. Clasificación atípica

La clasificación de los hallazgos atípicos de RXT se reserva para los hallazgos que se observan con poca frecuencia en la neumonía por SARS-CoV-2, y sugieren considerar un diagnóstico alternativo. Los hallazgos de la CXR para este grupo incluyen consolidación unilateral segmentaria o lobar sugestiva de neumonía bacteriana. Se destaca también una distribución central de las opacidades parenquimatosas, una consolidación redonda con o sin broncograma aéreo, derrame pleural y linfadenopatía (32).

5.8.1.4. Clasificación de resultados de CXR negativa

La clasificación de resultados negativos se utiliza para describir una RXT sin evidencia de neumonía. Sin embargo, dada la sensibilidad limitada, se sugiere incluir una en el reporte una declaración al respecto (32).

5.8.2. TC de tórax

Los hallazgos de la TC de tórax observados en adultos con neumonía por SARS-CoV-2 más comúnmente descritos son opacidades en vidrio esmerilado multifocales bilaterales periféricas y/o subpleurales, de predominio en lóbulo posterior o inferior (33).

Aunque la literatura en pacientes pediátricos es más reducida, los pacientes pediátricos tienden a mostrar menos severidad en los hallazgos de imágenes en comparación con los adultos. Un estudio que evaluó los hallazgos de la TC en 98 pacientes positivos para COVID-19 en múltiples grupos de edad, encontró que los pacientes pediátricos (<18 años) tenían un número total menor de lesiones pulmonares y un tamaño más pequeño de lesiones pulmonares en comparación con los adultos (34). Otro estudio comparó los hallazgos de TC en 14 pacientes pediátricos con 47 adultos, todos con infecciones de COVID-19 confirmadas. Se encontró que los pacientes pediátricos tenían una tasa significativamente menor de hallazgos de TC positivos; menor número de lóbulos pulmonares afectados y menor puntuación pulmonar semicuantitativa general (35).

En los pacientes pediátricos con hallazgos de TC positivos, los hallazgos más comunes son vidrio esmerilado periférico y/o subpleural bilateral y/o opacidades consolidativas a menudo en los lóbulos inferiores de los pulmones (34). El signo del “halo”, que describe una consolidación focal con un borde de opacidad en vidrio deslustrado circundante, se ha informado hasta en un 50% (10/20) de los casos, y puede ayudar a reducir los diagnósticos diferenciales cuando está presente (36).

Según consenso de expertos, se han observado tres fases de evolución en los casos pediátricos de COVID-19 que muestran el signo del “halo”. En primer lugar, se observa al comienzo de la evolución de la enfermedad (fase temprana). Posteriormente se observa vidrio esmerilado (fase progresiva); y eventualmente se convierte en opacidades de consolidación (fase desarrollada) (23). El engrosamiento peribronquial y la inflamación a lo largo del haz broncovascular se observan con mayor frecuencia en la población pediátrica en comparación con los adultos (26). Por otro lado, el derrame pleural y las linfadenopatías son raros (35, 36).

En otro estudio con seis pacientes pediátricos que se sometieron a TC de seguimiento dentro de las 0,5-2 semanas de la presentación, 2 (33,3%) demostraron una resolución completa de la neumonía, y 3 (50%) demostraron una resolución parcial de la consolidación. Finalmente, 3 (50%) pacientes demostraron una banda fibrosa residual (36).

El informe estructurado recomendado por consenso de expertos para la evaluación pediátrica de TC de tórax en casos de sospecha de neumonía COVID-19 se divide en las

mismas cuatro categorías descritas para RXT (típica, indeterminada, atípica y negativa) (33), como se muestra en la tabla 3.

