FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.
"LA MARGARITA"

"PRESENCIA DE SECUELAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEUMONÍA POR COVID 19 ATENDIDOS EN HGZ 20".

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
PEDIATRIA

PRESENTA:
DRA. NANCY BAUTISTA DÍAZ.

DIRECTOR:
DRA. MARÍA EUGENIA CARBARÍN CARBARÍN
MEDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 36.

ASESOR:
DR. DASSAEV IZELO FLORES
MÉDICO ADSCRITO INFECTÓLOGO PEDIATRA HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 36

DRA. BEATRIZ CAROLINA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ
MÉDICO ADSCRITO CON ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 36

R-2023-2108-149

HEROICA PUEBLA DE ZARAGOZA. PUEBLA, OCTUBRE 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2108.**
H GRAL ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS **19 CI 21 114 054**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 001 20201117**

FECHA **Jueves, 12 de octubre de 2023**

Médico (a) María Eugenia Carbarín Carbarín

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"Presencia de secuelas en pacientes Pediátricos con Neumonía por COVID 19 atendidos en HGZ 20"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2023-2108-149

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DENCONCENTRADA DE PUEBLA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20 "LA MARGARITA"

HEROICA PUEBLA DE ZARAGOZA, PUEBLA A 02 DE JUNIO DEL 2025

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:
Dra. María Eugenia Carbarín Carbarín
Dr. Dassaev Izelo Flores

DE LA TESIS TITULADA:
"PRESENCIA DE SECUELAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEUMONÍA POR COVID 19 ATENDIDOS EN HGZ 20"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:
Dra. Nancy Bautista Díaz

DE LA ESPECIALIDAD DE:
Pediatría

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R-2023-2108-149

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS)

AUTORIZO SU IMPRESIÓN:

Dra. María Eugenia Carbarín Carbarín
NOMBRE, FECHA Y FIRMA

Dr. Dassaev Izelo Flores
PEDIATRA INFECTOLOGO
Ced.Esp.09941260
Mat.99389472
IMSS

Dr Dassaev Izelo Flores
NOMBRE, FECHA Y FIRMA

Dr. José Carmelo Peña Pérez
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Dr. Jorge Ayón Aguilar
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
IMSS

Dr. Jorge Ayón Aguilar
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

AGRADECIMIENTOS

Agradezco principalmente a mis padres Cecilia y Humberto que sin su ayuda no habría podido llegar tan lejos, gracias por ser mi pilar y creer en mi más que nadie, por impulsarme y apoyarme en cada paso del camino y por brindarme todas las herramientas para llegar hasta donde hoy estoy, esto es por y para ustedes.

A mis hermanos Cynthia, Daniel y Alice, no hay palabras que no les haya expresado antes, quiero decirles que los amo mucho, gracias por ser mi lugar seguro, por todo el apoyo que siempre me han dado, porque cada uno fue pieza esencial y gracias por celebrar mis triunfos como si fueran suyos.

A mis abuelitos Lupita y Cesáreo que se quedaron en el camino, quiero decirles que los abrazo hasta el cielo y a los que siguen presentes Asela y Jaime. Ustedes me vieron crecer y siempre pusieron toda su confianza en mí.

A los amigos que me regaló la licenciatura y la residencia, gracias, Citla, Isa, Alice, Gema y Erick, porque crecimos juntos académica y personalmente e hicieron que el camino fuera más fácil y divertido, gracias por las palabras de ánimo cuando las cosas se ponían difíciles, descubrimos que juntos somos invencibles, siempre los llevaré en mi corazón.

A mis asesores de tesis y adscritos en el hospital en especial a la Dra. Maru Carbarín y el Dr. Alejandro Ávila, por aconsejarme y brindarme todo su conocimiento para que este proyecto fuera posible. A todos mis compañeros de la residencia, que al final se convirtieron en otra familia para mí, que gusto que hayamos sido tan unidos, amigos, juntos lo estamos logrando.

ÍNDICE

RESUMEN 6

1. ANTECEDENTES GENERALES 7

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS 10

3. JUSTIFICACIÓN 18

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 19

5. HIPÓTESIS 20

6. OBJETIVOS 20

7. MATERIAL Y MÉTODO 20

7.1. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL 21

7.2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO 21

7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN 21

8. ESTRATEGIA DEL MUESTREO 23

8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA 23

8.2. TIPO DE LA MUESTRA 23

9. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN 23

10. ESTRATEGIA DE TRABAJO 27

11. RECOLECCIÓN DE DATOS 28

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO 28

13. LOGÍSTICA 28

14. ASPECTOS ÉTICOS 30

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 35

16. RESULTADOS 36

17. DISCUSIÓN 41

18. CONCLUSIONES 44

19. REFERENCIAS 46

20. ANEXOS 49

RESUMEN

Presencia de secuelas en pacientes Pediátricos con Neumonía por COVID 19 atendidos en HGZ 20

Autores: *Dra. María Eugenia Carbarín Carbarín[1], Dr. Dassaev Izelo Flores[2], Dra. Beatriz Carolina Hernández Hernández[3], Dra. Nancy Bautista Díaz[4].*
[1]Medico Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica HGR 36, [2]Médico Adscrito Infectólogo Pediatra HGR 36, [3]Médico adscrito con especialidad en Pediátrica HGR 36, [4]Residente de Pediatría del HGZ 20

Antecedentes: Durante la pandemia por SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) se presentaron casos de neumonía en personas de cualquier edad a nivel mundial. En un principio se encontró que el curso clínico en niños era a menudo leve o asintomático, sin embargo, se documentó un porcentaje de pacientes pediátricos que curso con estados graves secundarios a infección por SARS COV 2. La presencia de comorbilidades aumenta la gravedad y complicaciones y secuelas posterior a una infección aguda, dentro de estas se señalan la disnea, el dolor torácico, tos crónica y la hiperreactividad bronquial, a su vez se encontró un aumento en el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 durante la pandemia, el cual pudiera asociarse a la infección previa por SARS-CoV-2.

Objetivo: Describir las principales complicaciones presentes durante el seguimiento a 1 año en pacientes pediátricos de 1 mes a 17 años de edad que cursaron con neumonía por COVID-19 atendidos en el Hospital General de Zona No 20.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, longitudinal, unicéntrico, retrospectivo, homodémico. Se incluyeron 71 pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 hospitalizados en HGZ No. 20 entre el periodo de 2021 y 2022, todos menores de 18 años, de ambos sexos, todos con prueba diagnóstica positiva (prueba de reacción de cadena polimerasa con transcriptasa inversa o PCR-RT y/o prueba rápida de antígenos). Se recopilaron datos clínicos relacionados con la evolución de la enfermedad, se utilizó un instrumento diseñado para recolección de datos. La información obtenida fue analizada en el programa estadístico SPSS v.25 para su procesamiento. Se realizó un análisis descriptivo que incluyó frecuencias, medianas y moda.

Resultados: Se encontraron 107 pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 entre 2021 y 2022, sin embargo, tras aplicar los criterios de eliminación, la población se redujo a 71 pacientes, de los cuales el 47.9% fueron del sexo femenino y 52.1% del sexo masculino, el rango de edad osciló entre 1 mes y 17 años, el grupo etario que predominó fue la edad de 15 años (11.3%) y menores de 1 año (11.3%) con una media de 9 años. Se encontró que el 47.9% de la población total presentaba comorbilidades preexistentes, siendo el grupo de otras comorbilidades el predominante, donde se incluyeron alteraciones endócrinas, enfermedades reumatológicas, entre otras. Se reportaron secuelas en el 28.1% de la población estudiada, observándose mayor concentración de secuelas en los grupos etarios de mayor edad, particularmente adolescentes, la secuela con mayor frecuencia reportada en la población fue la rinitis alérgica (17.9%), seguida de neumopatía crónica (10.7%), entre otras, siendo las secuelas respiratorias los que mayormente predominaron (53.6%). Se observó que de los pacientes que presentaron secuelas el 60% presentaba alguna comorbilidad, el 45% contó con el antecedente de ingreso a Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, concentrándose en aquellos que requirieron soporte ventilatorio avanzado, principalmente ventilación mecánica, la cual representó el 40% del total de pacientes con secuelas y de manera general se observó que el 95% de los pacientes con secuelas ameritaron administración de oxígeno suplementario durante su hospitalización.

Conclusiones: En el presente estudio se identificó en pacientes pediátricos menores de 18 años que cursaron con neumonía por COVID-19 en el HGZ No. 20 al menos una secuela un año después del evento agudo, siendo las más frecuentes las respiratorias, de las cuales la rinitis alérgica fue la más frecuente, seguidas por las neurosensoriales y las metabólicas.

Palabras clave: Secuelas, COVID-19, pediátricos, comorbilidades, ventilación mecánica.

1. ANTECEDENTES GENERALES

A finales del 2019 comenzaron a aparecer múltiples casos de neumonía en Wuhan, China los cuales fueron causados por el virus SARS CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), que posteriormente dio origen a una pandemia internacional en marzo del 2020 debido a su gran transmisibilidad y patogenicidad, la enfermedad que provoca fue denominada COVID-19 por la World Health Organization (WHO) derivada por sus siglas en inglés “coronavirus disease 2019” (1).

Jin, et al. señalan que la transmisibilidad de la enfermedad es alta, esta ocurre de persona a persona mediante gotas respiratorias y contacto directo con alguna persona infectada sin importar si presenta o no síntomas (2) mediante un periodo de incubación que varía desde 1 a 14 días (3). Wong, et al. mencionan que las gotas respiratorias pueden ser inhaladas hasta una distancia aproximadamente de 2 metros y pueden persistir durante varias horas o días sobre las superficies (4).

