



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

TRABAJO TERMINAL

**“MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
PATOLOGÍA ONCOHEMATOLÓGICA INFECTADOS CON COVID-19 DEL 1 DE
MAYO DE 2020 AL 27 DE FEBRERO DE 2022 EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF
HIDALGO”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRÍA MÉDICA

QUE PRESENTA LA MEDICO CIRUJANO

MARIANA MONSERRAT VILLANUEVA LAZCANO

**M.C.ESP. Y SUB ESP. IVAN SUAREZ SOTO
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA E INFECTOLOGIA PEDIATRICA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL**

**M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2022

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

"MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PATOLOGÍA ONCOHEMATOLÓGICA INFECTADOS CON COVID-19 DEL 1 DE MAYO DE 2020 AL 27 DE FEBRERO DE 2022 EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

MARIANA MONSERRAT VILLANUEVA LAZCANO

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2022

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

DRA. EN PSIC. REBECA MARIA ELENA GUZMÁN SALDAÑA
DIRECTORA DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE POSGRADO
CODIRECTORA DE TRABAJO TERMINAL

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. RUBÉN GENARO HURTADO DEL ÁNGEL
DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. Y SUB ESP. FELIPE ARTEAGA GARCÍA
COORDINADOR DE ENSEÑAZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. NÓE PÉREZ GONZÁLEZ
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE PEDIATRÍA MÉDICA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. IVAN SUÁREZ SOTO
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA E
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL





H.N.D.D.G.Of.No.460/X/2022

Pachuca de Soto, Hgo., a 10 octubre de 2022

M.C. Mariana Monserrat Villanueva Lazcano
Residente de tercer año de la Especialidad en Pediatría
PRESENTE

Asunto: autorización de impresión de tesis

Por medio de la presente hago de su conocimiento que, derivado de la revisión de su proyecto de investigación titulado: **"MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PATOLOGÍA ONCOHEMATOLÓGICA INFECTADOS CON COVID-19 DEL 1 DE MAYO DE 2020 AL 27 DE FEBRERO DE 2022 EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO"** y con número de registro en el Hospital del Niño DIF Hidalgo correspondiente al trabajo de tesis del programa de Especialidad en Pediatría Médica de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ha sido aprobada su impresión.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. Rubén Genaro Hurtado del Ángel
Director del Hospital del Niño DIF Hidalgo

C.p.p. Expediente
R.G./M.C.M.

Índice:	
Glosario de términos:	5
Relación de cuadros, gráficas e ilustraciones	6
Resumen y Abstract	7
Introducción	8
Antecedentes	8
Marco teórico	10
Justificación	13
Objetivos:	14
Hipótesis	14
Criterios de inclusión	14
Criterios de exclusión	15
Variables:	15
Resultados	24
Propuesta de solución	24
Análisis	25
Conclusiones	26
Sugerencias	26
Bibliografía	27

Glosario de términos:

- **Infección:** Invasión y multiplicación de agentes patógenos, como virus, bacterias, hongos o parásitos en los tejidos de un organismo.
- **Patología hematológica:** Conjunto de patologías que afectan a las células sanguíneas
- **SARS CoV-2:** Severe acute respiratory síndrome coronavirus 2
- **Quimioterapia:** Aplicación de sustancias químicas al organismo como tratamiento médico
- **Neumonía:** Infección del parénquima pulmonar
- **Morbilidad:** Cantidad de personas que se enferman en un periodo de tiempo y lugar en relación con la población general.
- **Mortalidad:** Número de personas que mueren en un periodo de tiempo y lugar en relación con la población general.

Relación de cuadros, gráficas e ilustraciones

Tabla 1.- Tabla en donde se muestra la información recolectada para el estudio en donde se observa edad, diagnóstico de base, cuenta de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, requerimiento de oxígeno, días de estancia intrahospitalaria, fase de quimioterapia y destino de egreso.	18
Fig 1.- Tabla en donde se observa el porcentaje de pacientes que fueron de sexo femenino y masculino con patología oncohematológica infectados por SARS-CoV-2.....	19
Fig 2.- Tabla que muestra el tipo de Leucemia que tenían los pacientes que fueron infectados por SARS-CoV-2.	19
Fig 3.- Edad que tenían los pacientes al momento de contraer la infección por COVID-19	20
Fig 4.- Comorbilidades que presentaban los pacientes al momento de la infección.....	20
Fig 5.- Cuenta de neutrófilos y linfocitos que los pacientes presentaron al momento de su ingreso hospitalario por infección con COVID-19.....	21
Fig 6.- Cuenta de neutrófilos y linfocitos que los pacientes presentaron al momento de su ingreso hospitalario por infección con COVID-19.....	21
Fig 7.- Necesidad de oxígeno suplementario durante su estancia intrahospitalaria.....	22
Fig 8.- Grafica en donde se muestra que solo el 20% de los pacientes tuvieron una morbilidad agregada durante su estancia hospitalaria con una coinfección agregada, no llegando a tener resultados de cultivos positivos.	22
Fig 9.- Grafica en donde se muestra que no existió ninguna defunción de pacientes durante su estancia.....	23

Resumen y Abstract

En diciembre de 2019 se comenzaron a reportar casos de neumonía atípica de etiología desconocida, en la ciudad de Wuhan, China, por lo que se realizaron diversos estudios para reconocer el germen causal, encontrándose un coronavirus nuevo el cual nombraron SARS CoV-2; declarándose pandemia en marzo de 2020. Conforme fueron aumentando los casos a nivel mundial se observó que se encontraba mayor severidad de los síntomas y aumento de la mortalidad en personas adultas que padecían comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad entre otras.

Fue hasta enero de 2020 donde se encontró el primer caso en paciente pediátrico, sin embargo, se encontraba con síntomas leves, incluso asintomáticos, sin embargo, conforme comenzaron a aumentar los casos en la población pediátrica se observó que al igual que en los adultos, los niños y adolescentes con comorbilidades como obesidad, patologías oncológicas, hematológicas, estado de inmunosupresión, etc. tenían sintomatología más severa incluso desenlaces fatales.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional en un periodo de 2020 a 2022, en el Hospital del Niño DIF Hidalgo, en pacientes que padecían una enfermedad oncohematológica de base y que contrajeron la infección por SARS-CoV-2 ameritando ingreso hospitalario, en donde se observó que existió un ligero predominio por el sexo femenino; un 76% tenían de patología de base una Leucemia linfoblástica aguda y un 65% se encontraba con neutropenia profunda (menos de 100 neutrófilos), al momento de su ingreso hospitalario, ameritando un promedio de 13 días de estancia intrahospitalaria, teniendo una mortalidad de 0%.

In December 2019, cases of atypical pneumonia of unknown etiology began to be reported in the city Wuhan, China, for which various studies were carried out to recognize the causal germ that causes this atypical pneumonia finding a new coronavirus which they named SARS CoV-2, declaring a worldwide pandemic in March 2020. As cases increase worldwide was discovered that severity of symptoms and increased mortality was in older people with comorbidities such high blood pressure, diabetes mellitus, obesity, among others.

It was not until January 2020 that the first case of COVID-19 was found in pediatric patient, however it was found with mild symptoms, even asymptomatic, however as cases began to increase in the pediatric population, founded that children with a some comorbidities such cancer, hematologic diseases, obesity, state of immunosuppression, etc, were more affected to COVID-19 and had severe symptoms including fatal outcomes.

We did a retrospective, observational study in the period of 2020 to 2022, at Hospital del Niño DIF Hidalgo, in patients with a oncohematologic disease and who contracted SARS CoV-2 infection, requiring hospital admission, where discovered that there was a slight predominance of the female sex; 76% had an underlying pathology of acute lymphoblastic leukemia and 65% were found to have profound neutropenia (less than 100 neutrophils) at the time of hospital admission, requiring an average of 13 days of hospital stay, with a mortality of 0%.

Introducción

La enfermedad por COVID-19 es una patología que ha causado una pandemia global desde marzo de 2020 hasta la actualidad, manifestándose tanto de manera asintomática hasta con síntomas severos, incluso ocasionando muerte en los pacientes. Anteriormente se había visto que los niños con COVID-19 presentaban síntomas leves y tenían un mejor pronóstico que los adultos, sin embargo, se ha visto un aumento de casos de pacientes pediátricos contagiados con un curso severo de la enfermedad, ameritando hospitalización, ingreso a la unidad de cuidados intensivos o necesidad de ventilación mecánica; se observó que los niños que tienen comorbilidades como obesidad, diabetes, inmunosupresión, asma, enfermedades pulmonares crónicas y/o patológicas oncohematológicas son más vulnerables a tener una infección severa. (1)

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal en donde se estudiará la morbilidad y mortalidad que tienen los pacientes pediátricos con patología oncohematológica, además se explicará que es el virus de SARS-CoV-2, desde su morfología, virulencia, mecanismos de contagiosidad, así como, la presentación clínica que tienen los pacientes pediátricos, enfocándonos en los pacientes con patología-oncohematológicos.