Tabla 2: Reporte estructurado TC de tórax

Classification	Rationale	CT Finding(s)	Suggested Reporting Language
Typical	Commonly reported CT findings of COVID-19 pneumonia in children	*Bilateral, peripheral and/or subpleural GGOs and/or consolidation in lower lobe predominant pattern **"Halo" sign (early)	Imaging findings are commonly seen with COVID-19 pneumonia in children. Differential diagnosis also includes other viral or atypical pneumonia, hypersensitive pneumonitis, and eosinophilic lung disease. In addition, fungal infection in immunocompromised children when "halo" sign is present.
Indeterminate	Non-specific CT findings of pediatric COVID-19 pneumonia	*Unilateral peripheral or peripheral and central GGOs and/or consolidation *Bilateral peribronchial thickening and/or peribronchial opacities *Multifocal or diffuse GGOs and/or consolidation without specific distribution * "Crazy paving" sign	Imaging findings can be seen with COVID-19 pneumonia in children. However, they are non-specific and differential diagnosis includes both infectious and non-infectious etiologies.
Atypical	Uncommon or not reported CT findings of pediatric COVID-19 pneumonia	*Unilateral segmental or lobar consolidation *Central unilateral or bilateral GGOs and/or consolidation *Discrete small nodules (centrilobular, tree-in-bud) *Lung cavitation *Pleural effusion *Lymphadenopathy	Imaging findings are atypical or uncommonly reported in cases of COVID-19 pneumonia in children. Recommend consideration of alternative diagnosis.
Negative	No CT findings suggestive of pneumonia in children	*No CT findings suggestive of pneumonia	No CT findings present to suggest pneumonia (Note: CT may be negative in the early stages of COVID-19).

Fuente: Tomada de (32)

El consenso de expertos no recomienda considerar TC como método de diagnóstico de entrada, sino que se sugiere reservarlo para situaciones clínicas específicas, por ejemplo, para descartar tromboembolismo pulmonar, para pacientes con deterioro clínico y para evaluar progreso de la enfermedad y secuelas (32). También emiten recomendaciones para solicitud de imágenes diagnósticas según el escenario clínico que se esté enfrentando (32). Finalmente, recomiendan tener en cuenta epidemiología del área, factores de riesgo para

desarrollo de enfermedad severa y riesgos de exposición a radiación. Dentro de las recomendaciones según escenario clínico se encuentran las siguientes:

a. Enfermedad leve: Se presentan con síntomas clínicos leves como fiebre, tos y rinorrea. Se debe realizar diagnóstico con RT PCR como primer paso. Considerando que el curso de la enfermedad en población pediátrica suele ser leve, no se recomienda la obtención de imágenes para la mayoría de los pacientes en el grupo leve al momento de la presentación. Sin embargo, para los pacientes con comorbilidades subyacentes que los ponen en riesgo de progresión de la enfermedad, se recomienda la obtención de imágenes de tórax para referencia y para evaluar diagnósticos alternativos. No se recomienda TC en el momento de presentación, pero se puede considerar en escenarios clínicos específicos (32).

b. Enfermedad moderada-severa: presentan signos clínicos de compromiso respiratorio más grave, que incluyen disnea o hipoxemia, o síntomas como dolor en el pecho, taquicardia, hipotensión o alteración del estado mental. La prueba RT PCR es la prueba de detección inicial recomendada. Independientemente del resultado de esta, se recomienda la RXT para la evaluación inicial del paciente. La TC de tórax también se puede considerar en este grupo si el resultado afecta la toma de decisiones clínicas, pero no debe servir como examen de detección para evaluar el estado de COVID-19 (32).

Tabla 3: Descripción de los hallazgos en imágenes.

Hallazgo	Descripción	Relación con el COVID 19
Opacidad intersticial	Se genera debido a la posición parcial del espacio aéreo, lo cual genera como resultado engrosamiento intersticial, también asociado al colapso de los alveolos y aumento del volumen de la sangre capilar.	En pacientes con COVID19 se puede observar la opacidad intersticial en la periferia, aunque en el transcurso de la enfermedad

		pueden extenderse hasta la región hilar.
Opacidad alveolar	Se presenta una ocupación total del exudado en los alvéolos. Gracias a la radiografía de tórax, es posible observar opacidades homogéneas, que también pueden estar asociadas a un broncograma aéreo.	En pacientes con COVID19 las afectaciones en los alvéolos es multifocal. En este sentido, la radiografía de tórax podría ayudar a diferenciar el COVID con las neumonías bacterianas, en las cuales se involucra generalmente un solo segmento pulmonar.
Opacidades intersticio alveolar	En la imagen se puede observar un infiltrado intersticial al cual se agregan opacidades alveolares	Este hallazgo se correlaciona con el COVID19, en casos moderados y graves.
Efusión pleural	La imagen permite identificar una opacidad homogénea inferior en los senos costofrénicos laterales	Generalmente, en los casos moderados no se presenta una efusión pleural. Sin embargo, se puede presentar

		un derrame pleural en la segunda semana de evolución, en pacientes que se han complicado.
Prominencia hilar	Se desarrolla como una patología de tipo linfático o vascular. Se destaca principalmente el tromboembolismo pulmonar	Estos hallazgos son poco frecuentes en pacientes con Covid, pero pueden establecerse como unos de los peores pronósticos de la evolución de la enfermedad. Se pueden presentar en etapas avanzadas de la enfermedad en pacientes que no han logrado tener una evolución favorable.