El SARS-CoV2 es un virus con genoma ARN (Ácido Ribonucleico) monocatenario que pertenece a la familia coronavirinae, codifica múltiples proteínas que intervienen en su replicación y patogenicidad las cuales se han descrito como proteína S (Spike), N (nucleocápside), M (membrana), E (envoltura), entre otras (5).

La proteína Spike es la que adquiere mayor importancia dentro de su patogenicidad, ya que es la responsable de permitir la entrada del virus a las células huéspedes, mediante la facilitación de la unión de la envoltura viral con los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), dando como resultado la fusión de membranas y la infección viral (5).

México es uno de los países con menos pruebas para SARS CoV-2 realizadas, González, et al. señalan una relación de 283 pruebas por cada 1 000 personas en la Ciudad de México (6), de la misma manera Nikolopoulou, et al. mencionan que la tasa de incidencia en niños pudiera estar subestimada esto por la baja tasa de pruebas realizadas (1).

González, et al. reportan en su estudio que en los primeros 3 meses de pandemia en México había 12.6% de tasa de positividad para COVID-19 en niños y una tasa de mortalidad del 1.9% según la base de datos de la Dirección General de Epidemiología (DGE) de la Secretaría de Salud de México (6).

Por otro lado, según una investigación realizada por Bustos, et al. describen que para agosto del 2020 existían 12 052 casos confirmados de COVID-19 en niños reportándose a su vez 188 muertes (4)

Wong, et al. describen que en septiembre de 2020 en la base de datos nacional registraron 18 465 casos confirmados en el país, y 5 733 casos confirmados en la base de datos regional de Ciudad de México en menores de 18 años (7), dentro de la misma base de datos que describe Wong, et al, se registró que en Ciudad de México el 8.1% fueron admitidos en hospital, a su vez solo el 3.5% cursó con neumonía, el 1.9% ameritó ingreso a unidad de terapia intensiva y solo el 1.2% requirió intubación endotraqueal (7), lo que apoya que el curso clínico que presentan los pacientes pediátricos tiende ser más asintomático y en su minoría presentan datos de gravedad.

La clínica de COVID-19 en niños se caracteriza por ser un espectro más amplio, la forma más común es que cursen asintomáticos según Wong, et al. (7), Siobhan Mary, et al. también refiere que entre 13 – 50% de los casos pediátricos son

asintomáticos con una mediana de tiempo para la presentación de síntomas de 7 días (8).

La WHO menciona que los síntomas pueden aparecer 2 a 14 días después de la exposición al virus, pudiendo presentar fiebre, la cual, varios autores coinciden en que es el síntoma más común en la población pediátrica (4, 7, 8).

Bustos, et al. observaron que el segundo signo más común es la tos seca, a su vez puede encontrarse rinorrea, congestión nasal, tos, odinofagia, cefalea, mialgia, fatiga, taquicardia, taquipnea y erupciones cutáneas; así como síntomas atípicos como gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea y vómito) y conjuntivitis (4).

Wong, et al. mencionan que según los datos de los casos registrados en México los principales factores de riesgo en pacientes pediátricos con COVID-19 que contribuyen a la mortalidad son la obesidad, inmunosupresión y la necesidad de intubación, así como el ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI), diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica y enfermedad renal crónica (7).

González, et al. pudo concluir que la presencia de comorbilidades es responsable del 80-95% de la mortalidad establecida y menciona que el reporte epidemiológico en México no especifica las comorbilidades más frecuentes en la edad pediátrica, sin embargo observaron que en el grupo de edad entre 11-20 años las más frecuentes fueron la obesidad, diabetes mellitus, inmunosupresión y enfermedad renal crónica (6), así mismo Nikolopoulou, et al. señalan que la presencia de comorbilidades como asma, obesidad, diabetes mellitus, entre otros aumentan el riesgo para presentar un cuadro de mayor severidad (1); Bustos, et al. añaden que la obesidad es la comorbilidad que se ha observado con mayor frecuencia en niños (4).

Siobhan Mary, et al. mencionan en su estudio la definición de COVID-19 grave en pediátricos la cual consiste en la presencia de necesidad de atención hospitalaria, una manifestación orgánica grave y una prueba positiva de reacción de cadena polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-RT) para SARS CoV-2 (8).

La clínica que suele encontrarse en casos severos se incluyen síntomas neurológicos como encefalomielitis diseminada, falla respiratoria, miocarditis, estado de choque, falla renal aguda, síntomas oculares, falla multiorgánica, entre otras (4).

Esposito, et al. refieren que, en la neumonía, por COVID, grave se presentan en primer lugar síntomas respiratorios, como fiebre y tos, que pueden estar acompañados de síntomas gastrointestinales, como diarrea, posteriormente la enfermedad progresa en la primera semana y se produce disnea con cianosis central, así como saturación de oxígeno periférica menor de 92%, con otras manifestaciones de hipoxia (9). En los casos críticos, los niños pueden progresar rápidamente al síndrome de dificultad respiratoria aguda o insuficiencia respiratoria y también pueden presentar estado de choque, encefalopatía, lesión miocárdica, insuficiencia cardíaca, coagulopatía y lesión renal aguda, siendo estos casos mortales en su mayoría (6).

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La tasa de mortalidad que se describe en el estudio de González, et al. es menor a 0.3% en individuos de 1 a 20 años de edad y se describe que se ha observado su incremento a mayor edad (6), de manera similar Wong, et al. mencionan en su

análisis que la mortalidad en pacientes pediátricos con COVID-19 en México es del 1.3%, se menciona que esta cifra está basada en los datos obtenidos hasta septiembre de 2020 (7), esta tasa puede variar según las comorbilidades y factores individuales de cada paciente.

En el estudio transversal de Barroso, et al. se menciona, que en México el rango de edad, en el que se presentó una mayor frecuencia de defunciones fue el comprendido entre los cero y dos años, la neumonía fue la presentación clínica de la mayoría, y de los pacientes hospitalizados, la presencia de comorbilidades asociadas se observó en la mayoría de las defunciones (6).

Solórzano, et al. señala en su metaanálisis, que los pacientes que con mayor frecuencia ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) presentan edad menor a 1 año, mientras que los pacientes con edad entre 10-14 años presentan un aumento en la probabilidad de muerte (10).

Zhang, et al. observaron que cuando se consideran solo los pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), la tasa de mortalidad asciende al 5.5% y el 83%, presenta una alta incidencia de comorbilidades preexistentes (11).

En una investigación llevada a cabo en México, se han identificado los síntomas más frecuentes en adultos después de recuperarse de la COVID-19, dentro de los cuales se incluyen fatiga (58%), cefalea (44%), trastorno de atención (27%), caída del cabello (25%), disnea (24%), polipnea (21%), tos (19%), artralgias (19%), sudoración (17%), dolor torácico (16%), náusea (16%), pérdida de la memoria (16%), y alteraciones auditivas (15%), sin embargo, en el caso de los niños, aún no

se ha realizado suficiente investigación para determinar la presencia o no de estas secuelas (13).

Por otra parte, Bouza, et al. mencionan que las secuelas respiratorias que pueden surgir después de presentar una neumonía por COVID-19 incluyen síntomas persistentes como dificultad respiratoria, hipoxia, reducción en la capacidad de difusión, restricción y fibrosis pulmonares, no obstante, todavía no se ha establecido con certeza el momento preciso en el que estas secuelas pueden manifestarse (14).

En su investigación, Morello, et al. hacen referencia al síndrome post-COVID, el cual se caracteriza por la aparición de síntomas persistentes o recurrentes que continúan durante semanas o incluso meses después de haber sufrido una infección aguda por COVID-19, entre los síntomas más frecuentes que se han observado en este síndrome se encuentran fatiga, dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, dolor muscular y articular, problemas para conciliar el sueño, dolor de garganta y tos (15), a su vez Bouza, et al. destacan que el síndrome post COVID afecta de manera predominante, a niños y adolescentes y que los síntomas que han sido observados con mayor frecuencia son disnea, tos crónica y dolor torácico (14).

Morello, et al. mencionan la presencia de dolor torácico como una complicación que puede surgir después de una infección de COVID-19, este tipo de dolor se ha asociado con mayor frecuencia a su aparición repentina y se exacerba al adoptar una posición supina, así como con la actividad física, además, puede ir acompañado de disnea, taquipnea, taquicardia, frote pericárdico, soplo de reciente aparición, arritmias, por lo que llegaron a la posible conclusión que tiene un origen cardiovascular (15), de la misma manera Bogdanowicz señala que la presencia de

dolor torácico estuvo presente en el 25% en pacientes entre 12-17 años y persiste hasta 6 meses después de la infección por COVID-19 (12).

Bogdanowicz señala en su artículo la presencia de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos posterior a una infección por COVID-19, se destaca que este fenómeno se presenta con mayor regularidad durante la actividad física y está vinculado con la manifestación de síntomas como tos, sibilancias y espiración prolongada, menciona que algunos de estos pacientes han sido sibilantes recurrentes en el pasado o tienen diagnóstico previo de asma bronquial (12).

