

Factores asociados de ingreso a un hospital de referencia de tercer nivel en Panamá durante el primer año de pandemia por COVID-19

Factors associated with admission to a tertiary referral hospital in Panama during the first year of the COVID-19 pandemic

Katherine Anguizola¹, Michael Ariel Pimentel-Morales^{2,a}, Tirza De León C.³, Saily Bejarano⁴, Yeraldinne De Arriba⁴, Rolando Ulloa-Gutierrez^{5,6,7,b} y Carlos A. Daza-Timaná^{3,c}

¹División de Pediatría. Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía; David, Chiriquí, Panamá.

²Servicio de Hemato Oncología. Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía; David, Chiriquí, Panamá.

³Servicio de Infectología. Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía; David, Chiriquí, Panamá.

⁴Laboratorio de Biología Molecular. Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía; David, Chiriquí, Panamá.

⁵Servicio de Infectología, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Centro de Ciencias Médicas, Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS). San José, Costa Rica.

⁶Cátedra de Pediatría, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). San José, Costa Rica.

⁷Posgrados de Pediatría e Infectología Pediátrica, Sistema de Estudios de Posgrado, Universidad de Costa Rica (UCR). San José, Costa Rica.

^a<https://orcid.org/0000-0002-8692-8728>

^b<https://orcid.org/0000-0002-9157-9227>

^c<https://orcid.org/0000-0002-3063-7788>

Financiamiento: ninguno.

Conflictos de interés: ninguno.

Recibido: 30 de diciembre de 2022 (segunda versión: 10 de mayo de 2023) / Aceptado: 29 de mayo de 2023

Resumen

Introducción: Panamá ocupa la quinta posición en incidencia acumulada de países latinoamericanos y la cuarta posición de muertes en Centroamérica por COVID-19. Hay pocos datos en la población pediátrica panameña. Se describen las características de esta población, admitidos al Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, durante el primer año de pandemia. **Objetivos:** Describir factores clínicos y epidemiológicos asociados al ingreso hospitalario a salas o Unidad Terapia Intensiva Pediátrica (UCIP). **Métodos:** Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo con componente analítico con edad de 1 mes a 13 años 11 meses, de pacientes hospitalizados entre 01 abril 2020 y 30 abril 2021 y diagnóstico de SARS-CoV2 mediante reacción de polimerasa en cadena, detección de antígeno o serología al ingreso o durante su hospitalización. Los datos fueron analizados con IBM SPSS versión 25.0. **Resultados:** 84 pacientes fueron evaluados, 71 (85%) cumplieron los criterios de inclusión. Los factores de riesgo asociados a ingreso a UCIP: indígena 1,86 (3,08-1,13), referido de Bocas del Toro 9,33(43,43-2), desnutrición 5,6 (30,53-1,02), enfermedad neurológica 7,46 (36,94-1,5), radiografía de tórax con infiltrado

Abstract

Background: Panama occupies the fifth position in cumulative incidence of Latin American countries and the fourth position in deaths in Central America from COVID-19. There are few data in the Panamanian pediatric population. The characteristics of this population, admitted to the José Domingo De Obaldía Maternal and Child Hospital, during the first year of the pandemic, are described. **Aim:** To describe clinical and epidemiological factors associated with hospital admission to wards or Pediatric Intensive Care Unit (PICU). **Methods:** Descriptive, cross-sectional, retrospective study with an analytical component with an age range of 1 month to 13 years 11 months, patients hospitalized between April 1, 2020 to April 30, 2021 and diagnosis of SARS-CoV2 by polymerase chain reaction, antigen detection, or serology. upon admission or during hospitalization. Data were analyzed with IBM SPSS version 25.0. **Results:** 84 patients were included, 71 (85%) met the inclusion criteria. Risk factors associated with admission to the PICU: indigenous 1.86 (3.08-1.13), referred from Bocas del Toro 9.33 (43.43-2), malnutrition 5.6 (30.53-1.02), neurological disease 7.46 (36.94-1.5), chest X-ray with interstitial infiltrate

Correspondencia a:

Carlos A. Daza-Timaná
carlosadazat@gmail.com

intersticial y consolidación 14,93 (123,9-1,8), *shock* 1,32 (1,58-1,1), alteración del estado de alerta 22,4 (172-2,91), hipoxia 6,22 (23,13-1,67) y disnea 2,61 (5,7-1,19). La mortalidad fue 4%, asociada a compromiso respiratorio y comorbilidades. **Conclusiones:** Ser indígena, tener comorbilidades, radiografía de tórax (infiltrados intersticiales y consolidados) predominaron en los ingresos a la UCIP.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; neumonía viral; factores de riesgo; hospitalización; epidemiología; Latinoamérica.

and consolidation 14.93 (123.9-1.8), *shock* 1.32 (1.58-1.1), altered alertness 22.4 (172-2.91), hypoxia 6.22 (23.13-1.67) and dyspnea 2.61 (5.7-1.19). Mortality was 4%, associated with respiratory compromise and comorbidities. **Conclusions:** Being indigenous, having comorbidities, chest X-ray (interstitial and consolidated infiltrates) predominated in admissions to the PICU.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; viral pneumonia; risk factors; hospitalization; epidemiology; Latin America.

Introducción

A tres años de la aparición del nuevo patógeno SARS-CoV-2, los datos de países en vía de desarrollo siguen escasos, sobre todo del comportamiento en población pediátrica. La pandemia tiene su mayor morbilidad y mortalidad entre las poblaciones más pobres y vulnerables, acentuando la disparidad social, tanto entre los diferentes países como dentro del mismo país¹. Latinoamérica ocupa el primer lugar del mundo en inequidad social² y Panamá no es ajeno a esta desigualdad social, ocupando el segundo lugar de Centro América en inequidad en salud³. Basados en el reporte de la Organización Panamericana de la Salud del 3 de agosto de 2022, el número total de casos en Panamá es de 954.369 con 8.425 muertes, la quinta posición entre los países de las Américas con más alta incidencia acumulada y la cuarta posición de muertes entre los países centroamericanos^{4,5}. Los análisis filogenéticos de los primeros virus aislados en Panamá sugieren que los primeros casos se presentaron a inicio de febrero de 2020; de hecho, la primera muerte relacionada a COVID-19 se presentó el 07 de marzo, diagnóstico *post mortem*, dos días antes del primer caso reportado oficialmente ocurrida en una joven procedente de España⁶. El gobierno optó por medidas de contención como cuarentena absoluta a la población desde el 23 de marzo de 2020, que incluyó cierre de escuelas. Hasta el momento hay muy pocos datos publicados del comportamiento de la COVID-19 en la población pediátrica panameña.

