

RECIBIDO:
16 abril 2021
APROBADO:
8 junio 2021

Experiencia de manejo del COVID-19 pediátrico en 15 hospitales de Bolivia

Pediatric COVID-19 Management Experience in 15 Hospitals in Bolivia

Raúl Copana-Olmos¹, Adriana Asturizaga², Nelson Villca², Ramiro Cabrera³, Carol Mendoza¹, Cristian Roca⁴, Vladimir Aguilera-Avendaño⁵, Claudia Estrada-Villarroel⁶, Mariel Andrea Forest-Yepez⁶, Adela Felipa Magne-Calle⁷, María Ofelia Foronda-Rios⁸, Mirna Toco⁹, Liz Malena Peña-Helguero⁸, Miguel Céspedes¹⁰, Ingrid Dávalos-Zuleta¹¹ (PAIDOS Group)

1 Jefe Servicio de Terapia Intermedia y COVID-19, Hospital del Niño "Dr. Manuel Ascencio Villarroel. Cochabamba", Bolivia

2 Departamento de Neumología Pediátrica, HODE Materno Infantil Hospital Caja Nacional de Salud. La Paz, Bolivia.

3 Departamento de Neumología Pediátrica, Hospital del Niño "Dr. Mario Ortiz". Santa Cruz; Bolivia.

4 University of North Carolina, Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Chapel Hill, NC US

5 Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Urúa", La Paz. Bolivia; Sociedad Boliviana de Terapia Intensiva Pediátrica

6 Departamento de Terapia Intensiva Pediátrica, HODE Materno Infantil Hospital Caja Nacional de Salud. La Paz, Bolivia.

7 Departamento de Pediatría, Hospital del Norte; El Alto, Bolivia.

8 Departamento de Pediatría, Departamento de educación e investigación, Hospital Materno infantil Reidun Roine. Riberalta, Bolivia.

9 Departamento de Pediatría, Hospital San Juan de Dios. Oruro, Bolivia

10 Departamento de Pediatría, Hospital Materno-infantil Boliviano Japonés. Trinidad, Beni.

11 Jefe Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital del Norte; El Alto, Bolivia.

AUTOR RESPONSABLE:

Raúl Copana O. MD. MSC

Correo: dr_copana_raul@yahoo.com



NEUMOTECA

WEBINARS | CURSOS | CONGRESOS | CONFERENCIAS | SIMPOSIOS



Recomendaciones sobre el manejo de pacientes con EPID en contexto de la pandemia por COVID-19

Departamento de EPID – ALAT

Resumen

Introducción. La enfermedad pediátrica por coronavirus 2019 (COVID-19) tiene un comportamiento diferente; los casos severos representan el 0,9 a 2,4%, con presentaciones atípicas como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) o shock tóxico. Su manejo en entornos de recursos escasos se basa en evidencia científica limitada. Este estudio pretende describir el abordaje terapéutico realizado en niños con COVID-19 en diferentes hospitales de Bolivia y la mortalidad. **Métodos.** Se realizó un estudio multicéntrico, observacional en 5 hospitales pediátricos terciarios y 8 hospitales generales de Bolivia. Se incluyeron casos hospitalizados confirmados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR-RT) o con suficientes criterios clínico/epidemiológicos. **Resultados.** 140 pacientes fueron incluidos, 41 (29,3%) requirieron manejo en Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) o Intermedia, con mortalidad en 18 casos (12,9%); el tratamiento de sostén en UTIP consideró con mayor frecuencia el uso de macrólidos ($p=0,02$), vancomicina ($p=0,000$), ivermectina ($p=0,017$), corticoides ($p=0,035$), enoxaparina ($p=0,002$), drogas vasoactivas ($p=0,009$), y los casos menos severos emplearon con mayor frecuencia antitérmicos ($p=0,016$) y dexametasona ($p=0,011$). En cuanto a la mortalidad, se identifica asociación significativa con requerimientos progresivos de oxigenoterapia ($p=0,001$), la ventilación invasiva ($p=0,001$), uso de clindamicina ($p=0,012$), terapia de remplazo renal ($p=0,006$) y vasoactivos ($p=0,000$). **Conclusión.** Se evidencia similitud a otros estudios en niños en cuanto al manejo, si bien la mortalidad de los casos graves alcanzó el 12,8%, puede reducirse identificando los tratamientos de mayor utilidad y evitando aquellos que no demuestran beneficio; el número limitado de pacientes hace necesario realizar estudios controlados y colaborativos mayores.

Palabras clave: COVID-19, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, terapia pediátrica, manejo.