Antecedentes

En diciembre de 2019 se comenzaron a reportar una serie de casos de pacientes que se encontraban con diagnóstico de neumonía, presentando datos de dificultad e incluso insuficiencia respiratoria en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, propagándose rápidamente entre las personas de esta comunidad, especialmente las personas que trabajaban o acudían al mercado Huanan Seafood Wholesale, por lo que se comenzaron a hacer estudios para poder determinar cuál era la etiología de esta patología encontrándose una nueva cepa de coronavirus denominándose SARS-CoV-2 (Síndrome respiratorio agudo severo). Fue hasta el 11 de febrero de 2020 que la Organización Mundial de la Salud nombro a este virus como COVID-19, declarándose pandemia el día 11 de marzo de 2020. (2)

SARS- CoV-2 es un virus que forma parte de la subfamilia Orthocoronavirinae, del cual se encuentran cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus; en el cual se encuentra el SARS- CoV-2 Deltacoronavirus y Gammacoronavirus. En 2002-2003 se presentó una epidemia en China y otros países siendo del subgénero Sarbecovirus, y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente los responsables los Merbecovirus. Existen otros tres coronavirus los cuales presentan un alto riesgo de patogenicidad en el ser humano, como son el Alphacoronavirus 229E (HCoV-229E), y NL63 (HCoVNL63) (género Setracovirus); y dos al género Betacoronavirus, HCoV-OC43 (subgénero Embecovirus) y HCoV-HKU11, teniendo un origen zoonótico, produciendo sintomatología respiratoria o gastrointestinal de leve a moderada intensidad. (3)

El primer caso que se presentó en paciente pediátrico fue reportado el 20 de enero de 2020, en la ciudad de Shenzhen, teniendo 398 casos positivos para el 10 de febrero. En un estudio realizado en China en 171 infantes contagiados se observó

que un 15.8% fueron asintomáticos y solo el 0.5% requirió ventilación mecánica e ingreso a una unidad de cuidados intensivos (4)

Durante la pandemia se suscitó un gran impacto en los sistemas de salud, dejando de lado patologías crónicas, como es el cáncer, ya que los pacientes no podían acudir a sus tratamientos debido a problemas en los procesos asistenciales de las instituciones, viéndose afectado esto en el manejo de los pacientes. Diferentes estudios refieren que los niños que recibían quimioterapia la infección por SARS-CoV-2 suele ser asintomática, leve o moderada. (5)

Marco teórico

En diciembre de 2019 surgió una nueva patología por Coronavirus en la ciudad de Wuhan, China que ocasionó que hubiera un aumento de casos por neumonía y muertes en el mundo. Los estudios que realizó la CDC en China reportaron que existía un aumento de la mortalidad por el virus de SARS-CoV2 acorde a la edad de las personas infectadas, especialmente en mayores de 50 años con comorbilidades, y habiendo una mortalidad hasta del 14.8% en mayores de 80%, 8% en personas de 70 a 79 años, 3.6% en personas de 60-69 años, 13% de 50 a 59 años, 0.2-04% en pacientes de 10 a 40 años, sin embargo, no se reportaban muertes registradas en pacientes menores de 9 años. (6)

Los Coronavirus son unos virus que pertenecen a la familia de Coronaviridae, caracterizándose por tener una habilidad para infectar a diversas especies como huéspedes, ya que tienen la capacidad para cruzar barreras de distintas especies. Su virulencia es debido a que crean un tropismo tisular creando una patogenicidad en los huéspedes. Estos virus, son viriones que tienen una envoltura redonda de 80-220 nm de diámetro que contiene una cadena en sentido positivo del genoma del RNA de 26-32 Kb que se encuentra rodeando una membrana extracelular en la cual podemos encontrar una cubierta de glucoproteínas en forma de espiga. (7)

Las proteínas principales que se encuentran en la superficie de la membrana de SARS-CoV-2 son Spike (S), de membrana (M) y de envoltura (E); también podemos encontrar otras proteínas accesorias como la hemaglutinina esterasa (HE), la 3, la 7a, entre otras, teniendo la capacidad de anclarse y ocasionar la entrada de microorganismos en las células del hospedador. El receptor para el anclaje de esta proteína se encuentra localizado en la proteína S la cual tiene las subunidades S1 y S2 siendo en el caso de SARS-CoV-2 la afinidad por el receptor ACE2 tipo I. Este receptor en condiciones normales tiene una función proteolítica de la angiotensina 1 en angiotensina 1-9. Al romperse la estabilidad de la proteína S ocasiona un enlace fuerte entre la subunidad S2 y el receptor ACE2. Este receptor se expresa en la vía aérea, principalmente en los neumocitos tipo 2 que se encuentran en los alveolos haciéndolos más susceptibles a infección por SARS-CoV-2 ya que se encuentran en la mayoría de su superficie y actúan como reservorio para su replicación. También los podemos encontrar en corazón, riñón y tracto gastrointestinal. (8) (9)

Uno de los principales factores de virulencia del SARS-CoV2 es que evade el sistema inmune mediante la conversión del retículo endoplasmático liso en vesicular que recubren al ARN viral, ocasionando que los receptores reconocedores de patrones (PRR) lo reconozcan siendo estas células del sistema inmune innato. Otro mecanismo de virulencia es por medio de sus proteínas virales que no son estructurales (NSP) formando un poro por medio de la NSP3 en la vesícula realizada en el retículo endoplasmático expulsando en ARN viral hacia el citosol ocasionando la traducción de este, tenemos que tener en cuenta que la NSP2 ocasiona la inhibición de la respuesta del interferón por diversos mecanismos como es la utilización de proteasas de la célula hospedera ocasionando una degradación del ARN mensajero no viral, además de este mecanismo, podemos encontrar otro el cual es ocluyendo la entrada del canal ribosomal ocasionando la traducción en ARN mensajero no viral, además tiene un último mecanismo que es unirse a los canales de salida del núcleo celular,

evitando la salida del ARN mensajero en el citoplasma, además se ha visto que algunas proteínas S viajan a la membrana celular de la célula infectada, sin anclarse, activando canales iónicos formando una cubierta lipídica ocasionando la fusión de varias células, formando sincitios que hacen que exista la expulsión de millones de viriones evadiendo el sistema inmune, principalmente los linfocitos, traduciéndose paraclínicamente como linfopenia. Existe otra forma de virulencia en la cual se ha visto, que este virus forma una cubierta, con parte de la membrana plasmática, teniendo un aparato de Golgi similar a la de las membranas celulares, saliendo a través de los lisosomas, ocasionando un tráfico intracelular. (10)

El primer caso pediátrico de la infección por COVID-19, se confirmó el 20 de enero de 2020 en Shenzhen, China. Conforme la pandemia avanzaba y existían mayor número de adultos contagiados, aumento el número de niños infectados, ocasionando brotes. En este momento se observó que las personas infectadas, podían contagiar en el periodo prodrómico y estando asintomáticas. En Estados Unidos en marzo de 2021, se realizó un reporte de todos los casos que se habían presentado, encontrándose aproximadamente 2,592,619, de estos un 2.1% de casos fue en niños de 0-4 años y un 10.2% en pacientes de 5-17 años. Se observó, que presentaban una severidad menor, a comparación de los pacientes adultos y un aumento en la probabilidad de requerir soporte ventilatorio los pacientes que tenían patologías crónicas como asma, inmunosupresión, enfermedades neurológicas, gastrointestinales, inclusive la obesidad. (11)

Hasta el 28 de agosto de 2022 en México se reportaron 7'014,510 casos confirmados, 10'370,843 casos negativos y 757,909 casos sospechosos, con una cifra de defunciones en 329,390, teniendo una prevalencia mayor en mujeres en un 53.1% y 46.8% de hombres, manejándose un 89.9% de manera ambulatoria, y ameritando manejo intrahospitalario en un 10.0% teniendo como comorbilidades principales Hipertensión, Obesidad, Diabetes y Tabaquismo. Se ha visto una prevalencia mayor en personas entre 25-29 años, con prevalencia en el sexo femenino (12)

Según la CDC (Centro De Control y Prevención de Enfermedades) de Estados Unidos hasta el mes de agosto del 2022 ha reportado un total de 94'110,810 casos, con un total de muertes de 1'039,055; Los casos que han necesitado hospitalización, han sido 29,963 y en niños de 5 años o más, se ha visto que el 34.7% tienen un refuerzo de vacunación; Se ha observado que tiene una mayor prevalencia y mortalidad la raza blanca, no hispana y el hispano latino. (13)

Durante la primera ola de pandemia, los niños y adolescentes no se vieron afectados, encontrándose la mayoría de los pacientes asintomáticos, sin embargo, fue hasta la segunda ola, en donde se observó un aumento de casos en la población pediátrica presentándose con síntomas como fiebre, resfriado, diarrea y tos. Una teoría que se tiene respecto a esto es que los pacientes pediátricos no tenían las medidas preventivas correctas, no se aislaron y no había vacunas aprobadas (14)