Bogdanowicz hace referencia a trastornos del patrón respiratorio, los cuales se presentan en niños con antecedente de una patología respiratoria grave y que requirieron de asistencia respiratoria mecánica prolongada, con disminución de la motilidad diafragmática y uso de la musculatura inspiratoria del cuello que da lugar a una respiración superficial con fatiga y la percepción clara de disnea, señala que estos pacientes requerirán rehabilitación respiratoria para lograr recuperar el patrón respiratorio normal (12). Del mismo modo en un estudio, en China, se observó en pacientes adultos, con cansancio y disnea, con antecedente de neumonía por COVID-19, presentaron una reducción de la capacidad pulmonar y que esta es una de las principales secuelas reportadas, incluso en aquellos pacientes que no tuvieron que pasar por un estado crítico (16).

Morello, et al. señala que, en Italia, un porcentaje de 12.6% de pacientes adultos se ingresaron a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), pero 87.4%, de los pacientes, persistían con al menos un síntoma, siendo la disnea el principal, hasta dos meses posteriores a ser dados de alta (15).

Gray, et al. destaca la presencia de enfermedad pulmonar intersticial, así como daño alveolar y fibrosis intersticial, en adultos por neumonía grave por COVID-19, siendo complicaciones terminales y menciona que se ha reportado función pulmonar restrictiva, difusión gaseosa reducida, respuesta inflamatoria exagerada y anormalidades en la coagulación, en adultos después de neumonía por COVID-19 grave, sin embargo aunque se desconoce el impacto en niños, se estima que la presencia de una enfermedad pulmonar intersticial previa a la infección por COVID-19, aumenta la mortalidad en pacientes pediátricos (17), del mismo modo Michelen, et al. refieren que la difusión gaseosa deficiente y la función pulmonar restrictiva son las anormalidades de la función pulmonar que se reportan con mayor frecuencia en estudios con cohortes de adultos posterior a una neumonía por COVID-19 (16).

Por otro lado, Bugdowicz señala que dentro de su análisis un grupo de pacientes pediátricos (23.3% de su población) presentaron alteración neurosensorial posterior a una infección por COVID, caracterizándose por la sensación de falta de aire, pero sin presentar alteraciones de la mecánica respiratoria, sin hipoxemia y la auscultación pulmonar normal, el 78% de estos pacientes cursaron con COVID-19 leve a moderado y se le ha atribuido a una posible afección de las neuronas del sistema nervioso autónomo por el SARS-CoV-2 (12).

Cimas, et al. apoyan la teoría y mencionan que el SARS CoV-2 actúan sobre el sistema nervioso central mediante tres mecanismos diferentes: mediante el paso directo del virus a través de la lámina cribosa del etmoides desde el epitelio nasal al nervio olfatorio, mediante el transporte axonal y la transferencia transináptica del virus desde los nervios periféricos hasta el sistema nervioso central (SNC) y

mediante diseminación hematógena o linfática, sin embargo, estas teorías están poco estudiadas (18).

En un estudio en España, Hernández, et al. reportaron un incremento significativo de cetoacidosis diabética (CAD) en niños y de CAD graves predominando en edades más tempranas, estuvo presente en 32.4% de los pacientes en 2020, en 56.5% en 2019 y en 31% en 2018, sin embargo, se menciona que en publicaciones previas no han documentado un aumento significativo en los nuevos diagnósticos de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) (19).

Cimas, et al. describen que los pacientes adultos con COVID-19 pueden presentar en la fase aguda de la infección alteraciones del metabolismo de la glucosa, resultando en hiperglucemia y cetoacidosis diabética de inicio, incluso en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes, por lo que sería conveniente una determinación de hemoglobina glicosilada periódica para su seguimiento (18). Marchand, et al. apoyan esta teoría y mencionan que esto es porque la enzima convertidora de angiotensina se expresa en células beta del páncreas, por lo que el SARS-CoV 2 podría resultar en un daño en estas células favoreciendo la aparición de diabetes tipo 1 (20).

En un estudio en Tarragona durante el primer año de la pandemia en niños entre 10 y 14 años, se mostró un incremento, en el número y la tasa de incidencia de comienzos de DM1 durante el año 2020, por lo que se pudiera inferir que el incremento se asocie a una secuela por COVID-19, sin embargo, aún no está claramente estudiado el proceso por el cual se desarrolla (19).

Ata, et al. refieren que, aunque se requieren más estudios al respecto, se ha estudiado la aparición de autoinmunidad de los islotes, 3 meses posteriores de la infección respiratoria por COVID-19, dando como resultado el origen de DM1 (21).

Bouza et al. describen el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) como una entidad inmunomediada asociada temporalmente a la infección por SARS-CoV-2, la cual suele manifestarse entre 2 y 6 semanas posteriores al episodio infeccioso agudo y afecta aproximadamente al 0.1% de los pacientes pediátricos infectados (14). En la mayoría de los casos, los niños cursaron la infección inicial de manera asintomática o con síntomas leves. El PIMS se caracteriza por un cuadro clínico agudo y grave, con predominio de síntomas gastrointestinales, mucocutáneos o dermatológicos, así como compromiso cardiovascular que puede incluir falla cardiaca y estado de choque, acompañado de elevación significativa de marcadores inflamatorios como proteína C reactiva, interleucina-6 y fibrinógeno (19). Estas características clínicas y su presentación subaguda posterior a la infección sustentan su consideración como una complicación inflamatoria asociada a SARS-CoV-2, más que como una manifestación persistente o secuela del proceso infeccioso inicial.

En un estudio realizado en España se reportó que los pacientes pediátricos menores de 15 años representaron únicamente el 0.4% de los ingresos hospitalarios por COVID-19 y el 0.7% de los ingresos a unidades de cuidados intensivos. No obstante, a principios de mayo de 2020 se describió la aparición de un grupo limitado de niños que desarrollaron un síndrome inflamatorio sistémico de expresividad variable, con rasgos clínicos y analíticos similares a los observados en la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de choque tóxico y los síndromes de

activación macrofágica (19). La naturaleza aguda, hiperinflamatoria y potencialmente grave de este cuadro lo distingue de las secuelas post-COVID, las cuales se caracterizan por la persistencia de síntomas tras la fase aguda sin un proceso inflamatorio sistémico activo.

Bugdowicz menciona que a pesar que siguen siendo en su mayor parte desconocidas las consecuencias y secuelas en niños en la pandemia por COVID-19, ya se han descrito algunas, que dieran pauta a más investigaciones futuras sobre el seguimiento de estos pacientes (12).

3. JUSTIFICACIÓN

La pandemia de COVID-19 ha dejado un impacto en la salud de la población. Aunque los estudios iniciales sugirieron que los pacientes pediátricos tenían una menor probabilidad de desarrollar síntomas graves, se ha observado que un subconjunto de pacientes que cursaron con neumonía por COVID-19 puede experimentar complicaciones persistentes incluso después de un año desde la infección inicial.

Es crucial conocer las secuelas a largo plazo, ya que se debe asegurar que la población pediátrica llegue a una edad adulta con el mejor estado de salud posible. Por lo tanto, un estudio enfocado en describirlas, en esta población, es fundamental para comprender el impacto a largo plazo de la enfermedad, proporcionándonos información crucial para mejorar la atención médica, desarrollar intervenciones oportunas y contribuir al conocimiento científico sobre las secuelas en pacientes pediátricos afectados por la COVID-19.

El HGZ No. 20 de Puebla contó con un área para la atención de la población pediátrica con COVID, así como una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica para pacientes con COVID-19, al ser un centro de referencia, se cuenta con la población suficiente para realizar el estudio.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neumonía por SARS-CoV-2 es uno de los padecimientos clínicos más frecuentes en la población en los últimos años, en niños se ha observado que algunos pueden experimentar secuelas que persisten o se desarrollan incluso después de haber superado la fase aguda de la enfermedad.

A pesar de la creciente evidencia que sugiere que la neumonía por COVID-19 puede tener consecuencias graves en los niños, existe una falta de conocimiento detallado sobre las secuelas y complicaciones que pueden surgir en esta población. Este estudio busca abordar esta brecha en el conocimiento, por lo que resulta la pregunta de investigación:

¿Cuáles son las secuelas en pacientes pediátricos menores de 18 años que cursaron con neumonía por COVID-19 atendidos en el HGZ No 20?

5. HIPÓTESIS

Hipótesis nula: existen secuelas en pacientes pediátricos con Neumonía por COVID -19 atendidos en HGZ 20.

Hipótesis alterna: no existen secuelas en pacientes pediátricos con Neumonía por COVID- 19 atendidos en HGZ 20.

6. OBJETIVOS

- Objetivo general

Describir las principales secuelas, en pacientes pediátricos (de 1 mes a 17 años 11 meses) con Neumonía por COVID 19 atendidos en HGZ 20

- Objetivos específicos

a) Determinar las comorbilidades más frecuentes en pacientes pediátricos que cursaron con neumonía con COVID-19.
b) Clasificar de acuerdo a la afección de órganos y sistemas (respiratorias, metabólicas, neurológicas, musculares y cardiacas) las principales secuelas post-COVID 19

7. MATERIAL Y MÉTODO

- Por el objetivo general: Descriptivo.
- Por maniobra que realizará el investigado: Observacional.
- Por la temporalidad: Longitudinal.
- Por la conformación: Unicéntrico.
- Por la obtención de los datos: Retrospectivo.

- Por número de centros a participar: Homodémico

7.1. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL

La investigación se efectuó en el servicio de Pediatría incluyendo Área de hospitalización de pediatría y Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, a partir de la autorización de este protocolo, se revisaron los expedientes y se llevó seguimiento durante los 12 meses posteriores a su hospitalización.