Abstract

Introduction: Pediatric Coronavirus Disease 2019 (COVID19) has a different behavior; severe cases represent 0.9 to 2.4%, with atypical presentations such as Pediatric Multisystemic Inflammatory Syndrome (PIMS) or toxic shock. Its management in resource-limited settings is based on scant scientific evidence. The present study aims to describe the pediatric therapeutic approach carried out in COVID-19 in different hospitals in Bolivia and mortality. **Methods.** A multicenter, observational study was carried out in 5 tertiary pediatric hospitals and 8 general hospitals. Cases confirmed by polymerase chain reaction (RT-PCR) or with sufficient clinical/epidemiological criteria, admitted to the different collaborating establishments, were included. **Results:** 140 patients were included, 41 (29.3%) required management in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU) or Intermediate care, with mortality in 18 cases (12.9%); Supportive treatment in PICU considered more frequently the use of macrolides ($p=0.02$), vancomycin ($p=0.000$), ivermectin ($p=0.017$), corticosteroids ($p=0.035$), enoxaparin ($p=0.002$), vasoactive drugs ($p=0.009$), less severe cases more frequently used antipyretics ($p=0.016$) and dexamethasone ($p=0.011$). Regarding mortality, a significant association is identified with progressive requirements of oxygen therapy ($p=0.001$), invasive ventilation ($p=0.001$), use of clindamycin ($p=0.012$), renal replacement therapy ($p=0.006$) and vasoactive drugs ($p=0.000$). **Conclusion:** Similarity is evident in other studies in children in terms of management, although the mortality of severe cases reaches 12.8%, it can be reduced by identifying the most useful treat-

ments and avoiding those that do not show benefit; the limited number of patients makes it necessary to carry out larger controls and collaborations.

Keywords: COVID-19, pediatric intensive care unit, pediatric multisystemic inflammatory syndrome, pediatric therapeutic, management

Introducción

La epidemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) que inició en diciembre de 2019 y se expandió a escala global, llevó al colapso a los sistemas de salud de varios países en el mundo y cambió significativamente el estilo de vida. A la fecha, se reportan más de 2 millones de muertes¹; especialmente en población adulta y con factores de riesgo¹. La COVID-19 en niños tiene un comportamiento diferente; los casos severos representan el 0,9 a 2,4%², con presentaciones atípicas como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) o el shock tóxico³, aunque se reporta una incidencia creciente de casos pediátricos.

Para su manejo se conocen varias recomendaciones, que consideran el uso de medidas de soporte o sintomáticas: oxígeno, reposo, hidratación, aporte calórico, antitérmicos, analgésicos, corticoides, antibióticos y ventilación mecánica; manejo específico: antivirales, transfusión de plasma hiperinmune, otras drogas con acción específica⁴; es conocido que la disponibilidad de fármacos antivirales y biológicos en Bolivia es escasa, por lo que los establecimientos de salud deben hacer frente a los casos complejos utilizando su capacidad instalada y sus insumos disponibles, por lo que la información obtenida con el trabajo serviría para mejorar el rendimiento y disminuir potenciales efectos adversos. Además, se dispone de poca evidencia sobre el manejo del COVID-19 en contextos pediátricos de recursos limitados. El presente estudio pretende describir el abordaje terapéutico realizado en niños con COVID-19 en diferentes hospitales de Bolivia y la mortalidad.

Material y métodos

Se realizó un estudio multicéntrico, observacional en 5 hospitales pediátricos terciarios y 10 hospitales generales que atendieron niños con COVID-19. Fueron incluidos todos los niños hospitalizados por COVID-19

confirmados por reacción en cadena a la polimerasa (PCR-RT) o con suficientes criterios clínico/epidemiológicos, durante el periodo 4 de abril al 31 de octubre de 2020. Los criterios de severidad utilizados para el ingreso a UTIP fueron un PRISM III mayor a 12, en cambio, para la admisión a terapia intermedia el ingreso fue definido de forma liberal según el criterio médico. Las variables fueron medidas a partir del reporte de las historias clínicas y sus resultados hospitalarios registrados en la base de datos del grupo de Vigilancia y Observación Interdisciplinaria Pediátrica (*Paediatric Interdisciplinary Observation and Surveillance group* – PAIDOS).

Definiciones

- Paciente con enfermedad por coronavirus (COVID-19): paciente que ha dado positivo a una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PCR-RT) o paciente con clínica sospechosa o con contactos positivos que ha dado positivo a una prueba de antígeno.
- Síndrome pediátrico inflamatorio multisistémico asociado temporalmente a SARS-CoV-2 (PIMTS): fiebre mayor de 3 días más dos de los siguientes: conjuntivitis bilateral no supurada o inflamación mucocutánea; hipotensión arterial o shock; disfunción miocárdica, pericárdica o anomalías coronarias; coagulopatías; manifestación gastrointestinal; elevación de marcadores inflamatorios; ausencia de otra causa de inflamación; evidencia de COVID-19, antígeno, serología o contacto probable con pacientes COVID-19.

En vista de que los pacientes fueron atendidos con base en protocolos diferentes entre hospitales, el trabajo se limitó a describir los tratamientos recibidos, sin sugerir un esquema específico y dejando a criterio de cada institución. Los datos fueron recogidos en un formulario de datos compartidos de Google y llenado por el investigador responsable de cada hospital; se asume una pérdida de un 10% de los datos para considerar a cada sujeto para el análisis.

El presente estudio fue ingresado para revisión del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Cristiana de Bolivia; no se contempló ningún riesgo para los participantes, dado que solo se recuperarán datos de los reportes clínicos hospitalarios; los datos obtenidos son confidenciales y usados exclusivamente para el estudio y no serán divulgados bajo ningún motivo.