Esta enfermedad tiene dos mecanismos de contagiosidad por contacto directo que se da, de persona a persona, a través de las gotas respiratorias expulsadas a través de nariz o boca, ya sea al momento de toser, estornudar o hablar, o por contacto con objetos y superficies que tienen el virus, y posteriormente otra

persona tiene contacto con los ojos nariz o boca, llamándose contacto indirecto. Se ha observado presencia del virus en las heces, sin embargo, no se ha demostrado la transmisión fecal-oral. Tampoco existe evidencia de transmisión transplacentaria, en líquido amniótico o leche materna. (15)

Se ha observado un buen pronóstico en pacientes pediátricos, sin embargo, en pacientes que padecen un tipo de cáncer, especialmente los que reciben quimioterapia, radioterapia o inmunoterapia presentan un aumento de la morbilidad y mortalidad. Se tiene que tomar en cuenta la edad, el diagnóstico primario, el tipo de tratamiento, si son receptores de trasplante de células progenitoras, radioterapia, la cuenta absoluta de neutrófilos y linfocitos al momento de la infección, y el tipo de tratamiento al que están siendo sometidos ya que el pronóstico de los pacientes se verá influenciado por estos factores. (16) (17)

Los estudios recientes sugieren, que los pacientes Hematológicos, suelen presentar un curso clínico más severo, debido a que se presenta una tormenta de citocinas creando un estado hiper inflamatorio, encontrándose niveles de ferritina mayores de 1000 ng/ml (18)

Otro elemento, que se ha visto afectado en pacientes oncológicos, en los laboratoriales es trombocitopenia, sin embargo, no se sabe si es secundaria a la quimioterapia que recibieron o por la propia infección. Se puede observar linfopenia, elevación sérica de PCR, sin embargo, se utilizan como seguimiento de la enfermedad y no tanto por la propia infección. (19)

El consorcio de COVID-19 y cáncer encontró un 28% de riesgo aumentado en la intensidad de COVID-19 y un 61% de aumento de mortalidad a 30 días, en pacientes que están siendo tratados con agentes citotóxicos, especialmente terapias como rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona, platinos, etopósido e inhibidores de la DNA metiltransferasa. En contraste con el proyecto de monitoreo de coronavirus y cáncer, el Reino Unido no encontró un aumento de riesgo con las inmunoterapias, terapias blanco y terapias hormonales, después de ajustarse a la edad, sexo y comorbilidades (20)

En los pacientes que presenten un evento de fiebre y neutropenia sin que presenten alguna otra sintomatología pero que se sospeche de infección por COVID-19 deberá incluir una prueba de RT-PCR en exudado nasofaríngeo, pero no se tiene que retrasar el tratamiento antibiótico según las guías. En un reporte de casos en México, con niños con cáncer en un hospital pediátrico de tercer nivel, se encontró una infección en un 53.3% de los pacientes que presentaron evento con fiebre y neutropenia (21)

En un estudio de casos y controles, realizado en la ciudad de Madrid en el año de 2020 se observó, que las principales características en pacientes oncológicos con COVID 19 son fiebre, hipoxemia, tos, odinofagia, dolor torácico, hasta asintomáticos. En sus radiografías podíamos encontrarlas normales, con engrosamiento peri bronquial o neumonía. (22)

Actualmente, se define con infección por COVID-19 severo a los pacientes que requieren manejo en una unidad de cuidados intensivos secundario a que presentan dato a un órgano blanco, encontrándose distrés respiratorio severo en un 71% pero solo el 3% tiene involucro cardiovascular y el 9% tiene involucro cardio respiratorio, de estos el 50% requerirá algún soporte respiratorio en un 15% ventilación mecánica y el 1.4% ECMO. Otra sintomatología que se cataloga como

infección por COVID 19 severo es, manifestaciones como encefalitis diseminada aguda, mielitis transversa aguda, falla respiratoria, miocarditis, choque, falla renal aguda y falla orgánica múltiple. Otras manifestaciones de menor intensidad incluyen invaginación intestinal, cetoacidosis diabética o Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19. (23)

Se realizó un estudio retrospectivo en la India, en donde se vieron complicaciones en pacientes con patología oncohematológica como encefalopatía, candidiasis y aspergilosis invasiva, reactivación de tuberculosis, neumonías por pseudomonas, aspergilosis, E. Coli, linfocitosis hemafagocítica e infección por CMV. (24)

Justificación

El cáncer infantil, es una de las patologías que presenta más morbimortalidad en la población pediátrica, teniendo una inmunosupresión crónica e inclusive severa secundaria, a los tratamientos necesarios para manejar estas patologías, volviéndolos más propensos a manifestar una infección grave por SARS- CoV2 llegando a requerir hospitalización, ventilación mecánica o ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Se realizará el siguiente estudio retrospectivo, observacional con el fin de proporcionar datos epidemiológicos, sobre el motivo de ingreso y complicaciones que llegan a presentar los pacientes con patologías Oncohematológicas con infección activa por SARS-CoV2.

Planteamiento del problema

En diciembre de 2019, hubo un aumento de casos por Neumonía Atípica en la ciudad de Wuhan, China; identificándose una nueva variante de Coronavirus que causa el síndrome respiratorio agudo severo abreviado SARS-CoV2, afectando a personas mayores de 50 años con comorbilidades, presentando sintomatología desde leve hasta casos críticos o fallecimientos.

El 28 de febrero de 2020 la Secretaría de Salud confirma el primer caso de Coronavirus en México, tratándose de un joven de 35 años que estuvo de viaje en Italia, el cual curso con sintomatología leve.

Sin embargo, en 2021 comenzaron a presentarse casos en pacientes pediátricos, con una amplia variedad de sintomatología, siendo la mayoría clasificados con una infección asintomática o leve.

Actualmente, no existen guías o suficiente evidencia para el manejo que se tenga que brindar a pacientes pediátricos que tengan como patología de base enfermedades Oncológicas y/o Hematológicas que presentes infección por COVID-19, desconociéndose cuales podrían ser las complicaciones que podrían llegar a presentar a corto y largo plazo.

Además, es importante conocer la causa y el porcentaje de mortalidad que se tiene para poder encontrar una forma de disminuirla dando un manejo oportuno y brindando una mejor atención a los pacientes Oncohematológicos.

Por lo que, es imprescindible conocer el panorama actual, planteándose la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos con patología Oncohematológica infectados con COVID-19 del 1 de mayo de 2020 al 27 de febrero de 2022 en el Hospital del Niño DIF Hidalgo?

Objetivos:

Objetivo general

Determinar la morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos con patología Oncohematológica infectados con COVID-19 del 1 de mayo de 2020 al 27 de febrero de 2022 en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

Objetivo específico

- 1.- Identificar la morbilidad en pacientes pediátricos con patología Oncohematológica infectados con COVID-19.
- 2.- Determinar la mortalidad en pacientes pediátricos con patología Oncohematológica infectados con COVID-19 del 1 de mayo de 2020 al 27 de febrero de 2022 en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

Hipótesis

Los estudios descriptivos no llevan necesariamente hipótesis, ya que no hay ninguna maniobra o variable que podamos manipular.

Material y Métodos

Se realizará un estudio retrospectivo, descriptivo, cualitativo, observacional, tomándose como población a todos los pacientes con patología oncohematológica que presentaron COVID-19 del 1 de mayo de 2020 al 27 de febrero de 2022 en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

Se realizará una revisión de expedientes, que se encuentran en la plataforma de Histoclin en donde se buscare la histórica clínica del paciente completa, buscando de forma intencionada su patología de base y su evolución durante su estancia hospitalaria al momento de presentar infección por COVID-19. Los datos obtenidos se registrarán en una base de datos en Excel para su análisis e interpretación.

Las variables cualitativas se reportarán como la frecuencia y porcentaje en gráfico de pastel o de barras y las cualitativas se describirán como la media, promedio, mínimo y máximo.

Criterios de inclusión

Pacientes que tengan entre 1-18 años

Pacientes con expediente completo

Pacientes que tengan enfermedad Oncohematológica

Pacientes de ambos sexos

Pacientes con prueba PCR para COVID-19 positiva.

Criterios de exclusión

Pacientes menores de 1 año

Pacientes mayores de 18 años

Pacientes con neoplasias sólidas

Pacientes que no tengan prueba PCR para COVID-19

Pacientes sin expedientes completos.

Variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA O CLASIFICACIÓN
Leucemia linfoblástica aguda	La leucemia aguda es una patología en la cual existe una proliferación descontrolada de leucocitos inmaduros en la médula ósea, sangre y otros tejidos (25)	Cualitativa	1.-Presente 2.-Ausente
Leucemia mieloide aguda	La leucemia mieloide aguda es una neoplasia sanguínea la cual se caracteriza por la proliferación anormal de células mieloides inmaduras que infiltran la médula ósea, la sangre periférica y otros tejidos. (26)	Cualitativa	1.-Presente 2.-Ausente
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. (27)	Cuantitativa	1.- 1 a 5 años 2.- 6 a 11 años 3.- 11 a 18 años
Cuenta de neutrófilos	Glóbulo blanco más abundante en el torrente sanguíneo hasta en un 70%, teniendo como acción la fagocitosis, y segregación de enzimas. (28)	Cuantitativa	1.- Más de 1000 2.-500- 1000 3.- 100-500 4.- menos de 100
Cuenta de linfocitos	Segundo glóbulo blanco más frecuente en la circulación, encontrándose de 1,000 a 3,000 por mm ³ de sangre. Existen los tipos T, B y NK (29)	Cuantitativa	1.- Más de 1000 2.-500- 1000 3.- 100-500 4.- menos de 100
Cuenta plaquetaria	Células sanguíneas cuya función principalmente es la hemostasia; se encuentran implicadas en patologías como trombosis y trastornos hemorrágicos. (30)	Cuantitativa	1.- Más de 150 000 2.-100 000 -150 000 3.- 50 000-100 000 4.-< 50 000
Comorbilidad	Presencia de diferentes enfermedades que acompañan una enfermedad ya sea de forma aguda o crónica (31)	Cualitativa	1.-Presente 2.-Ausente.

Obesidad	Acumulación excesiva de grasa en el cuerpo. (32)	Cualitativa	1.-Presente 2.-Ausente.
Síndrome metabólico	Conjunto de anomalías metabólicas consideradas como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular. (33)	Cualitativa	1.-Presente 2.-Ausente.
Diabetes Mellitus	Enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el organismo no la utiliza eficazmente. (34)	Cualitativa	1.-Presente 2.-Ausente.
Neuropatía	Daño de los nervios periféricos secundaria a lesiones traumáticas, infecciones, alteraciones metabólicas, toxinas y enfermedades hereditarias. (35)	Cualitativa	1.-Presente 2.-Ausente.
Epilepsia	Crisis epilépticas no provocadas en 24 horas, o una crisis con un 60% de presentar una nueva crisis o un síndrome epiléptico. (36)	Cualitativa	1.-Presente 2.-Ausente.
Infecciones Asociadas	Cuadro clínico compatible con neumonía u otros procesos infecciosos que se presentan dentro de las primeras 48 horas del diagnóstico de la infección (37)	Cualitativa	1.-Presente 2.-Ausente
PCR para COVID-19	La reacción en cadena de la polimerasa es una técnica diagnóstica en la cual se basa en la detección de secuencias virales específicas por medio de la amplificación de los ácidos nucleicos y la reacción de transcripción inversa en tiempo real. (38)	Cualitativa	1.-Positiva 2.-Negativa
Genero	Características que tiene un individuo que socialmente se atribuyen a las personas, siendo hombre o mujer (39)	Cualitativa	1.-Femenino 2.-Masculino

Puntas nasales	Dispositivo utilizado para administrar oxígeno de manera directa en las narinas (40)	Cualitativa	1.-Si requirió 2.- No requirió
Mascarilla simple	Dispositivo que tiene orificios laterales que permiten la salida de volumen espirado con válvulas unidireccionales que se cierran al inspirar, limitando parcialmente la mezcla del oxígeno con el aire ambiente. (41)	Cualitativa	1.-Si requirió 2.- No requirió
Mascarilla reservorio	Sistema de bajo flujo que contiene un reservorio, situado entre la fuente de oxígeno y la mascarilla de la que está separada por una válvula unidireccional que impide la entrada del aire espirado (42)	Cualitativa	1.-Si requirió 2.- No requirió
Ventilación mecánica.	Sustitución temporal de la función ventilatoria la cual por distintos motivos no puede ser realizada de manera fisiológica. (43)	Cualitativa	1.-Si requirió 2.- No requirió
Fase de quimioterapia	Fármacos que se utilizan para erradicar las células leucémicas. (44)	Cualitativa	1.-Inducción 2.-Intensificación (Consolidación) 3.-Mantenimiento
Destino de egreso	Domicilio es el lugar en donde una persona habita o se hospeda; Defunción: muerte de una persona (45)	Cualitativa	1.-Domicilio 2.-Defunción

Paciente	Edad	Sexo	Patología base	Número de neutrófilos	Número de Linfocitos	Número de plaquetas	Tipo de O2 utilizado	Días de estancia intrahospitalaria	Fase de quimioterapia	Egreso
A.T.F	11 a 8 m	Fem	Leucemia linfoblástica aguda	12	236	14 000	No requirió oxígeno	9	Consolidación	Domicilio
Y.O.M.	14 a 1 m	Masc	Leucemia linfoblástica aguda	38	157	94 000	No requirió oxígeno	6	Inducción a la remisión	Domicilio
A.G.N.B	8 a 6 m	Masc	Leucemia linfoblástica aguda	328	149	23 000	Puntas nasales	29	Mantenimiento	Domicilio
Y.A.P.	6 a 3 m	Fem	Leucemia mieloide aguda	14	405	3 000	No requirió oxígeno	14	Consolidación	Domicilio
J.A.L.R	3 a 6 m	Masc	Leucemia linfoblástica aguda	11	132	3 000	No requirió oxígeno	15	Consolidación	Domicilio
E.G.B.H	10 a 3 m	Fem	Leucemia mieloide aguda	46	48	3 000	No requirió oxígeno	24	Inducción a la remisión	Domicilio
K.I.A.H	6 a 11 m	Masc	Leucemia linfoblástica aguda	24	742	3 000	O2 con mascarilla simple	9	Consolidación	Domicilio
J.M.P.G	10 a 11 m	Masc	Leucemia linfoblástica aguda	1111	527	167 000	Puntas nasales	8	Mantenimiento	Domicilio
A.M.R	2 a 1 m	Fem	Leucemia linfoblástica aguda	343	1060	207 000	No requirió oxígeno	6	Mantenimiento	Domicilio
M.F.R.M	9 a 4 m	Fem	Leucemia linfoblástica aguda	38	754	9 000	No requirió oxígeno	10	Consolidación	Domicilio
S.A.B	8 a 3 m	Masc	Leucemia linfoblástica aguda	4	108	7 000	No requirió oxígeno	22	Consolidación	Domicilio
A.S.E	7 a 6 m	Masc	Leucemia mieloide aguda	1353	1253	19 000	Mascarilla simple	2	Cuidados paliativos	Domicilio
M.F.B	8 a 2 m	Fem	Leucemia linfoblástica aguda	718	734	435 000	No requirió oxígeno	3	Inducción a la remisión	Domicilio
A.Z.R.	9 a 1 m	Fem	Leucemia linfoblástica aguda	60	229	11 000	No requirió oxígeno	6	Consolidación	Domicilio
M.G.G.R	9 a 6 m	Fem	Leucemia linfoblástica aguda	3464	415	169 000	No requirió oxígeno	2	Mantenimiento	Domicilio
A.E.A.H	1 a 5 m	Masc	Leucemia mieloide aguda	11	1283	57 000	No requirió oxígeno	19	Consolidación	Domicilio
I.T.S	16 a 9 m	Masc	Leucemia linfoblástica aguda	33	429	11 000	Mascarilla simple	31	Inducción a la remisión	Domicilio

Tabla 1.- Tabla en donde se muestra la información recolectada para el estudio en donde se observa edad, diagnóstico de base, cuenta de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, requerimiento de oxígeno, días de estancia intrahospitalaria, fase de quimioterapia y destino de egreso.