7.2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Población de estudio: Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que estuvieron hospitalizados en el servicio de Pediatría COVID incluyendo Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica COVID del Hospital General Zona Número 20 “La Margarita” localizado en Puebla de Zaragoza, Puebla por neumonía por COVID-19 diagnosticada por PCR-RT y prueba rápida de antígenos positiva.

7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

a) Criterios de inclusión:

Pacientes femeninos y masculinos

Pacientes pediátricos (de 1 mes de edad a 17 años con 11 meses)

Pacientes con antecedente de diagnóstico confirmado de COVID-19 con prueba PCR-RT o prueba rápida de antígenos positiva.

Paciente que cursaron con neumonía por SARS COV 2 de marzo 2021 a mayo 2022

Pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron un consentimiento informado.

b) Criterios de exclusión.

Pacientes mayores de 18 años de edad.

Pacientes menores de 1 mes de edad.

Pacientes con sospecha de COVID-19 que no se les realizó prueba confirmatoria (PCR-RT o prueba rápida de antígenos).

Pacientes con sospecha de COVID-19 en los que la prueba confirmatoria resultó negativa.

Paciente que fallecieron.

Paciente que ya no se encontraban afiliados al régimen ordinario IMSS.

Pacientes con tutores que no aceptaron participar en el estudio.

c) Criterios de eliminación

Expedientes incompletos.

Expedientes de pacientes que se trasladaron a otras unidades hospitalarias.

Datos incompletos en la hoja de recolección de datos.

8. ESTRATEGIA DEL MUESTREO

8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Muestreo consecutivo por conveniencia, probabilístico: seleccionamos de forma directa e intencionada a los individuos de la población que cumplieron los criterios de las definiciones operacionales de neumonía por COVID-19 en pediatría.

8.2. TIPO DE LA MUESTRA

El tipo de muestreo del presente protocolo fue casual, incidental o por conveniencia.

9. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
Edad	Tiempo de vida de un ser vivo desde que nace hasta la fecha.	Pacientes en edad pediátrica de 1 mes de edad a menos de 18 años	Cuantitativa	Cuantitativa discreta	Años y meses cumplidos
Género	Características fenotípicas que diferencia a un hombre de una mujer.	Diferencias físicas entre hombres y mujeres que encontramos durante la exploración física, definiéndose como hombre y mujer.	Nominal	Cualitativa dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Comorbilidad	Las enfermedades crónicas son enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta.	Presencia de enfermedades crónicas preexistentes.	Cualitativa	Nominal politómica	0: Ninguna 1: Asma 2: Enfermedades neurológicas 3: Enfermedad renal crónica 4: Cardiopatías 5: Obesidad 6: Inmuno-supresión 7: Otra
Prueba diagnóstica de COVID	Prueba que se utiliza para corroborar o descartar el diagnóstico de alguna enfermedad	Presencia de prueba positiva en el paciente	Cualitativa	Cualitativa dicotómica	1. PCR-RT positiva 2. Prueba rápida de antígenos positiva.
Vacuna contra COVID-19	Preparación que es destinada para generar inmunidad contra una enfermedad	Presencia de vacuna COVID antes del diagnóstico.	Cuantitativa	Cualitativa dicotómica	1. Si recibió vacuna 2. No recibió vacuna

Oxígeno suplementario	Administración de oxígeno de forma suplementaria para mantener una saturación de oxígeno en sangre dentro de lo normal.	Uso de oxígeno suplementario en sus distintas fases	Cualitativa	Cualitativa politómica	1. Sin administración de O2 2.Puntas nasales simples 3.Mascarilla facial simple 4. Mascarilla facial con bolsa reservorio 5.Puntas nasales de alto flujo 6. Ventilación mecánica invasiva
Disnea	Dificultad para respirar que limita la realización de una actividad física.	La presencia de este síntoma en el paciente	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No
Dolor torácico	Toda sensación álgica localizada en la zona situada entre el diafragma y la fosa supraclavicular.	La presencia de este síntoma en el paciente evaluado de acuerdo al grupo etario con escala FLACC (menores de 3 años), FACES (3-9 años) y EVA (mayores de 7 años) y convertido a una métrica común de 0 a 10, considerándose dolor torácico con un puntaje mayor o igual a 1	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Si 2. No
Tos crónica	Es la expulsión repentina y con fuerza del aire de los pulmones, que tiene duración mayor a cuatro semanas	La presencia de este síntoma en el paciente	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No
Neumopatía crónica	Complicación ocasionada por lesión pulmonar previa.	La presencia de hallazgos radiológicos (infiltrados persistentes o reticulares, bronquiectasias postinfecciosas, atelectasias segmentarias persistentes o patrón en vidrio despulido persistente o áreas de atrapamiento aéreo) en un periodo mayor o igual a 12 semanas del evento inicial	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No
Rinitis alérgica	Trastorno heterogéneo nasal	La presencia de ≥2 síntomas nasales	Cualitativa	Nominal politómica	1. Sí 2. No

	sintomático que cursa con inflamación de la mucosa nasal.	(rinorrea, congestión/obstrucción nasal, estornudos recurrentes o prurito nasal), persistentes o recurrentes por ≥4 semanas, no atribuibles a un episodio infeccioso agudo, con o sin diagnóstico médico previo			
Artralgias	Dolor articular acompañado o no de alteración de los tejidos	Presencia de dolor articular (referido como dolor, molestia o limitación al movimiento) persistente o recurrente por ≥4 semanas posteriores a la resolución del episodio agudo, no atribuible a traumatismo reciente en pacientes ≥ 5 años.	Cualitativa	Nominal politómica	1. Sí 2. No
Pérdida de memoria	Olvido inusual, es la incapacidad de recordar eventos durante un periodo de tiempo	Puntaje alterado en escala PedsQL Cognitive Functioning (≥2 items con “a menudo/casi siempre”) interrogado a los padres en menores de 5 años e interrogatorio directo a mayores de 5 años	Cualitativa	Nominal politómica	1. Sí 2. No
Diabetes mellitus tipo 1	Entidad anteriormente denominada diabetes mellitus insulinodependiente o juvenil, en la que la destrucción de las células β del páncreas conduce a una deficiencia absoluta de insulina	Presencia de glucosa en sangre elevada (cifras de glucosa aleatoria mayor a 200 mg/dl, glucosa en ayuno mayor a 126 mg/dl, hemoglobina glucosilada mayor a 6.5%) y presencia de anticuerpos asociados a diabetes positivos.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No
Cetoacidosis diabética	Triada bioquímica de hiperglucemia (>200mg/dl), cetonuria y acidosis metabólica de anión gap elevado (pH <7.3 o bicarbonato <15nmol/l).	Complicación potencialmente letal causada por la deficiencia de insulina y es caracterizada por acidosis metabólica, hipercetonemia e hiperglucemia	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No
Fatiga	Sensación extrema de cansancio y falta de energía, pudiendo interferir en las actividades cotidianas mayor a	Presencia de cansancio, agotamiento o falta de energía mayor a lo esperado para la edad, persistente o recurrente por un	Cuantitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No

	4 semanas de duración	periodo ≥4 semanas posteriores a la resolución del episodio agudo, reportada por el paciente (≥5 años) o por el cuidador (<5 años), y que interfiere con al menos una actividad habitual.			
Parestesias	Sensaciones anormales de tacto, como ardor o picadura, que se presentan sin estímulo exterior por más de 2 semanas	Presencia de sensaciones anormales (hormigueo, adormecimiento, cosquilleo o sensaciones similares) en mayores a 3 años o conductas sugestivas de sensación anormal en menores de 3 años (frotamiento repetitivo, rechazo al contacto, irritabilidad al estímulo táctil), persistentes o recurrentes por ≥2 semanas posteriores al evento agudo y sin causa traumática evidente.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No
Dolor abdominal	Presencia de síntomas abdominales, fundamentalmente dolor, de más de un mes de evolución.	La presencia de este síntoma en el paciente evaluado de acuerdo al grupo etario con escala FLACC (menores de 3 años), FACES (3-7 años) y EVA (mayores de 7 años) y convertido a una métrica común de 0 a 10, considerándose dolor torácico con un puntaje mayor o igual a 1	Cuantitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No
Miocarditis	Enfermedad inflamatoria del músculo cardiaco	Presencia de elevación de biomarcadores cardiacos (troponina I y T), cambios en electrocardiograma (QRS de bajo voltaje, cambios del segmento ST, anormalidades de la onda T, crecimiento ventricular, arritmias), radiografía de tórax con cardiomegalia o hallazgos por ecocardiograma (dilatación de cavidades	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No

		ventriculares, espesor septal aumentado)			
Dependencia a O2	Uso de oxígeno con fines terapéuticos para prevenir y tratar la hipoxia	Si el paciente requiere suplemento de O2 para mantener saturación objetivo (mayor o igual a 90% en menores de 1 años y mayor a 93% en mayores de 1 año en reposo)	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No

10. ESTRATEGIA DE TRABAJO

Una vez autorizada la presente investigación por el comité Local de Ética e Investigación, se procedió a la revisión de expedientes clínicos electrónicos para la creación de un grupo de población pediátrica que cumplieron los criterios de inclusión de neumonía por COVID-19 confirmada por PCR-RT o prueba rápida de antígenos; en quienes se describieron la presencia de comorbilidades presentes y se evaluaron las secuelas presentes para responder a la pregunta de investigación que se ha planteado en este proyecto.