El objetivo de este estudio fue caracterizar la infección por SARS-CoV-2 en niños y adolescentes ingresados al Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía (HMIJDDO).

Pacientes y Métodos

Tipo de estudio

Descriptivo, transversal, retrospectivo con componente analítico.

Recolección de datos

Del 01 de abril del 2020 al 30 de abril del 2021 en el HMIJDDO, centro de tercer nivel, se hospitalizaron 2.733 pacientes con edades entre 1 mes y 13 años once meses y 29 días. Se solicitó al Departamento de Registros y Estadísticas de Salud (REGES) del HMIJDDO los expedientes clínicos con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 (reacción de polimerasa en cadena-RPC, antígeno y/o serología) al momento de su ingreso o durante su

hospitalización, suministrando 84 expedientes clínicos; de estos se excluyeron: seis que no fueron hospitalizados, en cinco no se pudo confirmar el diagnóstico de SARS-CoV-2, también se eliminaron un adulto y un neonato.

El ingreso y estancia hospitalaria fue a discreción del pediatra que evaluó al paciente. Las características de los pacientes incluyendo demografía, clínica, resultados de laboratorio y los hallazgos radiográficos fueron tomados de las historias clínicas documentadas por los clínicos que evaluaron al paciente; si tenía múltiples reportes de laboratorio, solo se recolectaron los primeros datos de laboratorio. El estado nutricional fue clasificado basado en el índice de masa corporal (IMC), según las desviaciones estándar (DS) de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS): en bajo peso (menor a -2 DS), normal (entre -2 y +1 DS), sobre peso (entre +1 y +2 DS), obesidad (mayor +2 DS)⁷. Los hallazgos radiográficos fueron tomados de la interpretación del pediatra que evaluó el estudio. Anemia fue definida como hemoglobina menor de 11 gr/dL⁸ y trombocitopenia conteo de plaquetas menor de 150.000 x 10³ cels/ μ L⁹. Proteína C reactiva y la relación neutrófilos a linfocitos fueron dicotomizados como en reportes previos¹⁰. Para los síntomas que no fueron descritos en las historias clínicas, se utilizó *no aplica* cuando los niños menores o enfermos no describían sus síntomas. En relación con las vacunas se consideró esquema completo, aquellos que tenían las vacunas de acuerdo con el esquema nacional de vacunación del Ministerio de Salud de la República de Panamá. Durante el período del estudio no había aprobación de las vacunas contra COVID-19 para pacientes pediátricos.

En cuanto a las fuentes de transmisión, se consideró transmisión intradomiciliaria, aquellos en el que el grupo familiar o el grupo con el cual convive existía uno o más personas con infección por COVID-19. En relación con la transmisión comunitaria se hace referencia a que es imposible rastrear el origen de los contagios porque el virus está circulando en forma amplia.

El estudio contó con la aprobación institucional del HMIJDDO, de la Dirección General de Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria (DIGESA) su número de registro 2235 y por el Comité de Ética del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

Análisis de datos

Se utilizó Excel 2021 e IBM SPSS versión 25.0. Los datos fueron analizados con IBM SPSS versión 25.0 (IBM CO., Armonk, NY, USA). No encontramos variables continuas con distribución normal. La distribución normal de las variables se evaluó mediante

la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las diferencias de las variables cuantitativas con distribución no normal se analizaron mediante la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis. Las diferencias de las variables cualitativas fueron evaluadas mediante el análisis de varianza de χ^2 de Pearson con prueba exacta de Fisher. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos con una $p < 0,05$. Los valores se presentan en mediana (rangos intercuartiles). Se utilizó Graph Pad Prism 9.4.1 para las gráficas de Odds Ratio. Adicionalmente, todas las comorbilidades fueron integradas en un modelo que exploró el efecto de alguna comorbilidad en el riesgo de ingreso a la UCIP.

Para el análisis de este estudio, los pacientes fueron divididos en tres grupos: ingresos a salas por menos de 24 h, ingresos a salas por más de 24 h e ingresos a la UCIP. Los pacientes que ingresaron por menos de 24 h es probable que no necesitaran un manejo intrahospitalario por lo cual se decidió determinar factores de riesgo de ingreso a UCIP entre los pacientes que necesitaron más de 24 h de hospitalización y los pacientes que ingresaron a UCIP. Se estimó error estándar agrupado para ajustar correlación entre los pacientes hospitalizados.

Resultados

Se revisaron 84 expedientes clínicos, proporcionados por el Departamento REGES del HMIJDDO. De ellos, 71 (85%) cumplieron los criterios de inclusión.

Durante el período de estudio analizado, los primeros niños con diagnóstico de COVID-19 ingresaron al HMIJDDO en el mes de mayo de 2020. Durante el 2020, los meses de mayor cantidad de casos fueron: julio con 6 (8%), agosto 11 (15%) y septiembre 8 (11%) casos. En el año 2021, en enero, febrero y marzo se presentó el mayor número de casos, con 9 (13%), 7 (10%) y 10 (14%), respectivamente (Figura 1). En esta figura se presenta el sitio de hospitalización y la duración de la estancia hospitalaria (estancia en sala ≤ 24 h, por > 24 h y en UCIP) de acuerdo con los meses de estudio.