Fuente: Elaboración propia con base en (3); y (4)

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y Diseño del Estudio:

Estudio observacional retrospectivo-

Corte transversal con componente analítico

6.2. Población

Pacientes pediátricos (0-18 años) con reporte positivo para COVID-19 a los cuales se les realizó imagen radiológica del tórax en la Fundación Hospital de la Misericordia de la ciudad de Bogotá D.C.

6.3 definición de variables

A continuación, se presentan las variables de la investigación.

Tabla 4: Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICION OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Duración de la existencia de un individuo en años		Razón
SEXO	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres.	F= femenino, M=masculino	Nominal dicotómica
FIEBRE	Fenómeno patológico que se manifiesta por elevación de la temperatura normal del cuerpo y mayor frecuencia del pulso y la respiración, 37.8° o >.	Si = si presenta el síntoma y su valor en grados. No= si está ausente	Cuantitativa
TOS	Movimiento convulsivo y sonoro del aparato respiratorio de las personas.	Si = si presenta el síntoma.	Nominal

		No= si está ausente	
RINORREA	Salida de fluidos por las fosas nasales, provocada por un incremento de las secreciones de moco.	Si = si presenta el síntoma. No= si está ausente	Nominal
DIFICULTAD RESPIRATORIA	Es una afección que involucra una sensación de dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo suficiente aire.	Si = si presenta el síntoma. No= si está ausente	Nominal
DESATURACION	Saturación mínima desciende por debajo del 90% de la saturación de oxígeno de la hemoglobina.	Si = si su saturación de oxígeno está por debajo de 90%. No = si se encuentra en 90% o menos.	Nominal
OBESIDAD	Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo. Basado en el índice de masa corporal.	SI o NO	Nominal
DIARREA	Es un cambio en las evacuaciones intestinales que causa heces más blandas que lo normal.	Si = si presenta el síntoma. No= si está ausente	Nominal
CEFALEA	Dolor de cabeza.	Si = si presenta el síntoma. No= si está ausente	Nominal
CANCER	Es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo.	Si = si presenta el antecedente , que tipo de cáncer de órgano blando, u órgano solido No= si no tiene el antecedente	Nominal
VIDRIO ESMERILADO	Se define como una opacidad o área de tenue aumento de la densidad pulmonar de distribución a menudo parcheada y geografica, que no se asocia al borramiento de las	0 = no tiene 1 = <25% 2= 25-50% 3= 70-75 % 4 =>75%	Ordinal

	estructuras vasculares que contiene	Basado en Radiographic Assessment of Lung Edema (RALE) score	
CONSOLIDACIÓN	Es una región (normalmente compresible) de tejido pulmonar que se llena de líquido en lugar de aire. La afección se caracteriza por induración (hinchazón o endurecimiento del tejido normalmente suave) de un pulmón normalmente aireado. Se considera un signo radiológico	0 = no tiene 1 = <25% 2= 25-50% 3= 70-75 % 4 =>75% Basado en Radiographic Assessment of Lung Edema (RALE) score ver anexo	Ordinal
DERRAME PLEURAL	Es una acumulación de líquido entre las capas de tejido que recubren los pulmones y la cavidad torácica.	0= está ausente el hallazgo 1 = si está presente y es leve 2= si está presente y es moderado 3= velamiento del hemitórax completo	Ordinal
ATELECTASIA	Es el colapso de una parte o, con menor frecuencia, de todo el pulmón.	Si = si presenta el hallazgo, localización. No= si está ausente el hallazgo	Nominal
LINFADENOPATIA	Es el término para la inflamación de los ganglios linfáticos	Si = si presenta el hallazgo. No= si está ausente el hallazgo	Nominal
HOSPITALIZACIÓN	Período de tiempo que una persona enferma o herida pasa en un hospital hasta obtener el alta médica.	0= No requirió hospitalización 1= si requirió un día. 2= si requirió dos 3= si requirió tres y así hasta el día puntaje 8	Ordinal