Se incluyeron a todos los derechohabientes de mayores a 1 mes y menores de 18 años de edad que presentaron neumonía por COVID-19 confirmada por PCR-RT o prueba rápida de antígenos y que estuvieron hospitalizados en el Hospital General de Zona Número 20, “La Margarita”, incluyendo a los pacientes hospitalizados tanto en área de pediatría COVID como en Unidad de Terapia Intensiva COVID durante los años de Pandemia del 2021 a 2022.

Se analizaron las secuelas que presentaron los pacientes a un año después de su seguimiento y se llevó a cabo un análisis detallado para la publicación de resultados.

11. RECOLECCIÓN DE DATOS

Una vez terminado de recolectar los datos de todos los pacientes ingresados a nuestro protocolo durante los 6 meses que tuvo de duración el tiempo de reclutamiento de estos, se vació toda la información obtenida mediante el Instrumento de Recolección de Datos al programa estadístico SPSS v.25 para realizar la estadística final.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva, para las variables cualitativas frecuencias y para las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión, si cumplían con el criterio de normalidad se utilizó media y desviación estándar en caso de no cumplirlo se emplearon mediana y rangos intercuartil. Los datos se procesaron en el programa estadístico SPSS versión 25, donde se procesaron todos los datos.

13. LOGÍSTICA

13.1 Recursos humanos

Dra. María Eugenia Carbarín Carbarín Médico adscrito a Unidad de Terapia Intensiva en Hospital General de Zona número 36.

Dr. Dassaev Izelo Flores Médico Especialista en Infectología Pediátrica. Adscrito al Hospital General de Zona número 36.

Dra. Beatriz Carolina Hernández Hernández Médico Especialista en Nefrología Pediátrica. Adscrita al Hospital General de Zona número 36.

Dra. Nancy Bautista Díaz Residente de 3er año de Pediatría del Hospital General de Zona número 20.

13.2 Recursos materiales.

Se contaron con las instalaciones de la unidad médica, expedientes clínicos, material bibliográfico, biblioteca, equipo de cómputo, impresora, internet y paquete de análisis estadístico SPSS v.25.

13.3 Recursos financieros

Los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los investigadores.

13.4 Factibilidad

Se contaron con los recursos para la realización del presente protocolo de investigación tanto humanos y materiales. Además, se contaron con las condiciones idóneas para su elaboración de todas las fases del proceso de investigación ya que se tuvo acceso a los archivos clínicos de los pacientes para la recolección de datos y posterior análisis de la información.

La presente investigación es factible, dado que se contó con los insumos materiales (expediente clínico, acceso a plataforma de laboratorios y estudios de gabinete) y humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se llevó a cabo la investigación (Hospital General de Zona número 20). Este estudio servirá como referente nacional sobre los hallazgos clínicos, paraclínicos de neumonías por COVID-19.

14. ASPECTOS ÉTICOS

La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales. El presente estudio está sujeto a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial; estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

El presente estudio observa los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª Asamblea General de la AMM, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, África, octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, octubre 2008. La cual es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos y establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas y los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Así mismo, se apega a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en

Materia de Investigación para la Salud en su Título primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar); considerando también el artículo 16, donde dice que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: De acuerdo a este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. El presente protocolo de estudio se considera que es una investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento. En el Artículo 18: El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

DECLARACIÓN DE HELSINKI: Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud en seres humanos con última revisión en Escocia, octubre 2000. En su Artículo 100: La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

CÓDIGO DE NÜREMBERG: El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

INFORME DE BELMONT: Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y, por la otra, la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación y práctica se desdibuja en parte porque a menudo ambas se dan juntas (como en la investigación diseñada para evaluar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un alejamiento notable de la práctica estándar, sin haber definido cuidadosamente los términos "experimental" e "investigación".

Finalmente, en esta investigación todos los individuos serán tratados como personas autónomas, se les detallarán las características del estudio informándoles que ha sido registrado y aprobado ante el CLIS y que su decisión de participar será libre y voluntaria, señalando que pueden retirarse del estudio en el momento que lo deseen, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad; en caso de aceptar participar en este estudio, se manejarán sus datos con estricta confidencialidad, exponiéndoles que su participación permitirá la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de ellos mismos y de otros pacientes y que, en el transcurso del estudio, podrán solicitar información actualizada sobre el

mismo. Cumpliendo así con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y Códigos y Normas Nacionales e Internacionales vigentes para las buenas prácticas de la investigación clínica.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Presencia de secuelas en pacientes Pediátricos con Neumonía por COVID 19 atendidos en HGZ 20						
Actividades	Primer semestre	Segundo semestre	Tercer semestre	Cuarto semestre	Quinto semestre	Sexto semestre
Búsqueda bibliográfica	X	X	X	X	X	
Redacción de protocolo	X					
Aprobación de protocolo		X	X			
Recolección de información				X	X	
Análisis de datos					X	
Escrito final y publicación						X

16. RESULTADOS

Se encontraron 107 pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 hospitalizados en el HGZ No. 20 de marzo del 2021 a mayo de 2022, todos los pacientes contaron con prueba confirmatoria para COVID-19 mediante prueba rápida de antígenos o PCR-RT. Se descartaron 12 pacientes por defunción y 24 pacientes por expedientes incompletos, por lo que estudió un total de 71 pacientes, se realizó la recolección de datos en la que incluimos edad, comorbilidades preexistentes, antecedente de aplicación de vacuna COVID y se cuestionó la presencia de secuelas, entre otras variables de estudio mediante una encuesta realizada a los padres de familia de los pacientes.

De la población estudiada el 47.9% fueron del sexo femenino (n=34) y 52.1% del sexo masculino (n=37), se tomó en cuenta un grupo etario amplio que osciló entre 1 mes y 17 años, el grupo etario que predominó fue la edad de 15 años (11.3%) y menores de 1 año (11.3%), con una media de 9 años. Solo el 5.6% contó con antecedente de aplicación de vacuna para COVID-19 previa a su infección.

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE COMORBILIDADES Y PRESENCIA DE SECUELAS

	Frecuencia (n)		Porcentaje (%)		Sexo Femenino Frecuencia	Sexo Masculino Frecuencia	Pacientes que presentaron secuelas n (%)	
Ninguna comorbilidad	37		52.1%		21	16	8 (40%)	8 (40%)
Asma	3	34	4.2%	47.9%	2	1	1 (5%)	12 (60%)
Enfermedades neurológicas	2		2.8%		0	2	1 (5%)	
Enfermedad renal crónica	1		1.4%		0	1	1 (5%)	
Cardiopatías	2		2.8%		0	2	1 (5%)	
Obesidad	7		9.9%		2	5	4 (20%)	
Inmunosupresión	8		11.3%		4	4	3 (15%)	
Otras comorbilidades	11		15.5%		5	6	1 (5%)	
Total	71		100%		34	37	20 (100%)	

Del total de la población estudiada (n = 71), el 47.9% presentó al menos una comorbilidad preexistente, mientras que el 52.1% no tuvo antecedentes patológicos relevantes. El grupo de otras comorbilidades fue el más frecuente (15.5%), e incluyó cromosomopatías, alteraciones endocrinas y enfermedades reumatológicas, entre otras. La inmunosupresión se identificó en el 11.3% de los pacientes, seguida de obesidad en el 9.9%. En menor proporción se documentaron antecedentes de asma (4.2%), enfermedades neurológicas y cardiopatías (2.8% cada una), así como enfermedad renal crónica (1.4%) (Tabla 1).

Respecto a la presencia de secuelas, 20 pacientes las desarrollaron durante el seguimiento; de estos, 12 (60%) presentaban alguna comorbilidad preexistente, mientras que 8 (40%) no tenían comorbilidades. La obesidad fue la comorbilidad más frecuentemente observada entre los pacientes con secuelas (20%), seguida de la inmunosupresión (15%), mientras que el resto de las comorbilidades se distribuyeron de forma heterogénea.

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN DISPOSITIVO DE OXÍGENO, ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN Y PRESENCIA DE SECUELAS

	Frecuencia (n)		Porcentaje (%)		Pacientes que ingresaron a piso n (%)	Pacientes que ingresaron a UTIP n (%)	Pacientes que presentaron secuelas n (%)	
Sin oxígeno suplementario	6		8.5%		6 (8.5%)	0	1 (5%)	
Puntas nasales simples	21	65	29.6%	91.5%	21 (29.6%)	0	3 (15%)	19 (95%)
Mascarilla facial simple	29		40.8%		29 (40.8%)	0	5 (25%)	
Mascarilla facial con reservorio	3		4.2%		3 (4.2%)	0	2 (10%)	
Puntas nasales de alto flujo	1		1.4%		0	1 (1.4%)	1 (5%)	
Ventilación mecánica	11		15.5%		0	11 (15.5)	8 (40%)	
Total	71		100%		59 (83.1%)	12 (16.9%)	20 (100%)	

El 16.9% de la población total ameritó ingreso a Unidad de Terapia Intensiva durante su hospitalización por neumonía por COVID-19. El 91.5% de los pacientes incluidos en el estudio requirió oxígeno suplementario durante la hospitalización. Durante la investigación se identificó que algunos pacientes presentaron transición entre distintos dispositivos de administración de oxígeno, sin embargo, para fines del análisis se consideró únicamente el dispositivo correspondiente al mayor requerimiento de oxígeno alcanzado por cada paciente durante su estancia hospitalaria, obteniéndose la siguiente distribución: el 40.8% de la población estudiada utilizó mascarilla facial simple, el 29.6% por puntas nasales simples, el 15.5% requirió ventilación mecánica avanzada, 4.2% por mascarilla facial con bolsa reservorio y el 1.4% por puntas nasales de alto flujo (Tabla 2).