Los pacientes que requirieron ingreso en la UCIP fueron 15 (21%), el manejo en Salas de Pediatría fue dado a 56 (79%): 22 (31%) casos por 24 h o menos y 34 (48%) por más de 24 h Anexo 1 (Tabla 1).

La mediana de días de hospitalización de los 71 pacientes fue de 3 días con rango de 1 a 9 días (25^o-75^o).

Se encontró que 46 (65%) casos correspondían al sexo femenino y 25 (35%) al masculino, para una razón de 1,8:1.

El grupo de edad más afectado fueron los pacientes bajo 5 años de edad con 72% (52/71) de los casos, los menores de 1 año representaron 24% (17/71) y 48% (34/71) casos entre 1 a 5 años (Figura 1).

Se hospitalizaron en Sala 13% (9/71) pacientes de 6 años a 9 años [p 0,02, OR 8,70 (1,14-66,02)] y 15% (11/71) tenían de 10 a 13 años (Figura 2). La mediana de la edad de los pacientes que se admitieron al estudio es de 2 años con unos rangos intercuartiles de 1 a 7 años (25^o-75^o) Anexo 2 (Tabla 2).

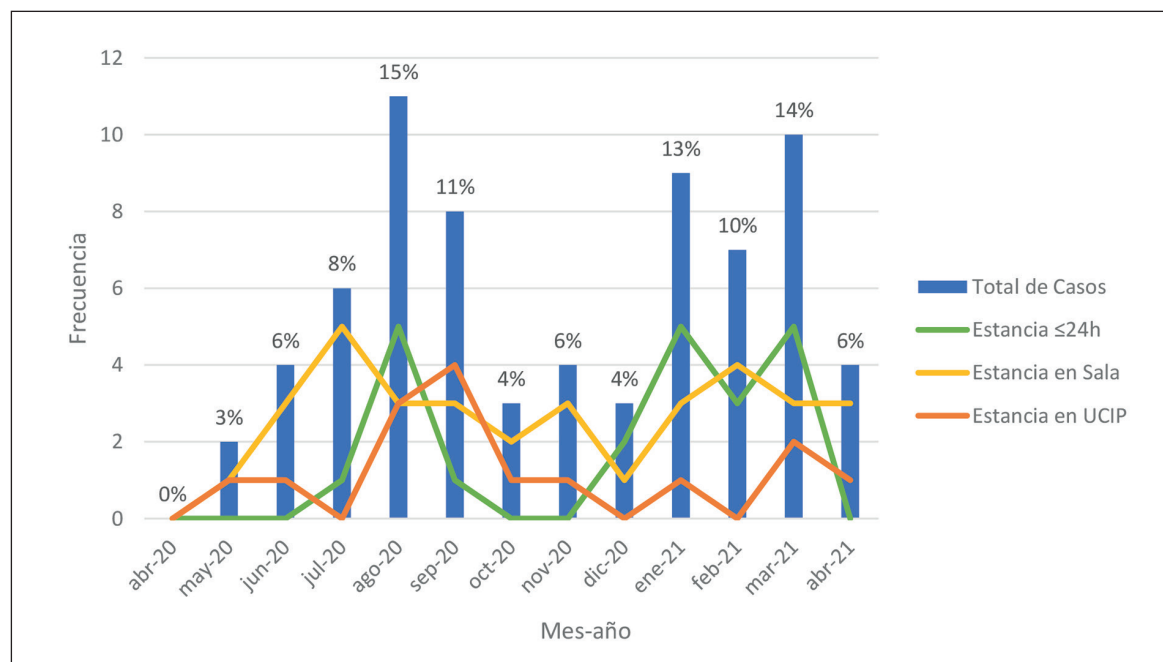


Figura 1. Casos pediátricos de COVID-19, según tiempo y sitio de hospitalización, ingresados en el HMIJDDO, de abril 2020 a abril de 2021.

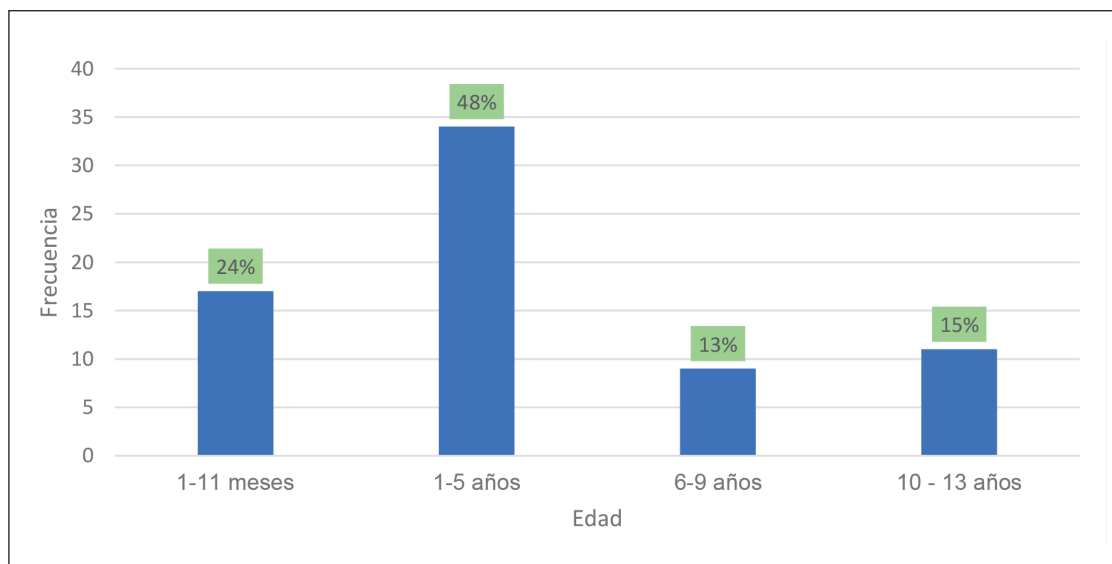


Figura 2. Casos pediátricos de COVID-19, por grupo etario, ingresados en el HMIJDDO, de abril de 2020 a abril de 2021

El 58% (41/71) de los casos eran mestizos, mientras que 42% (30/71) eran indígenas; sin embargo, 67% (10/15) de los pacientes que ingresaron a UCIP eran indígenas [p 0,028, OR 1,86 (1,13-3,08)].