Resultados:

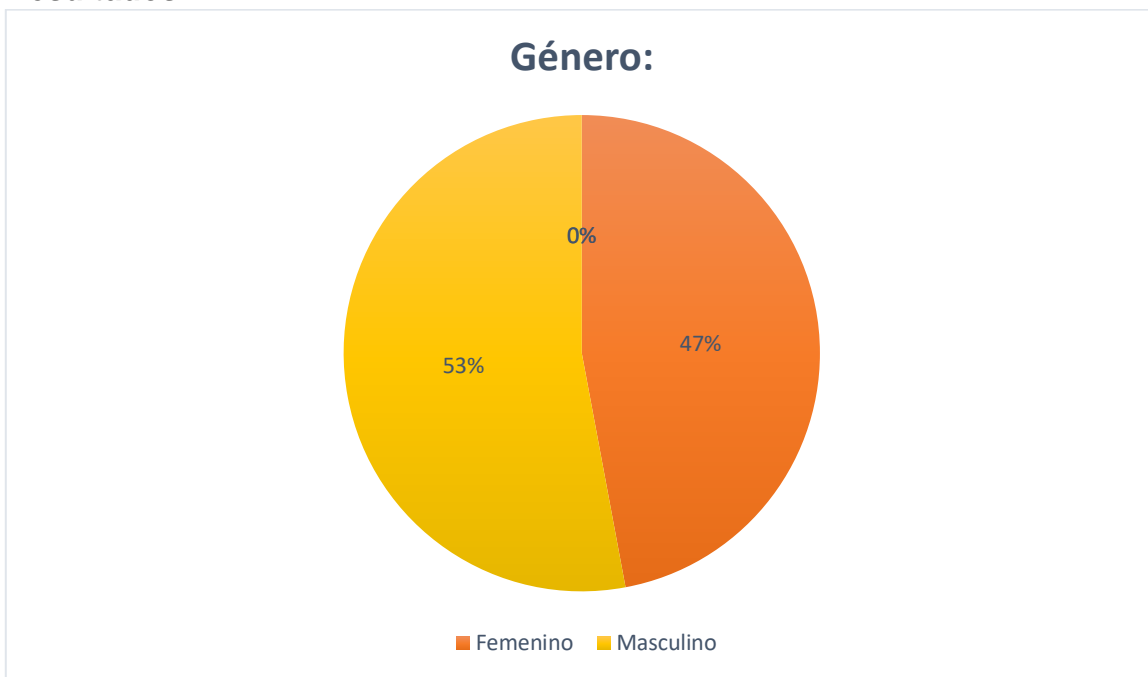


Fig 1.- Tabla en donde se observa el porcentaje de pacientes que fueron de sexo femenino y masculino con patología oncohematológica infectados por SARS-CoV-2

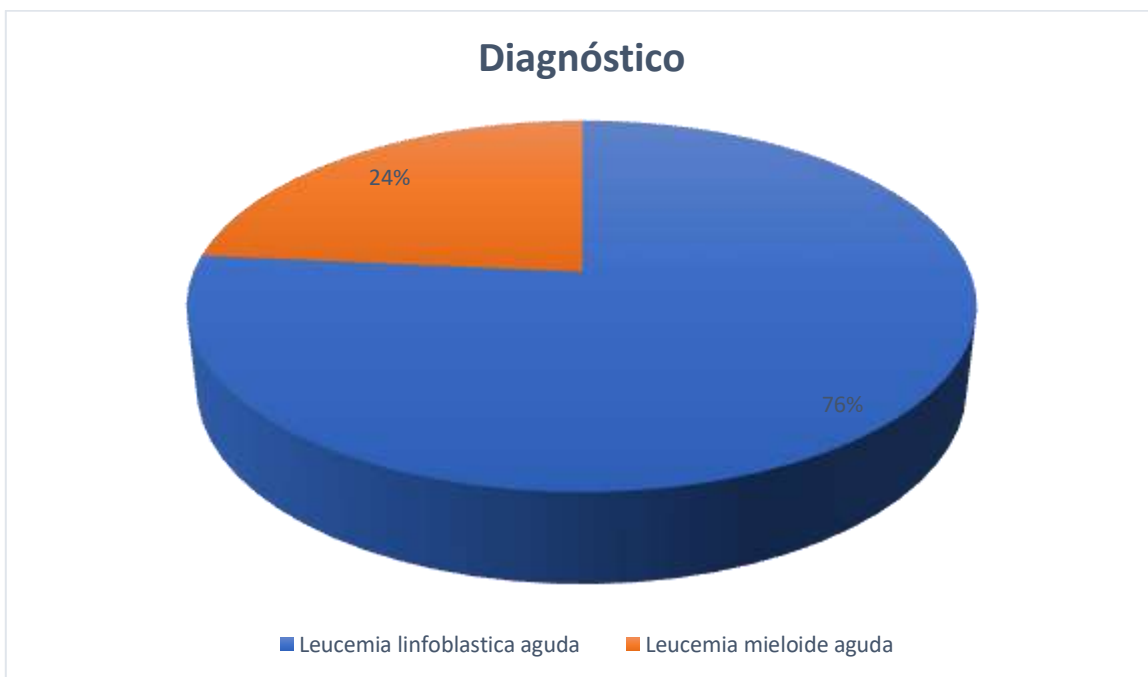


Fig 2.- Tabla que muestra el tipo de Leucemia que tenían los pacientes que fueron infectados por SARS-CoV-2.

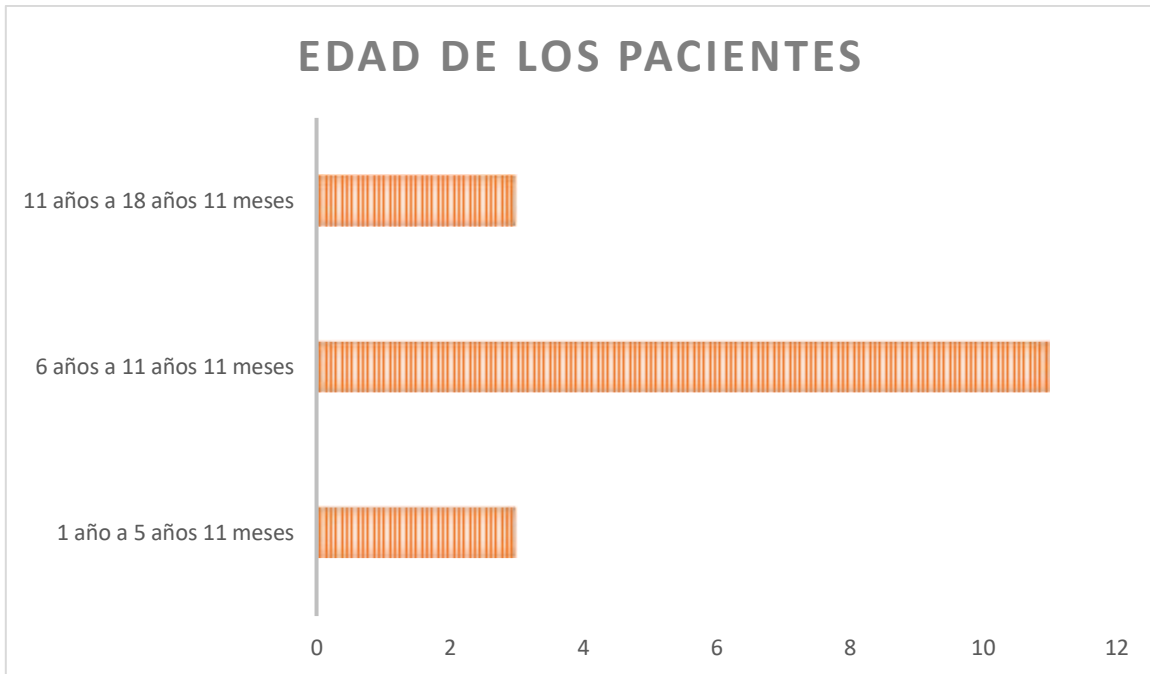


Fig 3.- Edad que tenían los pacientes al momento de contraer la infección por COVID-19