ESTANCIA PROLONGADA	Clasificándose como prolongada a aquella que sobrepasa el estándar: mayor o igual a 9 días considerado para un hospital de tercer nivel.	Si= si fue igual o superior a 9 días de hospitalización No= si fue menor a 9 días de	Nominal
MORTALIDAD	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población a estudio.	Si = si falleció el paciente No= no falleció el paciente	Nominal
COMORBILIDAD	es la ocurrencia simultánea de dos o más enfermedades en una misma persona	Si= si está presente y que tipo. No= si no está presente	Nominal

Fuente: Elaboración propia

6.4 criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión:

- Todos los pacientes pediátricos con prueba positiva para COVID-19 intra o extrahospitalaria a las cuales se les realizó imagen radiológica de tórax (radiografía y/o tomografía de tórax) en el periodo comprendido entre marzo y diciembre de 2020 en la fundación Hospital de la Misericordia.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no tengan el reporte de la prueba para COVID-19.
- Pacientes que tengan prueba previa positiva para COVID-19. Por antecedente de COVID-19.

6.5 procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.

El listado de los pacientes positivos para COVID-19 se le solicitó al grupo de epidemiología de la institución, y se verificó en el programa PACs Hiruko si los pacientes fueron sometidos a imágenes radiológicas de tórax.

Se realizó la lectura completa de la historia clínica que se encuentra en el sistema

intrainstitucional y se extraerán datos como edad, género, síntomas, antecedentes, comorbilidades, estancia hospitalaria, evolución y desenlace de la enfermedad. Posteriormente, se revisó en la plataforma de imágenes Hiruko mediante documento, la lectura y la descripción de los hallazgos radiológicos basados en la declaración del consenso de expertos internacionales sobre imágenes de tórax en el manejo de pacientes pediátricos con COVID-19 (3); y la clasificación basada en Radiographic Assessment of Lung Edema (RALE) score (61). Luego se procedió a depurarla con los criterios de inclusión y se pasarán los datos a una hoja de cálculo de Excel.

Igualmente, se verificó que la totalidad de los datos consignados sean válidos, estén completos y tengan consistencia interna, reportando y corrigiendo inmediatamente cualquier error de digitación que se pudiese haber presentado para su posterior análisis en el paquete estadístico SPSS.

6.6. Análisis de datos

6.6.1 Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables

Se realizó un análisis univariado, para variables cualitativas se presentarán frecuencias y proporciones, para las variables cuantitativas se utilizarán medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la distribución de las variables; usando media y desviación estándar para variables con distribución normal.

Se aplicó el teorema de distribución central para asumir normalidad en las variables que así lo requirieron.

Posteriormente se realizó un análisis de la asociación de las variables mediante un análisis bivariado entre las diferentes variables. Se establecerán los valores de P y se tomarán como significativos aquellos menores a 0.05. Prueba t de Student para las variables cuantitativas y tablas 2 x 2 para variables cualitativas realizando chi cuadrado o test de Fisher según correspondiera.

Para el análisis multivariado se realizó una regresión logística tomando como variables independientes mortalidad, hospitalización y estancia hospitalaria prolongada.

6.6.2 Programas a utilizar para análisis de datos

Se realizó una base de datos en la hoja de cálculo de Excel y posterior a su revisión y validación se exporó a el paquete estadístico SPSS donde se analizaron los datos.

6.7. Cronograma

Tabla 5: Cronograma

ACTIVIDADES/MESES	1	2	3	4	5	6	7	8
Elaboración de Anteproyecto								
Aprobación del Anteproyecto	X							
Realización de protocolo	X							
Aprobación del protocolo por los comités de ética e investigación.	X	X						
Recolección de datos			X	X	X	X		
Diligenciamiento de base de Datos			X	X	X	X		
Análisis de Datos y resultados						X	X	
Conclusiones y presentación								X

Fuente: Elaboración propia

6.8. Presupuesto

Este proyecto no necesita ser financiado por la Fundación Hospital de la Misericordia, ya que todos los gastos lo asumen los investigadores.

Tabla 6: Presupuesto.