En cuanto a la procedencia, la mayoría de los casos provenían de la provincia de Chiriquí, con 54 (76%), seguido por la Comarca Ngäbe-Buglé, con 11 (16%) y Bocas del Toro 6 (8%). Los pacientes de la provincia de Chiriquí procedían con mayor frecuencia de los distritos de David, con 20 (28%) casos, Bugaba 9 (12%) y Tierras Altas 8 (11%). La mayor parte de la población estudiada procedía de zonas rurales con 57 (80%) casos y 14 (20%) procedentes de zonas urbanas.

El ingreso a UCIP en los pacientes de la provincia de Chiriquí se presentó en 6 de los 54 pacientes con un OR: 0,47 (0,25-0,89). A diferencia de los pacientes de la provincia de Bocas del Toro que ingresaron 5 de los 6 con un OR: 9,33 (2,00-43,43).

La transmisión intradomiciliaria fue la principal fuente presuntiva en 35 (49%) casos, desconocida en 29 (41%), comunitario 4 (6%) casos y en 3 (4%) casos intrahospitalaria.

El estado de inmunizaciones no fue consignado en 20 (28%), mientras que 26 (36%) tenían esquema incompleto de vacunas.

El estado nutricional se basó en el IMC y sus desviaciones estándar. De acuerdo con ello, 33 (46%) pacientes tenían un peso normal, 19 (27%) sobrepeso, 11 (15%) obesidad, 5 (7%) bajo peso y 3 (4%) desnutrición severa.

Las comorbilidades estuvieron presentes en 28 (39%) pacientes, con 2 casos que tenían 2 comorbilidades. Dentro de las encontradas, 12 (17%) tenían inmunodeficiencias (desnutrición crónica = 5 [OR 5,60 (1,02-30,53)],

leucemia linfoblástica aguda = 4, infección por VIH = 2, y prematuridad/síndrome de Down = 1), seguido por las enfermedades neurológicas con 6 (8%) casos [p 0,01, OR 7,46 (1,50-36,94)] y las enfermedades respiratorias crónicas con 4 (5%) casos.

Entre las manifestaciones clínicas, las más frecuentes fueron: fiebre en 55 (77,5%) casos, tos en 39 (54,9%), rinorrea en 20 (28,2%), diarrea en 20 (28,2%) y 5 (7,0%) asintomáticos. El 50% (10/20) de los pacientes con diarrea se presentó sin síntomas respiratorios. En el grupo de pacientes que ingresaron a UCIP, el estado de *shock* 9 (13%) [p 0,001, OR 1,32 (1,10-1,58)], 7 (47%) [p 0,03, OR 2,61 (1,19-5,70)] disnea, 6 (40,0%) [p 0,001, OR 22,4 (2,91-172)] alteración del estado de alerta y la hipoxia 5 (33%) [p 0,006, OR 6,22 (1,67-23,13)] fueron los más frecuentes (Figura 3).

Las complicaciones asociadas con mayor frecuencia a la COVID-19, fueron síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en 2 (2,8%) y síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID 19 (SIM-C) en 4 (5,6%), de los cuales 3 (75%) requirieron ingreso a la UCIP, lo cual representa 20% (3/15) de los ingresos a la UCIP.

Se evaluó la biometría hemática de los pacientes a su ingreso encontrando una mediana de hemoglobina de 12,05 (11,1-12,6) en los que estuvieron 24 h o menos en sala, de 12,15 (10,8-12,72) los de > 24 h en sala y 9,5 (8,3-10,7) [p 0,001] en los que ingresaron a la UCIP. No se pudo evaluar el comportamiento de los reactantes de fase aguda por falta de estos datos en la mayoría de los pacientes. Durante el período del estudio no se realizaron pruebas para descartar otros virus respiratorios.

La radiografía de tórax se realizó a 62 (87,3%) pa-

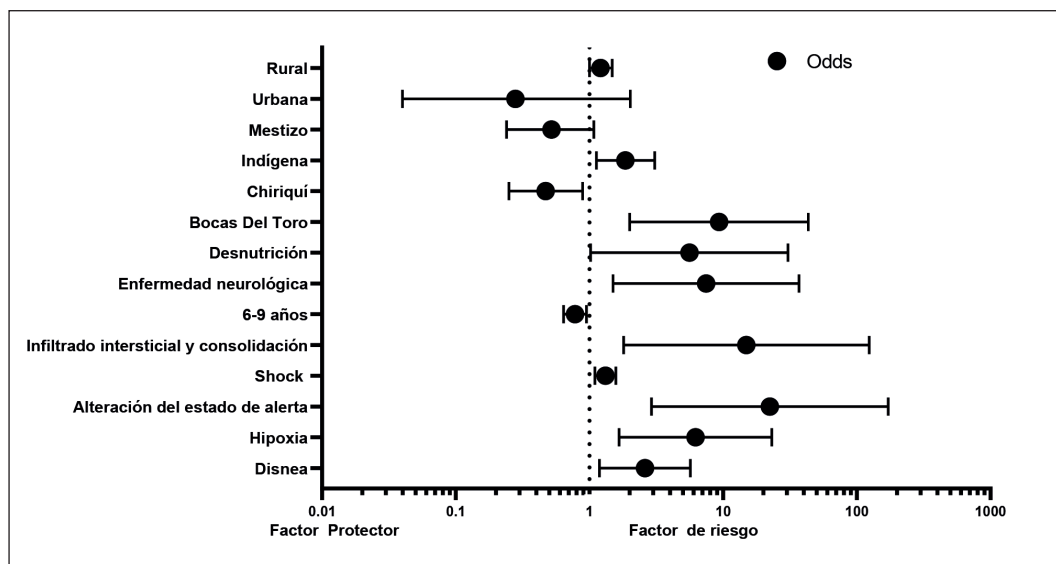


Figura 3. Odds ratio de hospitalizaciones en UCIP.

cientes, en 20 (32,3%) fueron normales, en 42 (67,7%) hubo hallazgos anormales con infiltrado intersticial en 25 (40,3%), 10 (16,1%) engrosamiento peri bronquial, infiltrado intersticial + consolidación en 5 (8,1%) [p 0,03, OR 14,93 (1,80-123,90)] consolidación en 2 (3,2%). (Figura 3).