Del total de pacientes, 20 (28.2%) presentaron secuelas posteriores al egreso hospitalario. De estos, 11 (55%) correspondieron a pacientes hospitalizados en piso y 9 (45%) a pacientes que ingresaron a UTIP. En los pacientes hospitalizados en piso, las secuelas se observaron con mayor frecuencia en aquellos que requirieron oxígeno convencional, predominando el uso de mascarilla facial simple y puntas nasales simples. Por otro lado, en los pacientes que ingresaron a UTIP, las secuelas se concentraron en aquellos que requirieron soporte respiratorio avanzado, principalmente ventilación mecánica, la cual representó el 40% del total de pacientes con secuelas. De manera general se observó que el 95% de los pacientes con secuelas ameritaron administración de oxígeno suplementario durante su hospitalización. (Tabla 2).

TABLA 3. SECUELAS IDENTIFICADAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEUMONÍA POR COVID-19, SEGÚN GRUPO ETARIO

Secuela n (%)		Frecuencia n	Porcentaje %	Edad en años n														Total
				2	3	4	5	6	7	8	10	11	12	14	15	16	17	
Respiratorias 18 (53.6%)	Rinitis alérgica	5	17.9%	0	0	1	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	5
	Tos crónica	3	10.7%	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3
	Neuropatía crónica	3	10.7%	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3
	Dependencia de O2	2	7.1%	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
	Dolor torácico	2	7.1%	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2
	Disnea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Neuro-sensoriales 5 (17.9%)	Sensación de falta de aire	2	7.1%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
	Pérdida de memoria	1	3.6%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	Parestesias	2	7.1%	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
Músculo esqueléticas 2 (17.8%)	Artralgias	2	7.1%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2
	Fatiga	3	10.7%	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	3
Metabólicas 2 (7.1%)	Elevación de ácido úrico	2	7.1%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2
	Diabetes Mellitus 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ceto-acidosis diabética	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cardio-lógicas 1 (3.6%)	Miocarditis	1	3.6%	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Abdominales 0 (0%)	Dolor abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total		28	100%	1	1	2	1	4	1	1	2	1	4	1	5	1	3	28

Para el seguimiento posterior a la neumonía por COVID-19 se definió un catálogo de 16 posibles secuelas clínicas, el cual incluyó manifestaciones respiratorias, neurológicas, musculoesqueléticas, metabólicas y cardiovasculares. Durante el seguimiento de hasta un año, se documentaron 28 secuelas en 20 pacientes representando el 28.2% de la población total, debido a que 11 pacientes presentaron una sola secuela, mientras que 9 pacientes desarrollaron dos o más secuelas.

Las secuelas identificadas se distribuyeron en un rango de edad de 2 a 17 años, considerando el total de secuelas registradas (n = 28), la mediana fue de 11.5 años y una moda de 15 años. Se observó una mayor concentración de secuelas en los grupos etarios de mayor edad, particularmente en adolescentes, lo cual se refleja

en la distribución mostrada en la Tabla 3. Cabe señalar que esta distribución corresponde al número de secuelas y no al número de pacientes.

Las secuelas consideradas en el estudio fueron: rinitis alérgica, disnea, fatiga, tos crónica, neumopatía crónica, dependencia de oxígeno, dolor torácico, sensación de falta de aire, pérdida de memoria, parestesias, artralgias, elevación de ácido úrico, miocarditis, diabetes mellitus tipo 1, cetoacidosis diabética y dolor abdominal.

Las secuelas más frecuentemente identificadas en la población de estudio fueron las de tipo respiratorio, las cuales representaron el 53.6% del total de las secuelas observadas (n = 18). Dentro de este grupo, la rinitis alérgica fue la más común, presente en 5 pacientes (17.9%), seguida de tos crónica y neumopatía crónica, cada una reportada en 3 pacientes (10.7%). Asimismo, se identificaron casos de dependencia de oxígeno suplementario y dolor torácico, ambos presentes en 2 pacientes (7.1%).

No se documentaron casos de disnea persistente al año posterior a la hospitalización, a diferencia de lo reportado en la literatura.

Las secuelas neurosensoriales ocuparon el segundo lugar en frecuencia, representando el 17.9% del total (n = 5). Dentro de este grupo se identificó sensación de falta de aire y parestesias en 2 pacientes cada una (7.1%), así como pérdida de memoria en un paciente (3.6%). Cabe señalar que la evaluación de estos síntomas en pacientes preescolares constituyó una limitante del estudio, ya que la información se obtuvo a partir del reporte de los padres.

En cuanto a las secuelas metabólicas, la elevación del ácido úrico fue la única alteración identificada, presente en 2 pacientes (7.1%). No se documentaron casos nuevos de diabetes mellitus tipo 1 ni episodios de cetoacidosis posterior a la neumonía por COVID-19, sin embargo, no se contó con determinación sistemática de autoanticuerpos asociados a diabetes mellitus tipo 1 en todos los pacientes, lo que limita la identificación de casos con autoinmunidad pancreática sin manifestaciones clínicas durante el periodo de seguimiento.

Otras secuelas observadas incluyeron fatiga presentes en 3 pacientes (10.7%), artralgias, presentes en 2 pacientes (7.1%), y miocarditis en un paciente (3.6%), sin embargo, otra limitante del estudio fue la ausencia de una evaluación cardiológica sistemática, ya que no se realizaron de forma rutinaria estudios como ecocardiograma, determinación de troponinas o electrocardiograma en todos los pacientes, en consecuencia, la identificación de miocarditis se basó en los registros clínicos disponibles, lo que pudo subestimar la frecuencia real de compromiso cardiaco en la población estudiada.

17. DISCUSIÓN

Los principales factores de riesgo asociados con formas graves de COVID-19 se han descrito en diversos estudios, un ejemplo de ello es el que mencionan Wong et al. en su estudio en México en 2022, donde comenta que las comorbilidades más asociadas con la mortalidad en esta población incluyen obesidad, inmunosupresión, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica y enfermedad renal crónica, así como la necesidad de intubación y el ingreso a una unidad de cuidados intensivos

(UCI) (7). Estos hallazgos concuerdan parcialmente con los resultados del presente estudio, donde se observó que el 47.9% de los pacientes pediátricos hospitalizados por neumonía por COVID-19 presentaban al menos una comorbilidad preexistente.

En nuestro análisis, la categoría más frecuente de comorbilidades fue la clasificada como "otras comorbilidades" (15.5%), que incluyó patologías diversas como cromosomopatías, enfermedades endocrinas y reumatológicas. Esta variedad dificulta la comparación directa con la literatura estudiada, ya que muchos estudios agrupan las comorbilidades según sistemas afectados o patologías específicas, no obstante, se identificaron coincidencias importantes, por ejemplo, la inmunosupresión que se presentó en el 11.3% de los pacientes, es coincidente con lo reportado por González et al. en su estudio en México del 2021, señalando a esta condición como una de las más frecuentes y graves en adolescentes con COVID-19 (6). Asimismo, la obesidad estuvo presente en el 9.9% de la población, que es similar con los hallazgos de Bustos et al. quienes realizaron su investigación en población mexicana, ellos describen la obesidad como la comorbilidad más prevalente entre los pacientes pediátricos afectados por COVID-19 (4).

Los hallazgos de nuestro estudio aportan evidencia relevante respecto a las secuelas persistentes hasta un año posterior a la presencia neumonía por COVID-19 en población pediátrica. Se identificó que el 28.2% de los pacientes presentó al menos una secuela, siendo las respiratorias las más frecuentes (66.7%). Este hallazgo concuerda con lo reportado por Bouza et al. en su análisis realizada en Madrid, España en 2022, quienes destacan que la disnea, la tos crónica y el dolor

torácico son secuelas comunes en niños y adolescentes que cursaron infección por SARS-CoV-2, aunque no establecen una cronología precisa de aparición (14).

En contraste con otros estudios realizados por Bogdanowicz et al. en Buenos Aires, Argentina en 2022 y Gray et al. en Ciudad del Cabo, Sudáfrica en 2021, que documentan disnea persistente como una secuela importante (12, 17), en nuestra investigación no se registraron casos de disnea al año de seguimiento, lo cual podría estar relacionado con diferencias en cuanto a estrategias terapéuticas adoptadas durante la hospitalización, así como la localización geográfica de los diferentes estudios (12,17).

La rinitis alérgica fue la secuela respiratoria más reportada en esta muestra (17.1%), seguida de neumopatía crónica, fatiga y tos crónica (representando el 10.7% cada una), así como dependencia de oxígeno (7.1%), estos datos difieren con la literatura internacional, ya que en estudios realizados en adultos por Morello et al. en Roma, Italia en 2022 y la revisión sistemática de Michelen et al. en 2021, reportan tasas significativamente más altas de fatiga, disnea, y tos como secuelas frecuentes (15,16).

Un punto notable que destacar en este estudio es que no se registraron nuevos casos de diabetes mellitus tipo 1 ni de cetoacidosis diabética, a diferencia de reportes europeos como el de Hernández et al. publicado en 2021, quienes observaron un incremento en la incidencia de CAD en niños durante 2020 (19), esta diferencia puede atribuirse a variaciones geográficas, genéticas o al tamaño de muestra la cual fue menor en nuestro estudio.