Rubro	Cantidad individual	Valor individual	Total
Horas dedicadas por el investigador	60	\$ 20000	\$ 1.200.000

Horas dedicadas por asesor temático	30	\$130.000	\$ 3.900.000
Horas dedicadas por el asesor metodológico.	30	\$130.000	\$3.900.000
Horas dedicadas por el investigador para organización y análisis de datos	120	\$20.000	\$2.400.000
Horas dedicadas por los investigadores para redacción de la publicación	30	\$ 100.000	\$ 3.000.000
Papelería	-	-	\$30.000
Costos de la publicación (incluida traducción al idioma inglés)			\$ 3.000.000
Memoria USB 20 gb			\$20.000
Software paquete estadístico			\$ 1.000.000
TOTAL			\$ 18.450.000

Fuente: Elaboración propia

6.9. Aspectos éticos

Se seguirán los principios básicos de la ética biomédica que supone obligaciones especiales respecto a las personas y las comunidades, respetando la intimidad y la confidencialidad personal e institucional en todo momento. Esta investigación será realizada teniendo en cuenta la Resolución 8430 de 1993 del ministerio de Salud, el Código de Núremberg, el reporte de Belmont y la declaración de Helsinki. En especial, se acogerán las disposiciones vigentes respecto al manejo de historias clínicas, privacidad y recolección de datos clínicos. Esta investigación es clasificada con riesgo mínimo, con pertinencia institucional y social debido a la generación de conocimientos en el campo médico.

6.10. Clasificación de riesgo

Este estudio se clasifica como riesgo: menor que el mínimo.

7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En total se recolectaron 441 pacientes los cuales fueron positivos para COVID -19 y se les realizó imagen del tórax ya sea radiografía o tomografía computarizada. 229 (52%) de los pacientes fueron hombres y el promedio de edad fue de 191.5 meses (DS 178.7 meses), en años el promedio de edad fue de 15.9 años. 419 pacientes (95%) presentaron síntomas, siendo el más común fue fiebre en el 77% de los pacientes, seguido de tos en el 53%; 42 pacientes (10%) tenían antecedente de cáncer y 138 (31%) alguna otra comorbilidad. Tabla 7.

Tabla 7: características sociodemográficas y clínicas.

N = 441		Recuento	%
Genero	Femenino	212	(48)
	Masculino	229	(52)
Fiebre		338	(77)
Tos		232	(53)
Rinorrea		208	(47)
Dificultad respiratoria		97	(22)
Desaturación		85	(19)
Obesidad		3	(1)
Diarrea		78	(18)
Cefalea		46	(10)
Cáncer		42	(10)
Comorbilidad		138	(31)

Como principal hallazgo radiológico se encontró la presencia de vidrio esmerilado en 43 pacientes (10%), 14 pacientes (3%) presentaron consolidaciones multilobares. La mayoría de los pacientes 311 (71%) tenían un patrón radiológico no COVID, 99 (22%) patrón indeterminado, 19 (4%) atípico y 12 (3%) típico, tabla 8.

Tabla 8: Hallazgos imagenológicos

N= 441		Recuento	%
Derrame pleural		8	(2)
Atelectasia		21	(5)
Vidrio esmerilado		43	(10)
Consolidación	No	414	(94)
	Segmentaria	8	(2)
	Lobar	5	(1)
	Multilobar	14	(3)
Patrón	No COVID	311	(71)
	Indeterminado	99	(22)
	Atípico	19	(4)
	Típico	12	(3)

Como desenlaces se observó que 290 pacientes (66%) fueron hospitalizados, 106 pacientes (24%) presentaron estancia prolongada y 17 (4%) fallecieron.

En el análisis bivariado para las variables radiológicas (tabla 9), encontramos que existe una diferencia estadísticamente significativa en los pacientes que presentaron atelectasias se hospitalizaron más (valor de p 0.035); los pacientes que presentaron vidrio esmerilado se hospitalizaron más (valor de $p < 0.001$), tuvieron estancia prolongada (valor de $p < 0.001$) y presentaron más mortalidad (valor de p 0.003); se observó una diferencia estadísticamente significativa para los grupos de consolidaciones al compararlo con hospitalización (valor de p 0.013), estancia prolongada y mortalidad (valor de $p < 0.001$); igualmente se observó una diferencia entre los grupos de patrones radiológicos y hospitalización, estancia prolongada y mortalidad (valor de $p < 0.001$).

Tabla 9: análisis bivariado entre los hallazgos en imágenes y variables de desenlaces.