Se realizó ecocardiograma a 15 (21%) pacientes, 6 (40%) resultaron normal y 9 (60%) anormal, lo cual representa 13% (9/71) de los casos. Dentro las anomalías encontramos 1 (1%) derrame pericárdico leve, 3 (4%) hipertensión pulmonar (en dos leve y uno severa), 3 (4%) insuficiencia mitral leve y 2 (3%) insuficiencia tricúspide (uno leve y uno severa), 1 (1%) dilatación global de cavidades con fracción de eyección de 43% y 1 (1%) con antecedente de comunicación interventricular y estenosis pulmonar. Ningún paciente presentó dilatación de arterias coronarias.

Como tratamiento, se administró antibioterapia a 35 (49,3%) pacientes. De los fármacos inmunomoduladores: 15 (21,1%) pacientes recibieron corticoesteroides sistémicos, 9 (13%) inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y 1 (1,4%) tocilizumab. El antiviral utilizado fue remdesivir en 4 (6%) pacientes. El 15% (11/71) ameritó inotrópicos correspondiendo a 73% (11/15) de los que ingresaron a UCIP; 7% (5/71) recibieron anticoagulación terapéutica. Se requirió oxígeno suplementario en 20 (28%) pacientes, ventilación mecánica invasiva en 8 (11%), lo cual correspondió al 53% (8/15) de los ingresos a UCIP y 1 (1%) ventilación no invasiva.

En el período estudiado se presentaron tres defunciones, dos por complicaciones pulmonares secundarias a SARS-CoV-2: el primero con insuficiencia respiratoria, SDRA e hipertensión pulmonar, antecedente de pneumo-

patía crónica y desnutrición; el segundo, con insuficiencia respiratoria, fibrosis e hipertensión pulmonar, sin antecedentes conocidos y el tercero fue un paciente con leucemia linfoblástica aguda, lo cual representa 4% de los ingresos totales y 20% de los que ingresaron a UCIP.

Discusión

Durante el período de estudio se observó que los dos picos de incidencia de contagios de COVID-19 en la población analizada tenían correlación con los picos de incidencia reportados a nivel provincial y nacional (denominados “primera y segunda olas”) ¹¹. En cuanto al tiempo y sitio de estancia intrahospitalaria, durante los primeros tres meses de este período se observó mayor tendencia de hospitalización en las salas por más de 24 h y transcurridos seis meses la conducta fue modificada dando el egreso a los pacientes con 24 h o menos de hospitalización, lo cual puede corresponder a mejor conocimiento del comportamiento de la enfermedad. Este hecho también ha sido descrito en Argentina por Gentile y cols. ¹².

El ingreso de 15 (21%) pacientes a cuidados intensivos fue similar al reportado en el estudio brasileño de Oliveira y cols., con 2.759 (23,8%) ¹³; sin embargo, fue mayor que el 16% encontrado en el reporte latinoamericano de López-Medina y cols. ¹⁰, 18% en la cohorte multicéntrica del Reino Unido ¹⁴, 13% del análisis multicéntrico en 25 países europeos ¹⁵ y 10% en Norteamérica ¹⁶. Estos hallazgos quizás reflejen las desigualdades sociales en los pacientes de áreas rurales e indígenas en Latinoamérica en comparación con los países de primer mundo, como ha sido sugerido por otros autores ¹⁷.

La mediana de días de hospitalización fue de tres días; esto coincide con los reportes epidemiológicos de COVID-19 en el Hospital del Niño, en el cual la estancia hospitalaria global promedio fue seis días, con una mediana de cuatro días¹⁸, y en el segundo reporte fue de $7 \pm 5,6$ días¹⁹. A diferencia de lo descrito en la literatura médica, el género femenino tuvo mayor número de casos, sin diferencia significativa con el masculino; tampoco se asoció con mayor ingreso a la UCIP^{14,20,21}.

Los pacientes bajo 5 años de edad fueron los más afectados, con una mediana de edad de 2 años, similar a lo descrito por otros autores^{10,15,21}. Los niños de 6 a 9 años requerían con menor frecuencia ingreso a la UCIP, hallazgo no observado en la literatura médica, lo cual puede estar relacionado a una muestra pequeña, sin descartar otros factores. La variable: raza indígena 10/15 (67%) [p 0,028, OR 1,86 (1,13-3,08)] presentó un valor significativo para el ingreso UCIP, consistente con lo reportado en los estudios de López-Medina y cols.¹⁰, y Olivera y cols. en Brasil¹³.

La Provincia de Chiriquí registró el mayor número de ingresos hospitalarios, seguido por la Comarca Ngäbe Buglé y la Provincia de Bocas del Toro. Sin embargo, el orden por número de casos de ingreso a la UCIP correspondió a las provincias de Chiriquí, Bocas del Toro y la Comarca Ngäbe-Buglé. En el análisis de riesgo los pacientes procedentes de Chiriquí fue un factor de protección con un OR: 0,47 (0,25-0,89); por el contrario, proceder de Bocas del Toro era un factor de riesgo con un OR: 9,33 (2,00-43,43). Una posible explicación a este hallazgo es que el HMIJDDO al ser un centro de referencia para la provincia de Bocas del Toro, recibió los pacientes con mayor gravedad.