Participaron los hospitales de tercer nivel: Hospital del Niño “Mario Ortiz Suárez” (Santa Cruz), HODE

Maternoinfantil Caja Nacional de Salud (La Paz), Hospital del Norte (La Paz), Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” (La Paz), Hospital del Niño “Manuel Ascencio Villarroel” (Cochabamba). Y 10 hospitales generales que atendieron niños con COVID-19: Hospital del Norte (La Paz), Caja de Salud de la Banca Privada (La Paz), Caja Nacional de Salud (Santa Cruz), Hospital Santa María (Oruro), Hospital Municipal Pampa de la Isla (Santa Cruz), Hospital Materno Infantil Reidun Roine (Beni), Hospital Boliviano Japonés (Beni), Caja Petrolera de Salud (Oruro), CIMFA Caja Nacional de Salud (Oruro).

Análisis estadístico

Los resultados son expresados como promedios \pm desviación estándar o como proporciones y porcentajes, se utilizó para variables continuas la prueba de t-Student y para variables categóricas la prueba de Chi-cuadrado. El nivel de significación se estableció $p < 0,05$.

Resultados

Se enrolaron 140 pacientes, siendo los grupos etarios comprendidos en: menores de 1 año 20,7%, entre 1 y 5 años 22,1%, entre 5 a 10 años 30% y mayores de 10 años 27,2%; de los cuales el 60,4% de los afectados pertenece al género masculino; y un 67,1% no presentaba comorbilidades o enfermedad de base; contaban con vivienda urbana en un 79,1% de los casos, y escolaridad de sus padres alcanzó un 75% entre educación secundaria y profesionales.

Según severidad, los pacientes fueron clasificados en 2 grupos, siendo severos un total de 41 pacientes (29,3%) que requirieron manejo en Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) o Intermedia y 99 pacientes (70,7%) ingresaron a sala de hospitalización. Al comparar ambos grupos, se evidencia que los pacientes admitidos en la UTIP/intermedio y los admitidos a salas de hospitalización comparten características demográficas similares en cuanto a vivienda urbana ($p=0,445$), sexo masculino ($p=0,751$), grupos étnicos ($p=0,128$), escolaridad de los padres ($p=0,888$), ausencia de comorbilidades ($p=0,078$); sin embargo, se evidencia que los pacientes enrolados en Santa Cruz tuvieron un mayor registro de ingreso a UTIP ($p < 0,0001$). Las características sociodemográficas y severidad del cuadro clínico se describen en la Tabla 1.

Las características clínicas en cuanto a los sínto-

mas presentes más frecuentes fueron: fiebre (66%), tos (66%), disnea (40%), fatiga (39%), vómitos (33%), diarrea (33%) así como de otros síntomas menos frecuentes. En cuanto a los diagnósticos más frecuentes observados en la población estudiada, se evidencia que en todas las etapas de la enfermedad la neumonía es el cuadro clínico más frecuente ($n=70$), seguido de shock/sepsis ($n=20$), PIMS ($N=9$) y SDRAs ($n=5$). Según la clasificación del COVID-19 se observa la siguiente distribución: Etapa IIa/ Cuadros Leves a moderados (28,6%); Etapa IIb/ Cuadros graves sin criterio de UTIP (37,1%); y Etapa III/Cuadros con criterio de UTIP (34,3%).

Se debe tener en cuenta que el estudio solo analizó a pacientes hospitalizados quedando excluidos los pacientes con cuadros leves de manejo ambulatorio. Ver Tabla 2.

Tratamiento

Los medicamentos analgésicos y antipiréticos fueron empleados en el 82% de los casos, tanto en UTIP como en hospitalización ($p=0,16$), siendo el metamizol el más frecuente (56% a 75%). El uso de corticoides se vio en el 38,4% de los casos ($p=0,035$), siendo la dexametasona la más utilizada en el 63% de los casos ($p=0,022$) y asociada a casos de menor severidad. La profilaxis trombótica se utilizó en 7,1% de los casos con más frecuencia en pacientes de UTIP ($p=0,002$); ver Tabla 3.

Los antibióticos fueron requeridos en el 90,4% de los casos, siendo los más utilizados las cefalosporinas de 3^a generación (73%), los macrólidos (52%) y en menor magnitud penicilinas (18%), vancomicina (17%) y otros. Solamente el uso de macrólidos fue asociado a menor gravedad ($p=0,020$). Ver Tabla 3.

El tratamiento de soporte utilizado tanto en pacientes severos ingresados a UTIP como en los hospitalizados moderados se caracterizó por oxigenoterapia en el 58,5% y 59,6% de los casos, respectivamente ($p=0,908$).

En los casos severos la terapia de remplazo renal fue necesaria en el 7,1% de los casos y con una duración promedio de 7 ± 2 días, la ventilación mecánica fue usada en el 24,4% de los casos ($p < 0,0001$) con un promedio de 11 ± 5 días y el uso de drogas vasoactivas en 7,3% ($p=0,09$) de los casos con 3 ± 2 días de duración. La suplementación nutricional con base en vitamina D, Zinc y otras vitaminas se realizó en el 9,3% de los casos ($p=0,586$). Ver tabla 3.