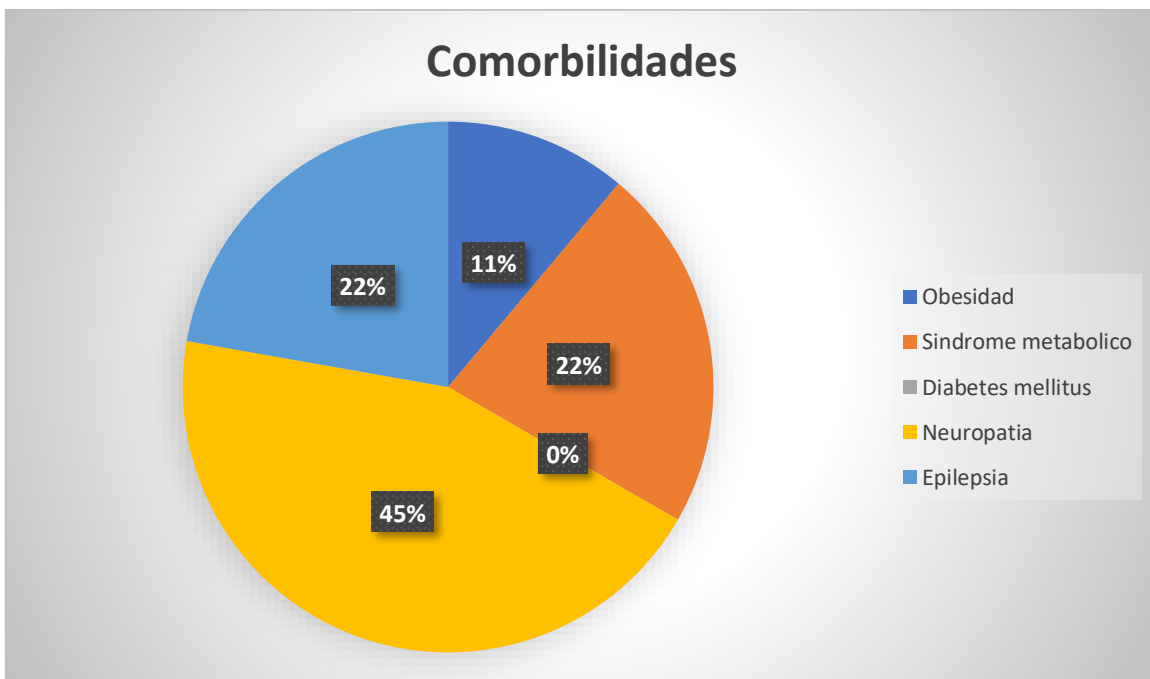


Fig 4.- Comorbilidades que presentaban los pacientes al momento de la infección

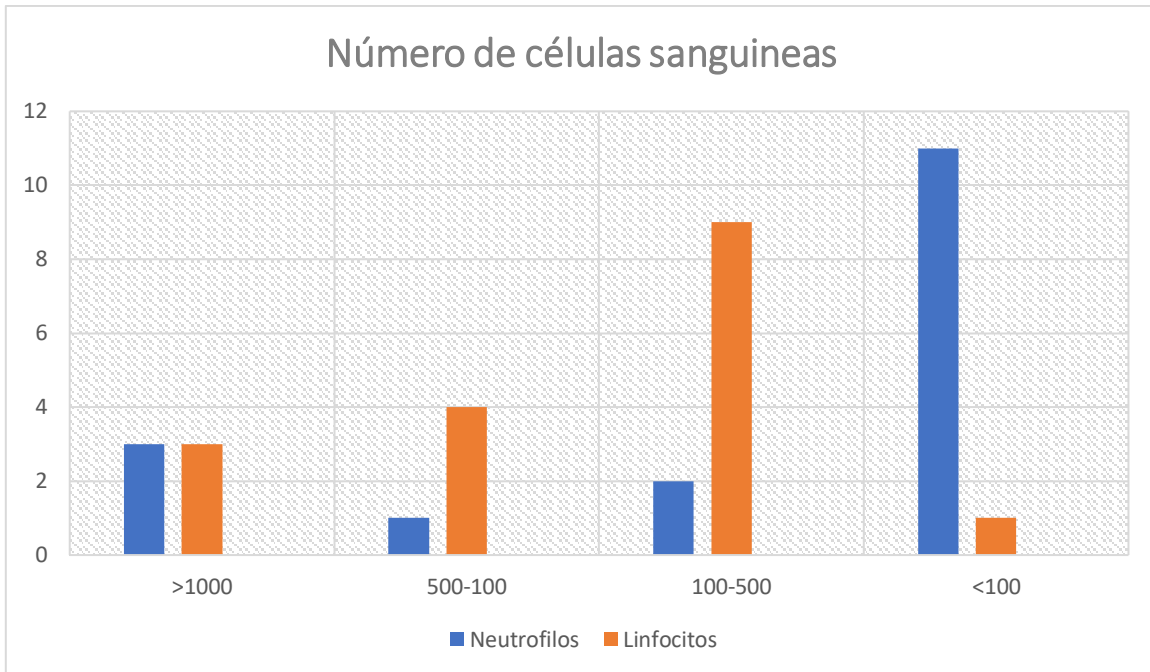


Fig 5.- Cuenta de neutrófilos y linfocitos que los pacientes presentaron al momento de su ingreso hospitalario por infección con COVID-19

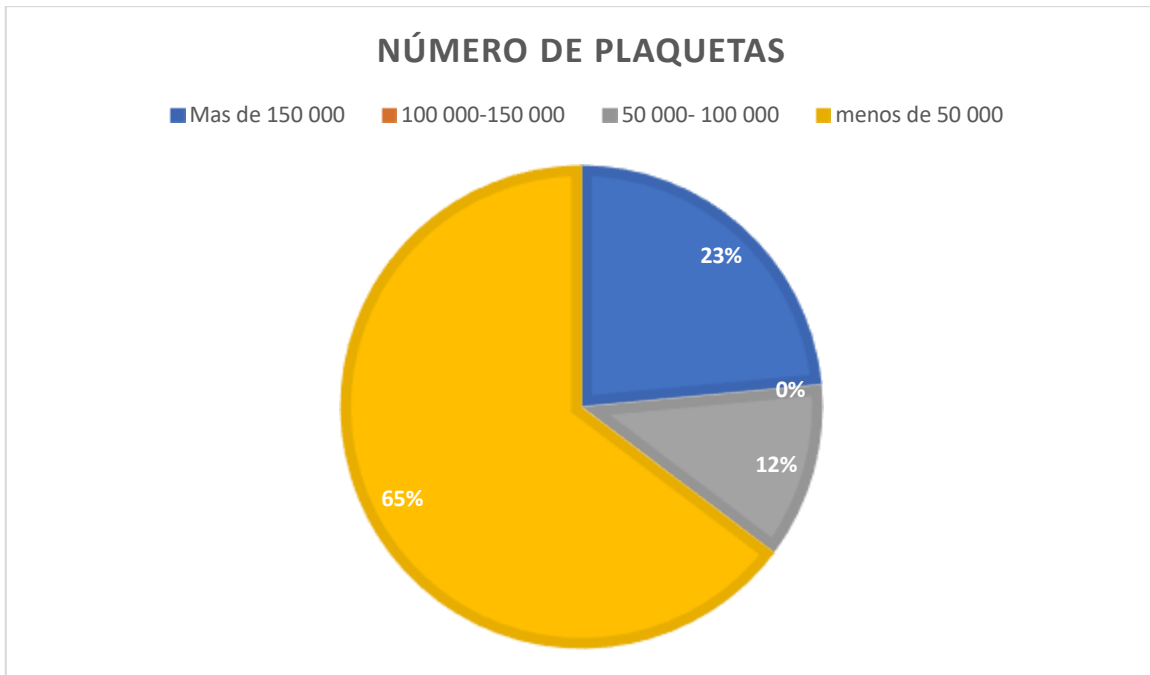


Fig 6.- Cuenta de neutrófilos y linfocitos que los pacientes presentaron al momento de su ingreso hospitalario por infección con COVID-19

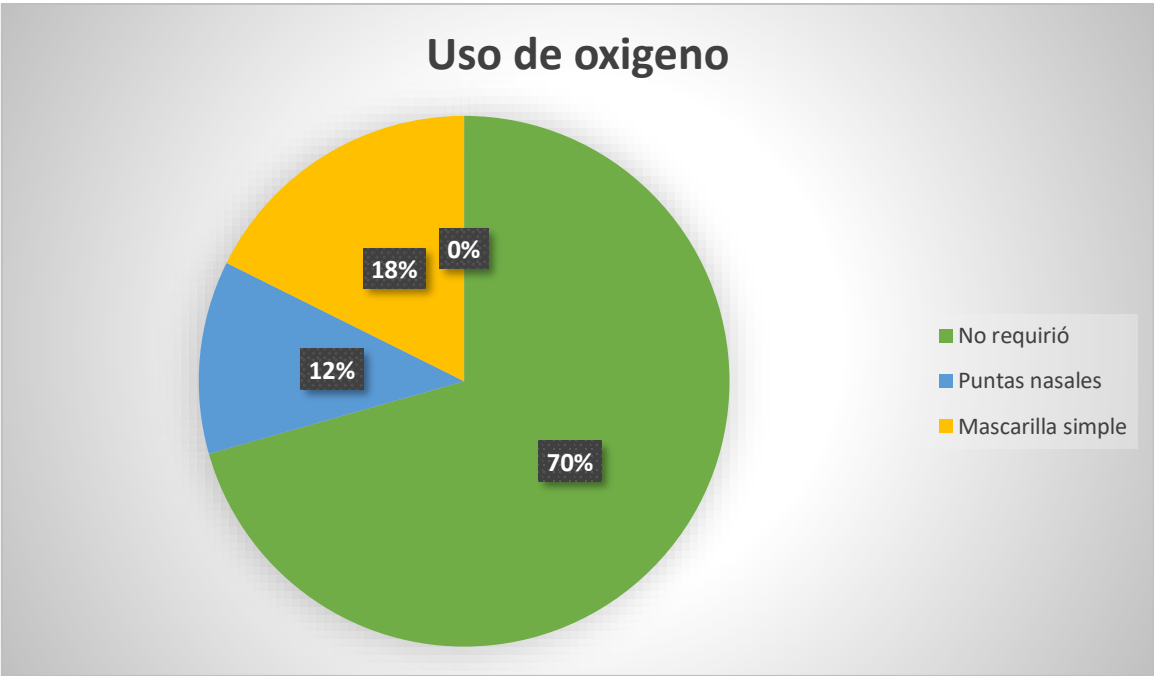


Fig 7.- Necesidad de oxígeno suplementario durante su estancia intrahospitalaria.