La fuente de infección más frecuente fue la intradomiciliaria en 35/71 (49%), similar a lo encontrado en el estudio de Llaque-Quiroz y cols., quienes lo reportaron en 13 (39,4%) de los casos²². Por otra parte, en las publicaciones de López-Medina y cols., y Antúnez-Montes y cols., el contacto desconocido fue la fuente más frecuente de transmisión, en 585 (55%) y 177 (43,3%) casos, respectivamente^{10,23}; esta fue la segunda vía de adquisición de la infección en 29 /71 (41%) de los casos. Hallazgos que podrían reflejar las diferentes decisiones políticas por país; en el caso de Panamá, se decretó una cuarentena total que incluyó cierre de escuelas desde el 23 de marzo de 2020, flexibilizándose para el 24 de agosto del mismo año. El retorno a las clases presenciales se realizó hasta dos años después, lo cual pudo facilitar la transmisión intradomiciliaria de la infección.

La cobertura de vacunación reportada a inicios de la pandemia por López-Medina y cols., fue mayor del 80% en todos los grupos; sin embargo, en esta investigación solamente 51 (72%) pacientes contaban con las vacunas del Programa Nacional de Inmunizaciones, 25 (35%)

tenían un esquema completo, lo cual probablemente refleje una cobertura vacunal baja en nuestro medio, influida por el confinamiento de la población durante la pandemia. En el período de estudio ninguno de los niños recibió vacuna anti SARS-CoV-2, dado que el inicio de la vacunación para la edad pediátrica en el país fue el 07 de enero de 2022.

En estudios de países con altos ingresos, la obesidad consistentemente se ha encontrado como un factor de riesgo para la gravedad de esta enfermedad en niños, especialmente en adolescentes^{24,25}. Sin embargo, en este estudio al igual que en los de López-Medina y cols.¹⁰ y Gonzalez-Dambraskas y cols.²¹, la obesidad no estuvo significativamente asociada con un mayor riesgo de hospitalización o ingreso en la UCIP. Esto pudo ser por el uso para el análisis de: el IMC y la desviación estándar, lo cual pudo subestimar el bajo peso, la desnutrición y dar una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad²⁶, o por el tamaño de la muestra.

La evidencia de comorbilidades es mayor en los adultos²⁷; en este estudio, 11 (67%) de los 15 pacientes que ingresaron a UCIP presentaron comorbilidades. Shekerdemian y cols., encontraron que 40 (83%) de 48 pacientes admitidos UCIP de Canadá y los Estados Unidos de América tenían comorbilidades preexistentes²⁸. Reportes de la India por Sarkar y cols.²⁹, y en el principal estudio realizado al momento, que incluye datos latinoamericanos, Gonzalez-Dambraskas y cols., 50% de los ingresos en UCIP presentan comorbilidades²¹. El análisis multivariado del estudio de Brasil encontró un gradiente de mayor gravedad con el número de comorbilidades¹³, lo cual coincide con los hallazgos de este estudio donde dos de las tres muertes ocurridas fueron en niños con comorbilidades, de las cuales la enfermedad neurológica [p 0,01, OR 7,46 (1,5-36,94)] y la desnutrición [p 0,06, OR 5,60 (1,02-30,53)] mostraron significancia para el ingreso a UCIP.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: 55/71 (77%) fiebre, 39/71 (55%) tos, 20/71 (28%) rinitis y 20/71 (28%) diarrea, coincidiendo con la revisión sistemática por De Souza y cols.²⁰. Un dato interesante es que de los 20 pacientes con diarrea, sólo la mitad tenía síntomas respiratorios, frecuencia mayor a la reportada por Esquivel R y cols., en el Boletín Epidemiológico N° 1 de casos pediátricos de COVID-19 del Hospital del Niño., por López-Medina y cols. y por Swann y cols., en el Reino Unido quienes reportaron 6 y 9%, 10%, respectivamente^{18,10,14}. La afectación gastrointestinal es una manifestación importante en nuestro medio. Entre los pacientes que requirieron ingreso a la UCIP los síntomas más frecuentes fueron disnea 7/15 (47%) [p 0,03, OR 2,61 (1,19-5,70)], hipoxia 5/15 (33%) [p 0,006, OR 6,22 (1,67-23,13)], alteración del estado de consciencia 6/15 (40%) [p 0,001, OR 22,4 (2,91-172)],

y *shock* 9/15 (60%) [p 0,001, OR 1,32 (1,10-1,58)], hallazgos encontrados también en el estudio de López-Medina y cols.¹⁰.

La necesidad de ingreso a la UCIP se presentó en 15/71 (21%) parecido a lo reportado por Swann y cols., en el Reino Unido (18%)¹⁴ y en Brasil Oliveira y cols. (23,8%)¹³. Un 3%, (2/71) cursó con SDRA, cifra menor que la reportada por Sarkar y cols. en India, con 18 (14%) casos²⁹ y en el estudio multicéntrico de Garazzino y cols., en Italia³⁰ y de Götzinger y cols. en Europa¹⁵, quienes reportaron 14 (8%) y 10 (5%) casos, respectivamente. En relación con el SIM-C (Síndrome Inflamatorio Multisistémico asociado a COVID-19) o PIMS (sigla en inglés para síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19) existen diferentes definiciones: Royal College of Paediatrics and Child Health del Reino Unido³², Centers for Disease Control and Prevention³³ y la definición de OMS³⁴, todas publicadas en mayo de 2020. En el HMIJDDO se adoptó la definición de la OMS a mediados de agosto de 2020 (comunicación personal con el Comité COVID-19, el cual se creó en marzo de 2020 para coordinar manejo de la pandemia). En el Boletín Epidemiológico N°2 de COVID-19 del Hospital del Niño, reportaron una incidencia de casos de PIMS de 4,65%¹⁸, similar a la observada en este estudio 4/71 (5,6%). De estos cuatro pacientes, tres requirieron manejo en UCIP y el otro en sala; ninguno de ellos murió. Esto coincide con los reportes internacionales, donde los pacientes con PIMS en su mayoría se recuperan^{35,36}.