En cuanto a las medidas específicas, se utilizó hi-

Tabla 1.

Características sociodemográficas y severidad del cuadro (n=140).

Variables demográficas y sociales		Total (n=140)	UTIP/Intermedia (n=41)	Hospitalización (n=99)	Test chi ² p*
		n (%)	n (%)	n (%)	
Grupo de edades	Menor a 1 año	29 (20,7%)	10 (24,4%)	19 (19,2%)	0,128
	De 1 a 5 años	31 (22,1%)	11 (26,8%)	20 (20,2%)	
	De 5 a 10 años	42 (30%)	15 (36,6%)	27 (27,3%)	
	Mayor a 10 años	38 (27,2%)	5 (12,2%)	33 (33,3%)	
Género	Femenino	55 (39,6%)	15 (37,5%)	40 (40,4%)	0,751 a
	Masculino	84 (60,4%)	25 (62,5%)	59 (59,6%)	
Comorbilidades	Ninguno	94 (67,1%)	25 (61%)	69 (69,7%)	0.078
	Cardiológico	8 (5,7%)	5 (12,2%)	3 (3%)	
	Neurológico	8 (5,7%)	4 (9,8%)	4 (4%)	
	Nefrológico	6 (4,3%)	2 (4,9%)	4 (4%)	
	Oncológico	12 (8,6%)	1 (2,4%)	11 (11,1%)	
	Nutricional	8 (5,7%)	3 (7,3%)	5 (5,1%)	
	Respiratorio	3 (2,1%)	0 (0%)	3 (3%)	
	Otros	1 (0,7%)	1 (2,4%)	0 (0%)	
Área de vivienda	Urbano	110 (79,1%)	30 (75%)	80 (80,8%)	0,445a
Departamento	La Paz	60 (42,9%)	5 (12%)	55 (55,6%)	<0.0001*
	Cochabamba	21 (15%)	4 (9,8%)	17 (17,2%)	
	Santa Cruz	45 (32,1%)	29 (70,7%)	16 (16,2%)	
	Otros	14 (10%)	3 (7,3%)	11 (11,1%)	
Educación padres	Ninguna	6 (4,5%)	1 (2,6%)	5 (5,4%)	0,888 b
	Primaria	27 (20,5%)	9 (23,1%)	18 (19,4%)	
	Secundaria	74 (56,1%)	23 (59%)	51 (54,8%)	
	Superior	25 (18,9%)	6 (15,4%)	19 (20,4%)	

*Test Chi cuadrado

a 1 valores perdidos en el grupo UTIP/intermedia

b 2 valores perdidos en el grupo UTIP/intermedia, 6 perdidos en hospitalización.

droxicloroquina en el 1,4% pacientes; ivermectina en el 4,3% siendo más utilizada en casos graves hospitalizados en UTIP (p=0,017); antivirales en el 0% de los casos; transfusiones de plasma hiperinmune en el 2,9% de los casos; y gamaglobulina humana en el 2,1% casos.

Con todo lo anterior se evidencia una estancia hospitalaria con un promedio de 12 ± 9 días en niños admitidos a UTIP/Intermedio, en comparación con 8 ± 7 días en hospitalizados en salas generales (p= 0.022); Ver tabla 3.

Se observó una mortalidad global pediátrica de 12,8% y esta aumentó a 29,2% en pacientes pediátricos de UTIP/intermedio comparado con los hospi-

talizados (6,5%; p<0,0001). En el análisis univariado, se identifica que los tratamientos recibidos tanto de soporte como específicos como: requerimientos progresivos de oxigenoterapia (p=0,001); ventilación invasiva (p<0,0001); el uso de clindamicina (p=0,012); la terapia de remplazo renal (p=0,015); y el uso de vasopresores (p=0,005) se asocian de manera significativa con mortalidad. Ver Tabla 4.

Discusión

Los hallazgos más importantes de nuestro estudio son: 1) identificamos una diversidad de esquemas terapéuticos utilizados y una necesidad de estandariza-

Tabla 2.

Descripción de cuadros clínicos y síntomas más frecuentes en pacientes con cuadros de COVID-19 (n=140).