		HOSPITALIZACION					ESTANCIA PROLONGADA					MORTALIDAD				
		No (N=151)		Si (N=290)		Valor de p	No (N=335)		Si (N=106)		Valor de p	No (N=424)		Si (N=17)		Valor de p
		Recuento	%	Recuento	%		Recuento	%	Recuento	%		Recuento	%	Recuento	%	
ATELECTASIA	No	148	(98)	272	(94)	0.035*	321	(96)	99	(93)	0.307	404	(95)	16	(94)	0.571*
	Si	3	(2)	18	(6)		14	(4)	7	(7)		20	(5)	1	(6)	
VIDRIO ESMERILADO	No	150	(99)	248	(86)	< 0.000*	312	(93)	86	(81)	<0.001	387	(91)	11	(65)	0.003
	Si	1	(1)	42	(14)		23	(7)	20	(19)		37	(9)	6	(35)	
Consolidación Rx	No	149	(99)	265	(91)	0.013	322	(96)	92	(87)	<0.001	406	(96)	8	(47)	<0.001
	Segmentaria	2	(1)	6	(2)		6	(2)	2	(2)		6	(1)	2	(12)	
	Lobar	0	(0)	5	(2)		3	(1)	2	(2)		4	(1)	1	(6)	
	Multilobar	0	(0)	14	(5)		4	(1)	10	(9)		8	(2)	6	(35)	
PATRON RX	No Covid	132	(87)	179	(62)	< 0.001	258	(77)	53	(50)	<0.001	307	(72)	4	(24)	<0.001
	Indeterminado	17	(11)	82	(28)		61	(18)	38	(36)		89	(21)	10	(59)	
	Atipico	2	(1)	17	(6)		10	(3)	9	(8)		16	(4)	3	(18)	
	Tipico	0	(0)	12	(4)		6	(2)	6	(6)		12	(3)	0	(0)	

*Test de Fisher

En el análisis multivariado se encontró relación entre las variables tos, dificultad respiratoria, desaturación y comorbilidad con hospitalización (tabla 10).

Tabla 10: Regresión logística de hospitalización

Variables	B	Sig.	Exp(B)	R²
Tos	-0.902	0.000	0.406	0.31
Dificultad respiratoria	1.574	0.001	4.824	
Desaturación	2.297	0.003	9.940	
Comorbilidad	1.131	0.000	3.100	
Constante	0.459	0.015	1.583	

Las variables fiebre, tos, rinorrea, dificultad respiratoria, cáncer y comorbilidad están relacionadas con estancia prolongada (tabla 11).

Tabla 11: Regresión logística de estancia hospitalaria prolongada.

Variables	B	Sig.	Exp(B)	R²
Fiebre	0.788	0.019	2.199	0.35
Tos	-0.971	0.001	0.379	
Rinorrea	-0.949	0.002	0.387	
Dificultad respiratoria	1.410	0.000	4.095	
cáncer	0.905	0.033	2.472	
Comorbilidad	1.239	0.000	3.453	
Constante	-1.985	0.000	0.137	

Las variables dificultad respiratoria, cáncer, vidrio esmerilado, consolidaciones y edad están relacionadas con mortalidad (tabla 12).

Tabla 12: Regresión logística de mortalidad.

Variables	B	Sig.	Exp(B)	R²
Dificultad respiratoria	2.428	0.001	11.335	0.5
Cáncer	2.476	0.001	11.889	
Vidrio esmerilado	2.063	0.004	7.868	
Consolidación rx	0.914	0.000	2.493	
Edad (meses)	0.005	0.015	1.005	
Constante	-7.128	0.000	0.001	

8. ANÁLISIS

El análisis que se ha planteado ha permitido caracterizar los hallazgos radiológicos en los pacientes pediátricos de la fundación Hospital de la Misericordia con prueba positiva para COVID-19 y a los cuales se les haya realizado estudio radiológico de tórax, durante el tiempo comprendido entre marzo y diciembre de 2020. Como hallazgo principal se encontró que el vidrio esmerilado y las consolidaciones diagnosticados por radiografía de tórax o tomografía computarizada de tórax en conjunto con la dificultad respiratoria, antecedente de cáncer y la edad en pacientes con covid-19 son variables que podrían predecir mortalidad.

Los hallazgos en imágenes no contribuyen en la predicción de hospitalización ni en la predicción de estancia hospitalaria prolongada, para estos desenlaces solo fueron significativas variables clínicas, sin embargo como ya se describió algunos hallazgos en imágenes influyen en la mortalidad de los pacientes pediátricos con COVID-19, por lo que podría sugerir que puede existir un sesgo de selección en el momento de evaluar la severidad de los pacientes, por lo que podríamos estar hospitalizando y dejando en estancia hospitalaria prolongada a pacientes que no lo necesitan, se necesitan más estudios para corroborar esta hipótesis.