Los pacientes ingresados a la UCIP tuvieron concentraciones plasmáticas de hemoglobina menores que los que ingresaron a Salas de Pediatría, sin hallazgos significativos en los recuentos de leucocitos, linfocitos, neutrófilos y plaquetas, similar al estudio de López-Medina y cols.¹⁰; no obstante, Swann y cols., en su cohorte multicéntrica describieron un recuento menor de plaquetas y mayor de neutrófilos en el grupo de pacientes que requirieron cuidados intensivos que en los de sala¹⁴.

En este estudio, aproximadamente dos de cada tres pacientes (68%) tuvieron imágenes radiográficas anormales, siendo los infiltrados intersticiales (40%) los más frecuentes, coincidiendo con el 33% reportado en el estudio de cohorte multicéntrico de COVID-19 y SIM-C en niños latinoamericanos publicado por Antúñez-Montes y cols.²³. En los pacientes ingresados en la UCIP, se ha descrito en la literatura médica, que el engrosamiento peri bronquial es el hallazgo radiográfico más común¹⁰, a diferencia de lo identificado en esta investigación donde los infiltrados intersticiales en combinación con consolidados fueron los más frecuentes.

En la revisión sistemática de Rodríguez-González y cols.³⁷, solo encontraron un caso de hipertensión pulmonar grave e insuficiencia ventricular derecha secundaria a

infección pulmonar grave, mientras que en este estudio se encontraron tres (4%) casos, de los cuales dos fallecieron. La revisión de Capucho y cols.³⁸, reportó que en la mayoría de los estudios evaluados se observaron cambios principalmente en el ventrículo izquierdo, con reducción de la fracción de eyección. Diniz y cols.³⁸, en Brasil, identificaron anomalías coronarias en 12 (25%) pacientes, mientras que ninguno de los casos estudiados presentó este hallazgo.

Aproximadamente un tercio (28%) de los pacientes recibió oxígeno suplementario y 1 de cada 9 (11%) requirió soporte ventilatorio invasivo, con mayor frecuencia que lo reportado por Antúñez-Montes y cols. (22,5 y 7%, respectivamente)²³. Alrededor de la mitad (49%) de los pacientes recibió antibioterapia; no tenemos una explicación para el uso frecuente de antimicrobianos, la cual no parece deberse a sobreinfección bacteriana dado que no se consignó dicho diagnóstico entre los diagnósticos de egreso hospitalario. Es factible que, al ser una nueva patología, desconocer su comportamiento y frecuente elevación de los reactantes de fase aguda provocara el uso amplio de antimicrobianos. A pesar de ello es menor que el 69% reportado en el estudio multicéntrico del Reino Unido¹⁴. El antiviral utilizado fue remdesivir en (5,6%), en ningún paciente se indicó cloroquina/hidroxiclороquina, en comparación con el estudio de Antúñez-Montes y cols., donde 3,4% los utilizó y ninguno se trató con remdesivir²³. De los medicamentos inmunomoduladores, los corticosteroides sistémicos (21%) fueron los más utilizados, seguido por la inmunoglobulina intravenosa (13%), y en un solo paciente se utilizó tocilizumab (1%), similar a lo reportado por Antúñez-Montes y cols. (15%, 10% y < 1%, respectivamente)²³.

En el segundo reporte epidemiológico de COVID-19 del Hospital del Niño la tasa de letalidad en hospitalizados fue de 3,4%¹⁹, cercana a la encontrada en este estudio (4%); sin embargo, Akcay y cols., en su estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico en Turquía describieron 13,1% de letalidad en la UCIP.

Las limitaciones encontradas en este estudio fueron: el ser retrospectivo, con un registro deficiente de la información, cambios en la decisión de hospitalización y en el manejo de la patología, pocos recursos para la búsqueda de otras infecciones respiratorias que impidió ver las coinfecciones virales y, finalmente, un pequeño tamaño de la muestra analizada.

Conclusiones

Los pacientes bajo cinco años de edad fueron los más afectados. Ser indígena, tener comorbilidades, (desnutrición crónica, anemia, enfermedad neurológica)

y en la radiografía de tórax infiltrados coexistentes, (intersticiales y consolidados) fueron las variables que se presentaron con mayor frecuencia en los niños que ingresaron a UCIP. La mortalidad fue baja y estuvo

asociada a compromiso respiratorio y a comorbilidades. La importancia de este trabajo es aportar datos a la relativamente escasa información de los pacientes pediátricos.