Diagnósticos clínicos de COVID-19 en etapas de manejo		Recuento (%)
Etapa IIa: Enfermedad leve a moderada 40 pacientes (28,6%)	Neumonía	17 (42,5%)
	Otros	13 (32,5%)
	Sepsis	5 (12,5%)
	Cuadro gripal	5 (12,5%)
Etapa IIb: Enfermedad grave 52 pacientes (37,1%)	Neumonía	33 (63,5%)
	Otros	9 (17,3%)
	Shock / Sepsis	6 (11,5%)
	PIMS	2 (3,8%)
	SDRA	1 (1,9%)
	Meningitis encefalitis	1 (1,9%)
Etapa III: Enfermedad crítica con criterio de UTIP 48 (34,3%) *7 pacientes no ingresaron a UTIP por falta de cupos	Neumonía	20 (41,7%)
	Shock /Sepsis	9 (18,8%)
	PIMS	7 (14,6%)
	Otros	6 (12,5%)
	SDRA	4 (8,3%)
	Meningitis encefalitis	2 (4,2%)
Síntomas más frecuentes		Recuento (%)
Fiebre		89 (65,9%)
Tos		89 (65,9%)
Disnea		55 (39,6%)
Fatiga		54 (38,8%)
Vómito		46 (33,1%)
Diarrea		28 (20,1%)
Rinorrea		23 (16,5%)
Odinofagia		21 (15,1%)
Lesiones cutáneas		18 (13,3%)
Congestión nasal		18 (12,9%)
Dolor abdominal		16 (11,4%)
Convulsiones		10 (7,1%)
Cefalea		10 (7,1%)
Alteración de la conciencia		7 (7,1%)
Dolor torácico		4 (4,0%)
Debilidad muscular		4 (4,0%)
Mareos		5 (3,6%)

ción con base en disponibilidad de insumos y equipamiento; 2) la terapia de soporte es la más utilizada y el tratamiento específico (antivirales) es raro; 3) la mortalidad es elevada (12,8%) principalmente en los pacientes que requieren UTIP/intermedio.

El manejo del COVID-19 en niños en Bolivia es di-

verso. Los pacientes hospitalizados por la enfermedad requirieron soporte en cuanto a oxigenoterapia en 2/3 de los casos, ventilación mecánica invasiva en 1/10 pacientes y se reportan pocos casos en los cuales fue usada la ventilación no invasiva. No se reportan casos en los que se haya usado la cánula nasal de

Tabla 3.

Descripción de los tratamientos recibidos en función de la severidad del cuadro de COVID-19 (n=140).

		Total (n=140)	UTIP/Intermedia (n=41)	Hospitalización (n=99)	
		n (%)	n (%)	n (%)	p*
Antitérmicos	Si	114 (82,0%)	28 (71,8%)	86 (88,7%)	0,160a
Antibióticos	Si	123 (90,4)	36 (92,3%)	87 (89,7%)	0,639b
	Macrólidos	65 (52,8%)c	24 (61,5%)	41 (42,3%)	0,020b
	Aminoglucósidos	21 (17,1%)c	9 (23,1%)	12 (12,4%)	0,780b
	Cefalosporinas	90 (73,2%)c	25 (64,1%)	65 (67,0%)	0,432b
	Penicilina	23 (18,7%)c	7 (18,0%)	16 (16,5%)	0,724b
	Carbapenémicos	10 (8,1%)c	6 (15,4%)	4 (4,1%)	0,620b
	Vancomicina	21 (17,1%)c	15 (38,5%)	6 (6,2%)	0,0001b
	Otros	23 (18,7%)c	6 (15,4%)	17 (17,5%)	0,0001b
Corticoides	Si	48 (38,4%)	17 (53,1%)	31 (32,3%)	0,035d
	Dexametasona	31 (64,6%)c	7 (41,2%)	24 (77,4%)	0,011c
	Otro esteroide	20 (41,7%)c	10 (58,8%)	10 (32,3%)	
Anticoagulación	Enoxaparina	10 (7,1%)	6 (14,6%)	4 (4,0%)	0,002
Terapias dirigidas a neutralizar la enfermedad	Plasma Hiperinmune	4 (2,9%)	1 (2,4%)	3 (3,0%)	0,751
	IGHG	3 (2,1%)	1 (2,4%)	2 (2,0%)	
	Hidroxicloraquina	2 (1,4%)	0 (0%)	2 (2,0%)	0,401*
	Ivermectina	6 (4,3%)	4 (9,8%)	2 (2,0%)	0,017*
Terapias de soporte	Uso de oxígeno	83 (59,3%)	24 (58,5%)	59 (59,6%)	0,908
	Ventilación mecánica	10 (7,14%)	10 (24,4%)	0 (0%)	<0,0001
	Anticonvulsivantes	8 (5,7%)	3 (7,3%)	5 (5,1%)	0,276
	Terapia Reemplazo Renal	11 (7,9%)	4 (9,8%)	7 (7,1%)	0,162
	Vasopresores	4 (2,9%)	3 (7,3%)	1 (1,0%)	0,09
	Nutricional	13 (9,3%)	2 (4,9%)	11 (11,1%)	0,586
Días de hospitalización Media (DS)		12 (9)	8 (7)	0,022	

*Test Chi cuadrado

** Test U Mann Whitney

a 1 valores perdidos en el grupo UTIP/intermedia

b 2 valores perdidos en el grupo UTIP/intermedia, 2 perdidos en hospitalización

c prueba obtenida entre valores de la misma variable

d 9 valores perdidos en el grupo UTIP/intermedia, 6 perdidos en hospitalización

alto flujo (CNAF), lo cual se debe a que no se dispone de CNAF en la mayoría de los establecimientos participantes del estudio.