En cuanto a las secuelas neurosensoriales, se encontró en el 17.9% entre los pacientes que reportaron secuelas de este tipo, incluyendo sensación de falta de aire y parestesias (7.1% de toda la población, cada uno), estas manifestaciones han sido descritas también por Bogdanowicz et al. quienes refieren la presencia de alteraciones neurosensoriales en el 23.3% de los pacientes pediátricos en su estudio, sugiriendo una posible afectación del sistema nervioso autónomo por SARS-CoV-2 (12).

Se observó una mayor frecuencia de secuelas en pacientes con gravedad del cuadro agudo: el 45% de los pacientes con secuelas tuvieron antecedente de hospitalización en UTIP y el 40% de los pacientes que presentaron al menos una secuela ameritaron ventilación mecánica durante su hospitalización, hallazgo que es similar con lo descrito por Morello et al., quienes documentan que el 87.4% que se ingresó a una Unidad de Cuidados Intensivos de su población estudiada persistió con al menos un síntoma hasta 2 meses posteriores al ser dados de alta (15).

De acuerdo con los criterios de clasificación de desenlaces en el consenso de Bouza et al. en 2022 (14), los casos de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) fueron excluidos del análisis de secuelas, al tratarse de una complicación inflamatoria aguda asociada a SARS-CoV-2 y no de una manifestación persistente a largo plazo posterior a la fase aguda.

18. CONCLUSIONES

En el presente estudio se identificó en pacientes pediátricos menores de 18 años que cursaron con neumonía por COVID-19 en el HGZ No. 20 al menos una secuela

un año después del evento agudo, siendo las más frecuentes las respiratorias, seguidas por las neurosensoriales y las músculoesqueléticas.

La rinitis alérgica fue la secuela más común, mientras que no se documentaron nuevos casos de diabetes tipo 1 ni disnea persistente, a diferencia de otros estudios internacionales.

Las comorbilidades más frecuentes fueron la inmunosupresión y la obesidad, observándose un aumento de frecuencia de secuelas ante la presencia de comorbilidades, la gravedad del cuadro agudo (ingreso a UTIP y uso de ventilación mecánica).

Aunque se encontraron limitaciones en este estudio, como la aplicación de una encuesta para la recopilación de datos, ya que pudiera sesgar la percepción y entendimiento de los síntomas preguntados y la respuesta proporcionada por los familiares, los hallazgos engloban la importancia de un seguimiento a largo plazo y un abordaje integral para los pacientes pediátricos que han cursado con formas graves de COVID-19.

19. REFERENCIAS

1. Nikolopoulou G, Maltezou H. COVID-19 in children: Where do we stand?. ARCMED 2022;53:1-8. https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.07.002
2. Jin Y, Yang H, Ji W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Viruses. 2020;12:372-389. https://doi.org/10.3390/v12040372
3. Carvalho A, Brunow W, Johnston C, Souza I, Figuereido A. COVID-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients. Clinics (Sao Paulo). 2020;17:1-5. https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1894
4. Bustos E, Castillo D, Cerón M, Soler N. Clinical Spectrum of COVID-19 in a Mexican Pediatric Population. Indian Pediatr. 2021;58:126-128. https://doi.org/10.1007/s13312-021-2126-5
5. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19. Virology, biology and novel laboratory diagnosis. J Gene Med 2021;23:1-11. https://doi.org/10.1002/jgm.3303
6. González N, Castilla M, Solórzano F, et al. Covid-19 Incidence and Mortality by Age Strata and Comorbidities in Mexico City: A Focus in the Pediatric Population. Front Public Health. 2021;9:1-6. https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.738423
7. Wong R, Noyola D, Villa A. Clinical characteristics and mortality risk factors in patients aged less than 18 years with COVID-19 in Mexico and Mexico City. An Pediatr (Engl Ed). 2022;97:119-128. https://doi.org/10.1016/j.anpede.2022.03.001
8. Case S, Son M. COVID in pediatrics. Rheum Dis Clin North Am. 2021;47:797-811. https://doi.org/10.1016/j.rdc.2021.07.006

9. Esposito S, Marchetti F, Lanari M, et al. 11. COVID-19 Management in the Pediatric Age: Consensus Document of the COVID-19 Working Group in Paediatrics of the Emilia-Romagna Region (RE-CO-Ped), Italy. Int J Environ Res Public Health. 2021;18:1-29. https://doi.org/10.3390/ijerph18083919
10. Solórzano F, Miranda A, Márquez H, Klünder M. 9. Survival analysis and mortality predictors of COVID-19 in a pediatric cohort in Mexico. Front Public Health. 2022;16:1-10. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.969251
11. Zhang H, Sun Y, Wang Y, et al. Recent developments in the immunopathology of COVID-19. Allergy. 2023;78:369-388. https://doi.org/10.1111/all.15593
12. Bogdanowicz E. COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y SECUELAS DE LA COVID-19 EN NIÑOS. Neumol Pediatr. 2022;17:15-19. https://doi.org/10.51451/np.v17i1.475
13. Wong R, Morales J. Generalidades, aspectos clínicos y de prevención sobre COVID-19: México y Latinoamérica. Univ. Med. 2021;62:1-18. https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed62-3.gacp
14. Bouza E, Cantón R, Lucas P, et al. Síndrome post-COVID: Un documento de reflexión y opinión. Rev Esp Quimioter. 2021;34:269–279. https://doi.org/10.37201/req/023.2021
15. Morello R, Mariani F, Mastrantoni L, et al. Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in children: a prospective cohort study. EClinicalMedicine. 2023;59:1-11. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101961

16. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. BMJ Glob Health. 2021;6:1-12. https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005427
17. Gray D, Davies M, Githinji L, et al. COVID-19 y enfermedad pulmonar pediátrica: Experiencia en un centro de atención terciaria en Sudáfrica. Kompass Neumol. 2021;3:39-45. https://doi.org/10.3389/fped.2020.614076
18. Cimas J. Seguimiento de los pacientes con secuelas no respiratorias de la COVID-19. FMC. 2021;21:81-89. https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.11.004
19. Hernández M, Terradas P, Latorre E, et al. Nuevos diagnósticos de diabetes mellitus tipo 1 en niños durante la pandemia COVID-19. Estudio multicéntrico regional en España. Endocrinol Diabetes Nutr. 2022;69:709-714. https://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.12.003
20. Marchand L, Pecquet M, Luyton C. Type 1 diabetes onset triggered by COVID-19. Acta Diabetol. 2020;57:1265–1266. https://doi.org/10.1007/s00592-020-01570-0
21. Ata A, Jalilova A, Kirkgöz T, et al. Does COVID-19 predispose patients to type 1 diabetes mellitus? Clin Pediatr Endocrinol. 2022;31:33-37. https://doi.org/10.1297/cpe.2021-0050

20. ANEXOS

ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (pediátricos)

Nombre del estudio:	**"Presencia de secuelas en pacientes Pediátricos con Neumonía por COVID 19 atendidos en HGZ 20"**
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla. 2023.
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Estimado derechohabiente, por este medio se le invita a participar en el presente estudio llamado: "Seguimiento a 1 año en pacientes pediátricos que cursaron con neumonías por COVID-19 atendidos en el HGZ No 20 en el servicio de pediatría". Este estudio tiene la finalidad de ver qué complicaciones presentaron los niños que tuvieron neumonía por COVID-19 un año después de su infección.
Procedimientos:	Se revisará el expediente de su hijo o tutorado a partir de la fecha que presentó COVID-19 y hasta su egreso hospitalario para ver la evolución en su estado de salud en su hijo o tutorado, también se revisarán los estudios que le realizaron durante ese tiempo como radiografías, tomografías y laboratorios, le pediremos datos personales como su teléfono donde podamos localizarlo para saber el estado de salud actual.
Posibles riesgos y molestias:	Es probable que el llenado de las encuestas le tomen alrededor de 5 minutos, por lo que solicitamos su paciencia y cooperación.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Con su apoyo y participación de su hijo usted ayudará a ampliar el panorama de investigación acerca del COVID-19 en pacientes pediátricos, se conocerán las secuelas más frecuentes, de manera que nos ayudaría a saber la gravedad de estas y la frecuencia con la que se presentan.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si Usted quiere, al finalizar el estudio podremos contar con datos suficientes para poder informarle; si Usted así lo quiere, se le dará una copia de los resultados obtenidos, la cual deberá solicitarla a nosotros, los responsables del estudio. Para solicitar la información del mismo, solo requerimos de sus datos personales como nombre, teléfono y dirección.
Participación o retiro:	Usted podrá retirar a su hijo o tutorado del estudio en cualquier momento en que lo decida, teniendo la seguridad de que no habrá ningún tipo de repercusión en los servicios que le brinda el Instituto Mexicano del Seguro Social a Usted y a su familia. Seguirá recibiendo la atención necesaria.
Privacidad y confidencialidad:	Tenga Usted por seguro que mantendremos la confidencialidad y privacidad de sus datos que nos proporcionó. No daremos a conocer ni a publicar ningún dato personal si no es bajo su propia autorización. Solo nosotros, los responsables del estudio, tendremos acceso a sus datos personales, nadie más.

Declaración de consentimiento:

Después de heber leído y habiéndoseme explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

☐ No acepto participar en el estudio.