Como principales hallazgos imagenológico se encontró que el vidrio esmerilado y las consolidaciones fueron los más prevalentes, concordante con la literatura. (37),.

En el análisis multivariado se observó que la edad (a mayor edad) contribuye en la mortalidad de los pacientes, hallazgo que se correlaciona en adultos y algunos estudios en pacientes pediátricos donde se observa una correlación entre el aumento de la edad y el aumento de la gravedad de los hallazgos, de acuerdo con la sintomatología informada en los niños (38)

De los pacientes pediátricos de este estudio, 17 fallecieron (3.85%). Este 3,85% sería uno de los primeros datos sobre mortalidad de menores de edad en Colombia de pacientes confirmados con COVID-19, que entrarían en comparación con los datos del DANE (39) que resalta que la mortalidad de menores de dos años es de 2,5 por cada 100 mil habitantes, mientras que para los 5 a 9 años es de 0,5, para los 10 a 14 es de 0,6 y de 15 a 19 de 1,9. Los datos acá encontrados estarían muy por encima de lo señalado por el

DANE (39). Esto podría deberse al subdiagnosticado en el país, o a que en nuestra población tenemos pacientes crónicamente enfermos, con cáncer y otras comorbilidades.

Como principal limitación es que este estudio fue realizado en una sola institución por lo que se deberían validar estos datos antes de extrapolarlos. Otra limitación es el tamaño de la muestra puesto que solo 17 pacientes fallecieron por lo que estudios con un mayor número de pacientes fallecidos podrían mostrar otras relaciones con variables clínicas o radiológicas. Este fue un estudio retrospectivo por lo que no se estandarizó el tratamiento médico de los pacientes.

9. CONCLUSIONES

Las opacidades en vidrio esmerilado y las consolidaciones como hallazgos radiológicos al momento del diagnóstico en conjunto con algunas variables clínicas podrían ser indicadores de severidad en pacientes pediátricos con covid-19 dado que están en relación con mortalidad.

En nuestra población mortalidad fue del 4%, siendo mas alta de lo reportada en otras series y por el DANE, esto se puede explicar a las comorbilidades de nuestros pacientes.

Se necesitan más estudios para determinar el rol de los hallazgos en imágenes como indicadores de severidad en especial para determinar la necesidad de hospitalización y estancia hospitalaria prolongada, para así poder reducir riesgo de infecciones intrahospitalarias y costos.

10. REFERENCIAS

1. Rico et al. Obesidad y Covid-19. Archivos de medicina, 16(48), 134-145. 2020.
2. Castañeda et al. Covid-19 en pacientes con cáncer: revisión sistemática. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(4):611-9.
3. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, Leung ST, Chin TW-Y, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. Radiology (Internet). 27 de marzo de 2020 (citado 30 de abril de 2020);201160. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201160>
4. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis (Internet). 1 de abril de 2020 (citado 13 de mayo de 2020);20(4):425-34
5. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, Leung ST, Chin TW-Y, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. Radiology (Internet). 27 de marzo de 2020 (citado 30 de abril de 2020);201160. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.202020116>
6. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. Radiology (Internet). 1 de marzo de 2008 (citado 13 de mayo de 2020);246(3):697-722. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2462070712>
7. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology (Internet). 26 de febrero de 2020 (citado 12 de mayo de 2020);200642. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200642>
8. Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, Cedillo MA, Manna S, Maron SZ, et al. Clinical and Chest Radiography Features Determine Patient Outcomes In Young and Middle Age Adults with COVID-19. Radiology (Internet). 14 de mayo de 2020 (citado 19 de mayo de 2020);201754. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201754>