Esto contrasta con lo encontrado en otras publicaciones⁵ que indican el uso de cánula nasal de alto flujo (CNAF) sobre la ventilación no invasiva (VNI) para el

manejo de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxica por COVID-19, adicionalmente, se recomienda la posición prono vigil.⁶ No obstante, cuando la intubación es necesaria debe ser realizada por personal experimentado y en un entorno controlado para evitar intentos fallidos y la exposición del personal.⁷

Tabla 4.

Descripción de los tratamientos utilizados en COVID-19 pediátrico y la mortalidad hospitalaria (n=140).

		Total (n=140)	Sobrevivientes (n=122)	Fallecidos (n=18)	
		n (%)	n (%)	n (%)	p*
Antitérmicos	Sí	114 (84,4%)	101 (84,9%)	13 (76,5%)	0,016 ^a
	Metamizol	83 (72,8%)	74 (73,3%)	9 (69,2%)	0,654 ^a
Antibióticos	Sí	123 (87,9%)	108 (90,8%)	15 (88,2%)	0,741 ^b
	Macrólidos	65 (52,8%) ^c	56 (51,2%)	9 (60,0%)	0,421
	Aminoglucósidos	21 (17,1%) ^c	16 (14,8%)	5 (33,3%)	0,103
	Cefalosporinas	90 (73,2%) ^c	76 (70,4%)	14 (93,3%)	0,625
	Penicilina	23 (18,7%) ^c	19 (17,6%)	4 (26,7%)	0,812
	Carbapenémicos	10 (8,1%) ^c	10 (9,3%)	0 (0,0%)	0,448
	Clindamicina	12 (9,7%) ^c	8 (7,4%)	4 (26,7%)	0,012
	Otros	32 (26,0%) ^c	27 (25,0%)	5 (33,3%)	
Corticoides	Sí	48 (38,4%)	40 (36,0%)	8 (47,6%)	0,382 ^c
	Dexametasona	31 (64,6%) ^c	26 (65,0%)	5 (62,5%)	0,565
	Otro esteroide	20 (41,7%) ^c	17 (42,5%)	3 (37,5%)	
Terapias dirigidas a neutralizar la enfermedad	Enoxaparina	10 (7,1%)	9 (7,4%)	1 (5,6%)	0,82
	Plasma Hiperinmune	4 (2,9%)	3 (2,5%)	1 (5,6%)	0,794
	IGHG	3 (2,1%)	3 (2,5%)	0	
	Hidroxicloroquina	2 (1,4%)	2 (1,6%)	0	0,584
	Ivermectina	6 (4,3%)	4 (3,3%)	2 (11,1%)	0,129
Terapias de soporte	Uso de oxígeno	83 (59%)	66 (54,1%)	17 (94,4%)	0,001
	Ventilación mecánica	10 (7,14%)	4 (3,3%)	6 (33,3%)	<0.0001
	Alto flujo	2 (1,4%)	1 (0,8%)	1 (5,6%)	<0.0001
	Anticonvulsivantes	8 (5,7%)	6 (4,9%)	2 (11,1%)	0,248
	Terapia Reemplazo Renal	11 (7,9%)	7 (5,7%)	4 (22,2%)	0,015
	Vasopresores	4 (2,9%)	1 (0,8%)	3 (16,7%)	0,005
	Nutricional	13 (9,3%)	13 (10,7%)	0	0,549

*Test Chi cuadrado

a 3 valores perdidos en el grupo sobrevivientes, 2 perdidos en fallecidos

b 2 valores perdidos en el grupo sobrevivientes, 2 perdidos en fallecidos

b 11 valores perdidos en el grupo sobrevivientes, 1 perdidos en fallecidos

La fiebre fue uno de los síntomas más frecuentes y observamos que en más de 3/4 se indica manejo antitérmico y antiinflamatorio no esterooidal agresivo, siendo el metamizol el fármaco más utilizado solo o en combinación con paracetamol, lo que se explica por la mayor disponibilidad y el menor costo del metamizol endovenoso. Los corticoides fueron utilizados en menos de la mitad de los pacientes críticos y en 1/3 de los pacientes hospitalizados. De acuerdo al estudio RECOVERY⁸, los corticoides reducirían la morta-

lidad y la estancia hospitalaria en pacientes adultos que requieren oxigenoterapia y neumonías graves. En nuestro estudio, el uso de corticoides se asoció a cuadros menos graves y a menos días de internación (9 ± 6 días), pero la reducción de la mortalidad no fue estadísticamente significativa.

Con respecto al uso de paracetamol, se evidencia que tiene resultado similar pero menos efectos adversos que los AINES.⁹⁻¹⁰

Los antibióticos fueron indicados en casi la to-

talidad de los casos, similar a otro estudio de la región¹¹, se observó una preferencia por el uso de cefalosporinas, vancomicina y azitromicina. En el análisis univariado, observamos una asociación en el uso de clindamicina y mortalidad; son conocidos los efectos adversos de la clindamicina y se ha descrito en modelos animales un efecto disbiótico inducido por clindamicina, que es predictor de mortalidad por infecciones por *Clostridium difficile*.¹²⁻¹⁴ Así mismo, casos que han desarrollado debilidad muscular o insuficiencia respiratoria se han reportado asociados a su uso¹⁵; la recomendación en todo caso es indicar antibióticos de forma individual y cuando se sospeche coinfección o sobreinfección bacteriana.