Fig 8.- Grafica en donde se muestra que solo el 20% de los pacientes tuvieron una morbilidad agregada durante su estancia hospitalaria con una coinfección agregada, no llegando a tener resultados de cultivos positivos.



Fig 9.- Grafica en donde se muestra que no existió ninguna defunción de pacientes durante su estancia

Resultados

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional del cual se obtuvo una muestra de 17 pacientes pediátricos que eran portadores de patología hematológica, como Leucemia linfoide y mieloide aguda, los cuales presentaron infección por COVID-19, en el periodo comprendido entre el 1 de mayo de 2020 al 27 de febrero de 2022 y que ameritaron hospitalización en el Hospital del Niño DIF Hidalgo, se obtuvo una media de 8 años, con un leve predominio por el sexo femenino de 53 vs 47% en hombres; sin embargo se observó que a pesar de encontrarse inmunosuprimidos, inclusive con neutropenia profunda (menos de 100 neutrófilos totales) en un 65%, un 53% llegaron a tener cifras de linfocitos de 100-500 y se obtuvo una mortalidad del 0%, llegando a requerir solo el 30% uso de oxígeno suplementario, de estos, un 18% amerito uso de mascarilla simple y un 12% puntas nasales.

Se realizaron estudios durante su estancia para sospecha de coinfecciones con otras bacterias presentándose solo en un 20% de los pacientes, sin tener aislamiento en hemocultivos.

Se obtuvo un promedio de 13 días hospitalización.

Propuesta de solución

Las patologías oncohematológicas en pediatría, comprometen seriamente el sistema inmunológico de los pacientes, haciéndolos más susceptibles a infecciones bacterianas, parasitarias, fúngicas y por virus, como es el caso, por SARS CoV-2, ocasionando que los pacientes requieran atención hospitalaria, se observó que puede haber casos con síntomas leves, hasta casos que conlleven una larga estancia intrahospitalaria y complicaciones por lo que, ante cualquier paciente que se presenta un evento de fiebre y que tengan de diagnóstico de base una patología hematológica, como es el caso de las leucemias, tenemos la obligación de descartar infección por SARS CoV-2 brindando un manejo temprano y oportuno así evitando desenlaces fatales en los niños.

Análisis

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, con una muestra de 17 pacientes pediátricos con patología oncohematológica, enfocándonos en leucemias mieloides y linfoides para observar, la morbilidad y mortalidad que presentaban en diferentes etapas de tratamiento con quimioterapia, en la cual se encontraban los pacientes con diferentes grados de neutropenia, linfopenia, trombocitopenia o toxicidad hematológica.

Se pudo observar, que era más frecuente en pacientes que tienen leucemia linfocítica aguda, considerándose esta patología más común a diferencia de la leucemia mieloide, tomándose como referencia un estudio realizado en el Hospital Médico Nacional General la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, donde menciona que un 85% de los pacientes que se diagnostican con leucemia son de origen linfocítico; en ambos estudios se vio que el predominio de sexo era mínima, teniendo ellos una relación de 8 hombres y 7 mujeres los que se incluyeron en el estudio, y en nuestro estudio el resultado fue de un 53% mujeres y 47% masculinos, otra semejanza que se tuvo, fue la edad promedio que presentaban los pacientes, siendo en ellos de 7.5 años y en el nuestro de 8 años. Se obtuvo un promedio de 13 días de manejo hospitalario sin llegar a presentar complicaciones o aumento de la morbilidad, se realizó comparación con un metaanálisis realizado en la ciudad de México, donde recolectaron 15 estudios, en donde se tuvo una mortalidad de 0.6%. (46) (47)

En Reino Unido se realizó un estudio retrospectivo y prospectivo observacional en el cual se observó, que la mayoría de los pacientes se presentaba con síntomas leves o asintomáticos, de estos el 87% se presentaban con fiebre y el 62% con tos y coriza, y el 10% presentaba sintomatología gastrointestinal, siendo semejante a nuestro estudio en donde el 70% de los pacientes no requerían uso de oxígeno suplementario, y solo el 20% llegaron a presentar infección asociada a cuidados de la salud, sin llegar a tener repercusión posterior al egreso hospitalario (48)

En un estudio de cohortes realizado en Canadá, se vio que tres pacientes se tuvieron que ingresar por fiebre y neutropenia, morbilidades agregadas y plan de quimioterapias, y otros pacientes con sintomatología menor fueron manejados en casa, llegando a la conclusión de que, a pesar de tener un inmunocompromiso severo, y llegar con casos de fiebre y neutropenia, los pacientes no presentan sintomatología que requiera un manejo en unidad de cuidados intensivos. (49)

Conclusiones

El COVID-19 es una patología que debutó, aproximadamente hace 3 años, provocando una pandemia, afectando a toda la población, desde niños hasta adultos mayores, provocando un incremento significativo en todas las personas que presentaban alguna comorbilidad, incluyendo a pacientes con patologías crónico-degenerativas, oncológica, hematológicas, inmunológicas, o que provocaran algún cierto inmunocompromiso. El primer caso en un paciente pediátrico se observó en enero de 2020, sin embargo, se creía que los niños presentaban sintomatología leve, inclusive cursaban con un cuadro asintomático, observándose posteriormente, que los niños que presentaban algún tipo de inmunocompromiso, como pacientes con diagnóstico de patología hematológica, eran más susceptibles a desarrollar sintomatología leve-moderada, hasta llegar a requerir ventilación mecánica, llegando a tener desenlaces fatales en algunos casos, por lo que se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional en el Hospital del Niño DIF Hidalgo para ver las características que presentaban al momento del diagnóstico, sin embargo nuestro estudio no es concluyente, ya que se tiene una muestra pequeña y aún se desconoce todas las complicaciones que pueden llegar a presentar.

Sugerencias

Tomar prueba para SARS CoV-2, en pacientes que tengan patología hematológica y lleguen por un cuadro de fiebre y neutropenia.

Descartar infección por COVID-19, en pacientes con patología hematológica que lleguen únicamente por un cuadro de fiebre, ya que se observó que no todos los pacientes presentan sintomatología respiratoria.

Solicitar paraclínicos completos, como biometría hemática, pruebas de función renal, hepática, tiempos de coagulación, electrolitos séricos ya que la enfermedad por COVID-19 puede tener afectación multiorgánica.

Estratificar a los pacientes según el riesgo que tengan de presentar complicaciones tomando en cuenta diagnóstico de base, días posteriores a la quimioterapia que se presentó la infección y comorbilidades que tenga el paciente.

Bibliografía

1. Shi Q, Wang Z, Liu J, Wang X, Zhou Q, Li Q, et al. Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021; 41(101155).
2. Diaz-Castrillon FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio*. 2020; 24(3).
3. Gómez-Marín E, Gonzalez-Marin Á, Patarroyo MA, Rodriguez-Morales AJ, Alvarez M. CA. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. *Revista de la asociación colombiana de infectología*. 2020; 23(3).
4. Rojas-Silva O, Pavón-Rojas J, Cisnero-Reyes L, Escalona-González SO. Aspectos generales de la COVID.19 en pacientes pediátricos. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2020; 49(3).
5. Cabarcos MV, Onoratelli M, Lorenzo M, Guzmán S, Rios M, Spilotti M, et al. Cribado de SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con cáncer. *Arch Argent Pediatr*. 2022; 120(2).
6. Alshime F, Mohamad-Hani T, Al-Nemri AM, Somily AM, Al-Subaie S. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *Journal of Infection and Public Health*. 2020;(1470).
7. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinoski L. physiolgenomics.org. [Online].; 2020. Acceso 30 de Mayo de 2022.
8. Sanchez-Valverde AJ, Miranda-Temoche E, Castillo-Caicedo R, Arellano-Hernandez NB, Tixe-Padilla TM. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Revista Eugenio Espejo*. 2021; 15(2).
9. Gil R, Bitar P, Dexa C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. Cuadro Clínico del COVID-19. *Revista médica clínica las condes*. 2020; 32(1).
10. Bedoya-Sommerkamp M, Medina-Ranilla J, Chau-Rodríguez V, Li-Soldevilla R, Vera-Albújar Á, Garcia PJ. Variantes del SARS-CoV2-2: epidemiología, fisiopatología y la importancia de las vacunas. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*. 2021; 38(3).
11. Mansourian M, Ghandi Y, Habibi D, Mehrabi S. COVID-19 infection in children: A systematic review and meta-analysis of clinical features and laboratory findings. *Archives de Pédiatrie*. 2021; 28.