Referencias bibliográficas

- 1.- Wouters O J, Shadlen K C, Salcher-Konrad M, Pollard A J, Larson H J, Teerawattananon Y, et al. Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment. *Lancet*. 2021 Mar 13;397(10278):1023-34. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00306-8.
- 2.- Bárcena Ibarra A, Byanyima W. Latin America is the world's most unequal region. Here's how to fix it: World Economic Forum; 2016 [Available from: <https://www.weforum.org/agenda/2016/01/inequality-is-getting-worse-in-latin-america-here-s-how-to-fix-it/>]
- 3.- Goñi E, López H J, Servén L. Fiscal redistribution and income inequality in Latin America. *World Dev*. 2011; 39(9): 1558-69. <https://ideas.repec.org/a/eee/wdevel/v39y2011i9p1558-1569.html>
- 4.- Informe de situación COVID-19 OPS/OMS Panamá, n.83 (3 de agosto del 2022) <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56223>.
- 5.- <https://www.minsa.gob.pa/noticia/panama-confirma-primer-caso-de-covid-19>
- 6.- Franco D, Gonzalez C, Abrego L E, Carrera J P, Diaz Y, Caicedo Y, et al. Early transmission dynamics, spread, and genomic characterization of SARS-CoV-2 in Panama. *Emerg Infect Dis*. 2021; 27(2): 612-5. <https://doi.org/10.3201/eid2702.203767>.
- 7.- World Health Organization. Obesity and overweight. (2021). Available online at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed September 14, 2021).
- 8.- World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Available online at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85839> (accedido septiembre 14, 2021).
- 9.- Linkins L A, Dans A L, Moores LK, Bona R, Davidson B L, Schulman S, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl): e495S-e530S. doi: 10.1378/chest.11-2303.
- 10.- López-Medina E, Camacho-Moreno G, Brizuela M E, Dávalos D M, Torres J P, 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. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.868297>.
- 11.- OPS/OMS. Informe de situación COVID-19 Panamá, reporte N°59. (27 de julio del 2021). <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55473>.
- 12.- Gentile Á, Juárez M D V, Romero Bollón L, Cancellara A D, Pasinovich M, Brizuela M, et al. A multicenter study of confirmed COVID-19 cases: preliminary data on 2690 pediatric patients in Argentina during the first year of the pandemic. *Arch Argent Pediatr*. 2022; 120(2): 80-8. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2022.eng.80.
- 13.- Oliveira E A, Colosimo E A, Simões E Silva A C, Mak R H, Martelli D B, Silva L R, et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalized children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021; 5(8): 559-68. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(21\)00134-6](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(21)00134-6).
- 14.- Swann O V, Holden K A, Turtle L, Pollock L, Fairfield C J, Drake T M, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with COVID-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *Br Med J*. 2020; 370: m3249. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3249>
- 15.- Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julian A, Lanasa M, Lancella L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(9): 653-61. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2.
- 16.- CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 422-6. doi:10.15585/mmwr.mm6914e4.
- 17.- Bambra C, Riordan R, Ford J, Matthews F. The COVID-19 pandemic and health inequalities. *J Epidemiol Community Health*. 2020 Nov; 74(11): 964-8. doi: 10.1136/jech-2020-214401. Epub 2020 Jun 13. PMID: 32535550; PMCID: PMC7298201.
- 18.- Esquivel R. (2020). Reporte epidemiológico de los casos pediátricos de COVID-19 captados en el Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, semana 11 a 35 de 2020 - enero 2021. <https://hn.sld.pa/wp-content/uploads/2020/09/boletin-epidemiologico-sep-20.pdf>.
- 19.- Esquivel J R. (2021). Hospital del Niño Boletín Epidemiológico N° 3 Actualización de vigilancia de COVID-19 y reporte de circulación de virus sincitial respiratorio y otros virus respiratorios Agosto 2021. <https://hn.sld.pa/departamento-de-investigacion/epidemiologia/BoletinEpidemiologicoN3Agosto2021>.
- 20.- De Souza T H, Nadal J A, Nogueira R J N, Pereira R M, Brandão M B. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*, 2020; 55(8): 1892-9. <https://doi.org/10.1002/ppul.24885>.
- 21.- Gonzalez-Dambrasuskas S, Vasquez-Hoyos P, Camporesi A, Cantillano E M, Dallefeld S, Dominguez-Rojas J, et al. Paediatric critical COVID-19 and mortality in a multinational prospective cohort. *Lancet Reg Health Am*. 2022 Aug; 12: 100272. doi: 10.1016/j.lana.2022.100272.
- 22.- Llaque-Quiroz P, Prudencio- Gamio R, Echevarría-Lopez S, Corahua-Paz M, Ugas-Charcape C. Características clínicas y epidemiológicas de niños con COVID-19 en un hospital pediátrico del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020; 37(4): 689-93. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6198>.
- 23.- Antúnez-Montes O Y, Escamilla M I, Figueroa-Urbe AF, Arteaga-Menchaca E, Lavariega-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-e6. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000002949>.
- 24.- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054- 62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- 25.- Petrilli C M, Jones S A, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *Br Med J*. 2020; 369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966.
- 26.- Ochoa-Díaz-López H, García-Parra E, Flores-Guillén E, García-Miranda R, Solís-Hernández R. Evaluación del estado nutricional en menores de cinco años: concordancia entre índices antropométricos en población indígena de Chiapas (México). *Nutr Hosp* 2017; 34: 820-6 doi: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.700>.

- 27.- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584(7821): 430-6. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4.
- 28.- Shekerdemian L S, Mahmood N R, Wolfe K K, Riggs B J, Ross C E, McKiernan C A, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*. 2020; 174(9): 868-73. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948.
- 29.- Sarkar M, Das B, Mahapatra M K, Roychowdhury S, Das S, Konar M C. A retrospective analysis of clinical manifestations, management and outcome of acute respiratory distress syndrome associated with coronavirus disease-2019 infection in children. *Indian J Crit Care Med*. 2022; 26(3): 331-8. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24145.
- 30.- Garazzino S, Montagnani C, Donà D, Meini A, Felici E, Vergine G, et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25(18) <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2020.25.18.2000600>.
- 31.- Royal College of Paediatrics and Child Health. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) - guidance for clinicians, 2020. Available from: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
- 32.- Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network (HAN). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Available from: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>. Accessed September 3, 2022.
- 33.- World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: Scientific Brief. 2020. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Accessed September 3, 2022.
- 34.- Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39(11): e340-e346. doi: 10.1097/INF.0000000000002888.
- 35.- Kang H, Whittaker E, Piccinelli E, Altamar I, Krupickova S, Sing Y, et al. Abstract 17354: Clinical outcomes for children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) *Circulation* 2020; 142: A17354. https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.142.suppl_3.17354.
- 36.- Rodríguez-González M, Castellano-Martínez A, Cascales-Poyatos H M, Pérez-Reviriego A A. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases*. 2020; 8(21): 5250-83. doi: 10.12998/wjcc.v8.i21.5250.
- 37.- Capucho A C M D V, Resende P L S, Mascarenhas D A, Silva C L M R D, Sawamura KSS, Menezes CDRB, et al. Cardiac manifestations in pediatric COVID-19. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021; 76: e3001. doi: 10.6061/clinics/2021/e3001.
- 38.- Diniz M F R, Cardoso M F, Sawamura K S S, Menezes C R B, Lianza A C, Pereira M F B, et al. The heart of pediatric patients with COVID-19: new insights from a systematic echocardiographic study in a tertiary hospital in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2021; 117(5): 954-64. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20200920.