El uso de antivirales (remdesivir, afivavir u otros) no se reportó en nuestro estudio, excepto oseltamivir que se usó en algunos pocos casos. Varios estudios muestran el poco uso de antivirales en pediatría, siendo el remdesivir el más estudiado con reportes no concluyentes principalmente por el curso leve de la enfermedad en niños.^{16,17}

El uso compasivo de medicamentos en nuestro estudio, no aprobado en el manejo del COVID-19, se observó en 1 caso que fue tratado con hidroxiclороquina, 1 con rifaximina y 6 casos con ivermectina. La muestra es muy pequeña para sacar conclusiones sobre su impacto en niños.¹⁶ Esto no deja de ser interesante para Bolivia, un país de bajos a medianos ingresos¹⁸, que el disponer de un fármaco terapéutico o profiláctico de bajo costo podría enfrentar de una mejor manera a un virus con una tasa de mutaciones alta y probable pérdida progresiva de efectividad en las vacunas.

La terapia de remplazo renal, uso de ventilación mecánica y acceso a drogas vasoactivas se observó en los casos graves con mayor frecuencia entre 15% a 25% de los casos.

Finalmente, a nivel mundial, la mortalidad en pediatría por COVID-19 sigue manteniendo tasas bajas.¹⁹ Sin embargo, nuestro estudio evidencia una mayor tasa de mortalidad que llega al 12,8% en comparación con el estudio de Shekerdemian et al.,²⁰ que reportó una mortalidad de 4%. Estos resultados pueden deberse a varios factores, entre ellos desigualdad en cuanto a la disponibilidad de recursos que existe entre establecimientos terciarios y los hospitales generales, a lo que se añade escaso equipamiento de soporte y de estudios de laboratorio complementarios, debido al colapso sanitario sufrido en el país durante el tiempo del estudio; así también, el reconocimiento tardío de la gravedad.

El estudio estuvo limitado por la falta de estandarización de criterios de abordaje diagnóstico y terapéutico en las diferentes instituciones participantes, puesto que se respetó el manejo realizado por cada servicio correspondiente según sus propias guías de tratamientos, lo que evidencia una diversidad de esquemas terapéuticos utilizados en el país. A pesar de lo mencionado, el estudio reúne fortalezas, ya que de forma fidedigna resume la experiencia en el manejo del COVID-19 pediátrico en diferentes regiones del país, permite establecer lazos de colaboración para la generación de información y la posibilidad de estandarizar en adelante los manejos pediátricos en COVID-19.

Conclusiones

El abordaje y el manejo de los pacientes pediátricos con COVID-19 en Bolivia está basado en la mejor evidencia disponible extrapolada de estudios en adultos y en las mejores prácticas en aspectos donde hay falta de evidencia, mostrando limitaciones por la escasa disponibilidad de recursos. A pesar de ello, nos permitimos proponer recomendaciones con base en lo encontrado.^{21,22} Ver Tabla 5.

Agradecimientos: Marcia Torrez-Santos, Natalie M. Bowman, Gabriela Castro, Andrea Mancilla.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Referencias

1. Li X, Xu S, Yu M et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146(1):110–8. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006
2. Pathak EB, Salemi JL, Sobers N, Menard J, Hambleton IR. Covid-19 in children in the united states: Intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. *J Public Heal Manag Pract* 2020;26(4):325–33.
3. González-Dambrauskas S, Vásquez-Hoyos P, Camporesi A et al. Pediatric critical care and COVID19. *Pediatrics* 2020;146(3).
4. Wati DK, Manggala AK. Overview of management of children with COVID-19. *Korean J Pediatr* 2020;63(9):345–54.
5. Hosheh O, Edwards CT, Ramnarayan P. A nationwide survey on the use of heated humidified high flow oxygen therapy on the paediatric wards in the UK: Current practice and research priorities. *BMC Pediatr* 2020;20(1):1–9.
6. Sequeira G, Acu C, Aguirre AC et al. Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (SLACIP), Comité Pediátrico de Oncología Crítica Consideraciones generales. 2:1–7.
7. Matava CT, Kovatsis PG, Lee JK et al. Pediatric Airway Management in COVID-19 Patients: Consensus Guidelines from the Society for Pediatric Anesthesia's Pediatric Difficult Intubation Collaborative and the Canadian Pediatric Anesthesia Society. *Anesth Analg* 2020;61–73.
8. Group RECOVERY collaborative. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020;693–704.
9. Jean SS, Lee PI, Hsueh PR. COVID 19 treatment. *J Microbiol Immunol*

Tabla 5.

Esquema de manejo del COVID-19 en niños hospitalizados.