12. CONACYT. Covid-19 México. [Online].; 2022. Acceso 28 de Agosto de 2022. Disponible en: HYPERLINK "<https://datos.covid-19.conacyt.mx/>" <https://datos.covid-19.conacyt.mx/> .
13. enfermedades Cpecylpd. Rastreador de datos del COVID de los CDC. [Online].; 2022. Acceso 28 de Agosto de 2022. Disponible en: HYPERLINK "<https://espanol-covid.cdc.gov/covid-data-tracker/>" \l "pediatric-data" <https://espanol-covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#pediatric-data> .
14. Bansal M, Sachdev M, Chakraborty S, Dua V. Second wave of COVID-19- Not a matter of great concern for pediatric hematologist/oncologist. *Pediatric Hematology Oncology Journal*. 2022; 7.
15. Aquino-Canchari CR, Quispe-Arrieta RdC, Villanueva-Zuñiga LM. COVID-19 en pacientes oncológicos pediátricos. *Revista Cubana de Pediatría*. 2020; 92(1).
16. Navaeian A, Mahmoudi S, Pourakbari B, Bakhtiari M, Khodabandeh M, Reza-Abdolsalehi M, et al. COVID-19 infection in children with underlying malignancies in Iran. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Phamacology*. 2021; 33(1).
17. Mukkada S, Bhakta N, Chantada G, Chen Y, Vedaraju Y, Faughnan L, et al. Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study. *The lancet*. 2021; 22(10).
18. Hamdy R, El-Mahallawy H, Ebeid E. COVID-19 infection in febrile neutropenic pediatric hematology oncology patients. *Pediatric Blood & Cancer*. 2020; 68(2).
19. Montaña-Luna VE, Miranda-Novales MG. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2021; 88(1).
20. Raj R, Uppuluri R, Parambil B, Dhariwal N, Totadri S, Grace-Mathew L, et al. Outcomes of COVID-19 in children with cancer Report from the Indian Pediatric Oncology Group (inPOG) COVID-19 registry in India. *Pediatric Hematology Oncology Journal*. 2022; 7(2).

21. De rojas T, Madero L. Infección por COVID-19 en niños y adolescentes con cáncer en Madrid. *Anales RANM*. 2020; 137(02).
22. Casey-Siobhan M, Beth-Son M. COVID-19 in Pediatrics. *Rheumatic Disease Clinics*. 2021; 47.
23. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Archives of Medical Research*. 2021; 53.
24. Bhayana S, Kalra M, Sachdeva A. COVID-19 in pediatric hematology-oncology and stem cell transplant patients- The spectrum of illness, complications and comparison of first two waves. *Pediatric Hematology Oncology Journal*. 2022; 7(3).
25. Jimenez-Morales S, Hidalgo-Miranda A, Ramirez-Bello J. Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2016; 74(1).
26. Leyto-Cruz F. Leucemia mieloide aguda. *Revista de Hematología*. 2018; 19(1).
27. española Ra. Diccionario de la lengua española. [Online]; 2021. Acceso 26 de Agosto de 2022. Disponible en: [HYPERLINK "www.dle.rae.es/edad"](http://www.dle.rae.es/edad) www.dle.rae.es/edad .
28. Perez-Porto J, Gardey A. Definición. [Online]; 2021. Acceso 28 de Agosto de 2022. Disponible en: [HYPERLINK "https://definición.de/neutrofilo/"](https://definición.de/neutrofilo/) <https://definición.de/neutrofilo/> .
29. Vega-Robledo B. Linfocitos. *Revista Facultad Medicina UNAM*. 2009; 52(6).
30. Gómez-Gómez B, Rodríguez-Weber FL, Díaz-Greene EJ. Fisiología plaquetaria, agregometría plaquetaria y su utilidad clínica. *Medicina Interna México*. 2018; 34(2).
31. Blanco-Aspiazú Á, Shunchao K, Xueqing L. La comorbilidad y su valor para el médico generalista en Medicina Interna. *Revista habana ciencias medicas*. 2017; 16(1).
32. salud Omdl. Obesidad y sobrepeso. [Online]; 2021. Acceso 22 de Septiembre de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> .
33. Lizarzaburu-Robles C. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An. Fac. med.*. 2013; 74(4).

34. Salud OPdl. Diabetes. [Online]; 2012. Acceso 22 de Septiembre de 2022. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&id=4475&layout=blog&Itemid=40610&lang=es&limitstart=15 .
35. Clinic M. Neuropatía periférica. [Online]; 2022. Acceso 22 de Septiembre de 2022. Disponible en: HYPERLINK "https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/peripheral-neuropathy/symptoms-causes/syc-20352061" <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/peripheral-neuropathy/symptoms-causes/syc-20352061> .
36. Reséndiz-Aparicio JC, Perez-Garcia JC, Olivas-Peña E, Garcia-Cuevas E, Roque-Villavicencio YL, Hernandez-Hernandez M, et al. Guía Clínica. Definición y clasificación de la epilepsia. Revista mexicana neurociencias. 2019; 20(2).
37. Trujillo S. Definiciones operativas de casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Revista de la asociación colombiana de infectología. 2021; 25(4).
38. Salud OMdl. Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2. Orientaciones provisionales. [Online]; 2020. Acceso 13 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/335830/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.6-spa.pdf> .
39. Morales-Sanchez J, Osborne R, Molina-Petit C. Evolución del concepto de género. EMPIRIA. Revista de Metodología de las Ciencias Sociales. 2009; 1(15).
40. Ylescas-Medrano E, Cordero-González G, Carrera-Muiños S, Mancera-Rodríguez S. Puntas nasales versus cámara cefálica: en el retiro de fase II de ventilación (CPAPN o VNF), en recién nacidos prematuros en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Perinatol. Reprod. Hum. 2013; 27(3).
41. (AARC). AAfRC. Clinical Practice Guideline. Oxygen therapy for adults in the acute care facility. Respir Care. 2002; 47(6).
42. Bugarín-González R, Martínez-Rodríguez JB. La oxigenoterapia en situaciones graves. El médico en situaciones urgentes. 2000; 36(5).
43. Martín J. Tobin. Mechanical Ventilation. New England Journal Medicine. 1994.
44. Lassaletta-Atienza A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. Pediaría Integral. 2012; 16(6).

45. española Ra. Diccionario de la lengua española. [Online]; 2001. Acceso 30 de Agosto de 2022. Disponible en: <https://www.rae.es/drae2001/domicilio> .
46. Sanchez-Jara B, Torres-Jiménez R, Del Campo-Martinez DIA, Ortiz-Torres MG, Garcia-Soto A, Loza-Santiago PdR, et al. Clinical characteristics and evolution of pediatric patients with acute leukemia and SARS-COV2 virus infection in a third level hospital in Mexico. *Pediatric Hematology Oncology Journal*. 2021; 6(1).
47. Dorantes-Acosta E, Ávila-Montiel D, Klünder-Klünder M, Juárez-Villegas L, Márquez-Gonzalez H. Survival and complications in pediatric patients with cancer and COVID-19: A Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*. 2021; 10.
48. Millen G, Arnold R, Jean-Baptiste C, Curley H, Feltbower RG, Gamble A, et al. Severity of COVID-19 in children with cancer: Report from the United Kingdom Paediatric Coronavirus Cancer Monitoring Project. *British Journal of Cancer*. 2021; 124(4).
49. Boulad F, Kamboj M, Bouvier N, Mauguen A, Kung AL. COVID-19 in children with cancer in new york city. *JAMA Oncol*. 2020; 6(9).
50. Garcia T. Oxigenoterapia. 2nd ed. J. CF, editor. Barcelona: Océano; 2009.

ANEXOS:



H.N.D.D.G.Of. No. 083/IX/2022

M.C. Mariana Monserrat Villanueva Lazcano
Investigadora responsable de proyecto de investigación
Presente

Pachuca de Soto, Hgo., a 27 de septiembre de 2022.

Número de registro de protocolo de investigación

Por este medio le informo que se ha revisado su protocolo de investigación bajo los preceptos establecidos por la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución del proyecto de investigación con número de solicitud **CICEICB-2022-05-02** y con título: **"Morbilidad y Mortalidad en pacientes con patología Oncológica o Hematológica infectados con COVID-19."**, otorgando el número de registro:

CICEICB-EP-2022-05

Por tanto, se solicita que a partir de la fecha indique este número en todos los documentos de difusión científica derivados de esta investigación y al finalizar su proyecto, deberá notificar vía oficio la terminación del mismo a los Comités de Investigación del Hospital del Niño DIF Hidalgo. Finalmente, se le invita que realice las actividades de investigación en el hospital de acuerdo a las Buenas Prácticas Clínicas y a los preceptos de ética, metodología científica y bioseguridad, apegados a la normatividad.

Este documento tiene vigencia hasta el 30 de marzo de 2023.

Dra. Mónica Langarica Bulos
Directora del Hospital del Niño DIF
Presidente del Comité de Investigación
Y del Comité de Bioseguridad
22 CI 13 048 002

Atentamente

Dr. Felipe Arteaga García
Coordinador de Enseñanza e Investigación
Presidente del Comité de Ética en Investigación
CONBIOÉTICA-13-CEI-001-20210930

c.e.p. Expediente
CEI/FAG/JRPM