9. Murphy K, Smits H, Knoop AJG, Korst M, Samson T, Scholten ET, et al. COVID-19 on the Chest Radiograph: A Multi-Reader Evaluation of an AI System. *Radiology (Internet)*. 8 de mayo de 2020 (citado 13 de mayo de 2020);201874.
10. Mayanga-Sausa, L., Raúl Max Steve Guerra-Tueros, Daniel Alcides Lira-Villasante, Dayana Kim Pastor-Gutiérrez. Utilidad de la radiografía de tórax en el contexto de la pandemia por SARS-COV-2. *Rev. Fac. Med. Hum.* Julio 2020; 20(4):682-689.
11. Jahangir MA, Muheem A. Coronavirus (COVID-19): History, Current Knowledge and Pipeline Medications. *Int J Pharm Pharmacol* 2020; 4: 140
12. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; NEJMoa2002032.
13. Garzón L. La OMS anuncia que ya se superaron los cuatro millones de muertes por Covid-19. *France 24*. [citado el 04 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.france24.com/es/europa/20210707-covid19-oms-cuatro-millones-muertos>
14. Instituto Nacional de Salud. COVID-19 en Colombia. INS. [citado el 04 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>
15. Götzinger F, García B. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4: 653-661
16. Fernández-Sarmiento J, Acevedo L. Severe SARS-CoV-2 infection in critical care. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2020; 34: 28-37
17. Centros para el Control de Enfermedades. Resumen científico de los CDC COVID-19: Transmisión del SARS-CoV-2 en las escuelas K-12. [citado el 04 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/transmission_k_12_schools.html
18. Hobbs CV, Martin L. Factors Associated with Positive SARS-CoV-2 Test Results in Outpatient Health Facilities and Emergency Departments Among Children and Adolescents Aged <18 Years - Mississippi, September-November 2020. *CDC COVID-19 Response Team MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 19-25.
19. Leidman E, Duca L. Tendencias de COVID-19 entre personas de 0-24 años - Estados Unidos, del 1 de marzo al 12 de diciembre de 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly* 2020; 70: 88
20. Graff K, Smith C. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2021, 40; e137-e145

21. Sahbudak Bal Z. Demographic, clinical, and laboratory features of COVID-19 in children: The role of mean platelet volume in predicting hospitalization and severity. 2021. *J Med Virology*; 93: 3227-3237
22. Chiotos K, Hayes, M. Multicenter Interim Guidance on Use of Antivirals for Children with Coronavirus Disease 2019/Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021; 10: 1-34
23. Sperotto F, Friedman K. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. *European Journal of Pediatrics* 2021; 180: 307–322.
24. Jiang L. Tang K. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *The Lancet Infectious Diseases* 2020; 11: e276–e288.
25. Riphagen S, Gomez X. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; 395:1607–1608
26. Jones VG, Mills M. COVID- 19 and Kawasaki disease : novel virus and novel case. *Hosp Pediatr* 2020; 10: 537–540
27. Rivera-Figueroa EI, Santos R. Incomplete Kawasaki disease in a child with Covid-19. *Indian Pediatr* 2020; 19: 1–4
28. Nakra N. Blumberg D. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children* 2020; 7: 7-69
29. Yoon SH, Lee KH. Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea. *Korean J Radiology* 2020; 21(4): 494–500.
30. Ng MY, Lee EY. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020; 2(1): e200034
31. Cai J, Xu J. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* 2020 Feb 28. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(6): 1547-1551.
32. Foust AM, Phillips GS. International Expert Consensus Statement on Chest Imaging in Pediatric COVID-19 Patient Management: Imaging Findings, Imaging Study Reporting, and Imaging Study Recommendations. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020 Apr 23;2(2): e200214.

33. Wang Y, Dong C. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*. 2020 Aug; 296(2): E55-E64.
34. Chen Z, Fan H. High-resolution computed tomography manifestations of COVID-19 infections in patients of different ages. *Eur J Radiology* 2020; 126: 108972.
35. Chen A, Huang J. Differences in Clinical and Imaging Presentation of Pediatric Patients with COVID-19 in Comparison with Adults. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020; 2(2): e200117.
36. Xia W, Shao J. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55(5): 1169–1174.
37. Ministerio de Salud. Se define valores de referencia a pagar por servicios UCI de covid-19. Disponible en: Se define valores de referencia a pagar por servicios UCI de covid-19 (minsalud.gov.co)
38. Steinberger, S., Lin, B., Bernheim, A., y Chung, M. Features of Coronavirus Disease (COVID-19) in 30 Pediatric Patients. *American Journal of Roentgenology*: 1303-1311. 10.
39. DANE. Estadísticas vitales -EEVV. 4 de febrero de 2021. Disponible en <https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/defunciones-covid19/boletin-defunciones-covid-2020-02mar-2021-17ene.pdf>