Clasificación Fisiopatológica		Cuadro Clínico	Tratamiento	Manejo Recomendado
Etapa I	Infección viral temprana	Forma asintomática Sin factores de riesgo. Síntomas ausentes o leves. SpO ₂ > 90% (aire ambiente) a nivel del mar y SpO ₂ > 85% sí altitud >3000 msnm	SINTOMÁTICO	DOMICILIARIO - AISLAMIENTO
		Forma leve Con factores riesgo (cáncer, asplenia, trasplante medula ósea/ órganos sólidos, catéter central o permanente, inmunodeficiencia, inmunocompromiso, o inmunosupresión) Síntomas leves. Sin neumonía. Sin fiebre. SpO ₂ > 90% (aire ambiente) a nivel del mar y SpO ₂ >85% sí altitud >3000 msnm	SINTOMÁTICO	HOSPITALIZACIÓN
Etapa IIa	Compromiso pulmonar sin hipoxia	Enfermedad leve a moderada SpO ₂ > 90% (aire ambiente) a nivel del mar y SpO ₂ > 85% sí altitud > 3000 msnm. Dificultad respiratoria moderada que no mejora con tratamiento broncodilatador, con clínica de neumonía. Alteración en la radiografía de tórax	TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA SEGÚN PROTOCOLO + ATB si presenta sobreinfección	HOSPITALIZACIÓN, medidas de soporte y manejo de las complicaciones
Etapa IIb	Compromiso pulmonar con hipoxia	Enfermedad grave (sin criterios de UTI) Cualquiera de los siguientes criterios: • Cianosis • Cabeceo • Quejido • Signos de dificultad respiratoria (FR ≥ 70 respiraciones/min en 2 años); • Saturación de oxígeno < 90 % (aire ambiente), 3000 msnm. • Presión parcial de oxígeno arterial (PaO ₂) / fracción de oxígeno inspirado (FiO ₂) ≤ 300 mmHg • Progresión evidente de la lesión en 24-48 horas > 50%	TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA SEGÚN PROTOCOLO • ATB si presenta sobreinfección • dexametasona • enoxaparina (considerar individualmente)	HOSPITALIZACIÓN, medidas de soporte, manejo de las complicaciones y seguimiento por terapia intensiva pediátrica
Etapa III	Hiperinflamación sistémica	Enfermedad grave (con criterio de manejo en UTI) • Neumonía grave • Insuficiencia Respiratoria Aguda • SDRA • Sepsis-Shock • SDOM • MISC/PIMS grave	Para manejo específico del paciente crítico referirse a las Guías de Manejo de la Sociedad Boliviana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva Pediátrica	HOSPITALIZACIÓN: terapia intensiva pediátrica

- nol Infect 2020;53(3):436.
10. Yousefifard M, Zali A, Zarghi A, Madani Neishaboori A, Hosseini M, Safari S. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in management of COVID-19; A systematic review on current evidence. *Int J Clin Pract* 2020;74(9):0-2.
 11. Copana R, Nuñez E, Herran Y et al. Guía de manejo en el abordaje clínico del paciente crítico pediátrico. Santa Cruz – Bolivia. *Soc Boliv Ter Intensiva Pediatr* 2019;1:1-15.
 12. Toothaker RD, Elmer GW. Prevention of clindamycin-induced mortality in hamsters by *Saccharomyces boulardii*. *Antimicrob Agents Chemother* 1984;26(4):552-6.
 13. Buffie CG, Jarchum I, Equinda M et al. Profound alterations of intestinal microbiota following a single dose of clindamycin results in sustained susceptibility to *Clostridium difficile*-induced colitis. *Infect Immun* 2012;80(1):62-73.
 14. Burdet C, Sayah-Jeanne S, Thuy Nguyen T et al. Antibiotic-induced dysbiosis predicts mortality in an animal model of *Clostridium difficile* infection. *Plant Physiol* 2018; 62(10): e00925-18.
 15. Wu G, Wu G, Wu H. A costly lesson: Fatal respiratory depression induced by clindamycin during postoperative patient controlled analgesia. *Pain Physician* 2015;18(3):E429-32.
 16. Lo Vecchio A, Nicolini G, Bianchini S et al. Treatment of children with COVID-19: position paper of the Italian Society of Pediatric Infectious Disease. *Ital J Pediatr* 2020;46(1):139.
 17. Chiotos K, Hayes M, Kimberlin DW et al. Multicenter Interim Guidance on Use of Antivirals for Children with Coronavirus Disease 2019/Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021;10(1):34-48.
 18. Ramírez C, Herrera-Paz EF, Peralta G, Rodríguez G, Durón RM. Is ivermectin ready to be part of a public health policy for COVID-19 prophylaxis? *EclinicalMedicine* 2021;32:100744.
 19. Bhopal SS, Bagaria J, Olabi B, Bhopal R. Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. *Lancet Child Adolesc Heal* 2021;4642(21):3-4.
 20. Shekerdeman LS, Mahmood NR, Wolfe KK 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.
 21. Kache S, Chisti MJ, Gumbo F et al. COVID-19 PICU guidelines: for high- and limited-resource settings. *Pediatr Res* 2020;88(5):705-16.
 22. Esteves R, Castro V De, Carla D et al. Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter. *J Pediatr (Rio J)* 2020;96(5):582-592.