☐ Si acepto participar y que se revise mi laboratorio y/o expediente para este estudio.

☐ Si acepto participar y que se tome la información para este estudios y estudios futuros, conservando sus datos hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:	Dra. María Eugenia Carbarín Carbarín / Medico Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica Hospital General de Zona número 36 / Subespecialista en Medicina Crítica Pediátrica / dra.carbarin@gmail.com / Matrícula: 97225927 / Teléfono: 5516988281
Colaboradores:	Dr. Dassaev Izelo Flores / Médico Infectólogo adscrito al Hospital General de Zona número 36 / dassaev14@hotmail.com / Matrícula: 99389472 / Teléfono celular: 2222994797 Dra. Carolina Hernández / Médico adscrito Pediatra en Hospital General de Zona 36 con subespecialidad en Nefrología Pediátrica / dra.carolinahh.nefropediatra@gmail.com / Matrícula: 97372945 / Teléfono celular: 222 421 7648 Dra. Nancy Bautista Díaz / Residente de Pediatría del Hospital General de Zona número 20 / nancy.nbd04@gmail.com / Matrícula 97227938 / Teléfono celular: 2221940704

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 21088 del H.G.Z. 20 del IMSS. Avenida Fidel Velázquez 4211, Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla, C.P.: 72560, correo electrónico: cei21088pue@gmail.com

Nombre y firma del representante legal	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ANEXO 2. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla. 2023

A quien corresponda
P R E S E N T E:
Nosotros, Dra. María Eugenia Carbarín Carbarín, Dr. Dassaev Izelo Flores, Dra. Carolina Hernández Hernández, Dra. Nancy Bautista Díaz hacemos constar, en relación con el protocolo No. _____ titulado: "Presencia de secuelas en pacientes Pediátricos con Neumonía por COVID 19 atendidos en HGZ 20".

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos de su hijo o tutorado, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Trasparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.
A t e n t a m e n t e

Nombre y firma

Dra. María Eugenia Carbarín Carbarín

Nombre y firma

Dr. Dassaev Izelo Flores

Nombre y firma

Dra. Beatriz Carolina Hernández Hernández

Nombre y firma

Dra. Nancy Bautista Díaz

ANEXO 3. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Cuestionario: Presencia de secuelas a un año después de neumonía por COVID-19

Información general

Iniciales:	**Fecha:**	**Teléfono:**	
Edad:	**Peso:**	**Talla:**	**IMC:**

Género: Masculino ( ) Femenino ( )

Fecha del diagnóstico de neumonía por COVID-19: ____/____/____

¿Qué prueba realizaron para diagnósticar COVID-19? Marque con una X
PCR-RT ( ) Prueba rápida de antígenos ( )

Antes del diagnóstico de neumonía por COVID-19, ¿el paciente presentaba alguna enfermedad crónica? Anote todas las que correspondan

¿Previo a la neumonía por COVID-19, el paciente contaba con alguna vacuna contra COVID-19?	Si ( ) No ( )
Durante su hospitalización por neumonía por COVID, ¿el paciente requirió administración de oxígeno suplementario?	Si ( ) No ( )

Si su respuesta anterior fue "Si", marque con una X el dispositivo con el que se le administró O2 a su paciente durante su hospitalización.

-Puntas nasales simples ( ) -Mascarilla facial con reservorio ( ) -Intubación orotraqueal ( )
-Mascarilla facial simple ( ) -Puntas nasales de alto flujo ( )

Después de un año de la hospitalización por neumonía por COVID-19, ¿ha notado en el paciente alguno de los siguientes síntomas?

Disnea y sensación de falta de aire El paciente ha presentado sensación de falta de aire o dificultad para respirar	Si ( ) No ( )
Si contestó que "Si", responda las siguientes preguntas:	
- Esta sensación ¿Ha sido persistente por más de 4 semanas?	Si ( ) No ( )
- ¿La dificultad para respirar le obliga a detenerse, descansar o disminuir sus actividades (jugar, correr, subir escaleras)?	Si ( ) No ( )
Fatiga (sensación extrema de cansancio, agotamiento y/o falta de energía, pudiendo interferir en las actividades cotidianas (juego, ejercicio, escuela o actividades de la vida diaria) mayor a 4 semanas de duración)	Si ( ) No ( )
Parestesias. Si el paciente es mayor a 3 años: ¿Ha presentado sensaciones anormales como hormigueo, adormecimiento, cosquilleo, no dolorosas, recurrentes o persistentes por ≥2 semanas, en ausencia de traumatismo agudo local?	Si ( ) No ( )
Si el paciente es menor a 3 años, ¿Ha notado conductas cómo frotamiento repetitivo, rechazo al contacto, irritabilidad al estímulo táctil en un periodo mayor o igual a 2 semanas?	Si ( ) No ( )
Dolor torácico (sensación de dolor en el pecho)	Si ( ) No ( )

Si la respuesta anterior fue "Si", ¿cómo clasificarías la intensidad del dolor? Responde de acuerdo a la edad del paciente

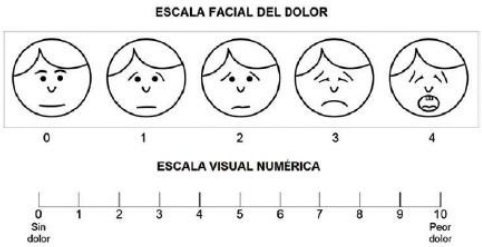
Mayores de 10 años
Del 1 al 10, siendo el 1 el dolor más leve y 10 el más insoportable, ¿cómo clasificas la intensidad de tu dolor? _____

Menores de 3 años
Marque lo observado durante el dolor:

Categoría	Expresión facial	Piernas	Actividad	Llanto	Capacidad de consuelo
0	Facies relajada. Expresión neutra	Posición normal o relajada	Tranquilo	Sin llanto	Tranquilo
1	Fruncimiento de la glabela esporádico	Incómodo, inquieto, tenso	Inquieto, tenso	Gemidos	Se calma con la voz o el abrazo
2	Mandíbula tensa, temblor del mentón	Elevación de piernas	Rigidez o movimientos espasmódicos	Llanto permanente, gritos, quejas.	Difícil de consolar

Puntuación final: ( )

Niños de 3 a 9 años
Marca la carita que mejor muestre tu dolor cuando lo tienes:



Puntuación final: ( )

Tos crónica (tos persistente por más de 4 semanas)	Si ( ) No ( )

Rinitis alérgica. Marque con una X si ha presentado alguno de los siguientes síntomas (puede marcar más de una opción):
( ) Escurrimiento nasal
( ) Congestión u obstrucción nasal
¿Los síntomas han estado presentes por más de 4 semanas?
Si ( ) No ( )

ANEXO 3. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

( ) Estornudos recurrentes
( ) Sensación de picor o comezón en la nariz

¿Le realizaron radiografía 1 año posterior a su neumonía por COVID-19? Si ( ) No ( )
Si la respuesta fue "Si", conteste las siguientes preguntas:
Escriba la fecha y UMF o unidad hospitalaria donde realizaron dicha radiografía:
Fecha: ____/____/____ Lugar de realización de radiografía: _____

¿Le comentaron algún hallazgo visualizado en la radiografía? Si ( ) No ( )

¿Los hallazgos han estado presentes por un periodo mayor o igual a 12 semanas? Si ( ) No ( )

Artralgias. Si el paciente es mayor o igual de 5 años, ¿Ha presentado dolor, molestia o limitación en alguna articulación (rodillas, tobillos, muñecas, hombros)? Si ( ) No ( )

Si la respuesta anterior fue "Si" conteste las siguientes preguntas:
¿El dolor ha persistido en un tiempo de 4 semanas o más? Si ( ) No ( )
¿Hubo un golpe o traumatismo reciente que justifique el dolor? Si ( ) No ( )

Dolor abdominal (sensación de dolor en el abdomen) Si ( ) No ( )

Si la respuesta anterior fue "Si", ¿cómo clasificarías la intensidad del dolor? Responde de acuerdo a la edad del paciente

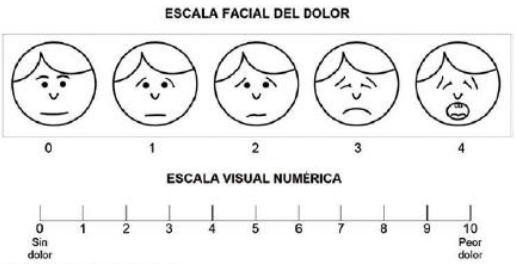
Mayores de 10 años
Del 1 al 10, siendo el 1 el dolor más leve y 10 el más insoportable, ¿cómo clasificas la intensidad de tu dolor? _____

Menores de 3 años
Marque lo observado durante el dolor:

Categoría	Expresión facial	Piernas	Actividad	Llanto	Capacidad de consuelo
0	Facies relajada. Expresión neutra	Posición normal o relajada	Tranquilo	Sin llanto	Tranquilo
1	Fruncimiento de la glabela esporádico	Incómodo, inquieto, tenso	Inquieto, tenso	Gemidos	Se calma con la voz o el abrazo
2	Mandíbula tensa, temblor del mentón	Elevación de piernas	Rigidez o movimientos espasmódicos	Llanto permanente, gritos, quejas.	Difícil de consolar

Puntuación final: ( )

Niños de 3 a 9 años
Marca la carita que mejor muestre tu dolor cuando lo tienes:



Puntuación final: ( )

Pérdida de memoria. Si el paciente es menor a 5 años conteste el cuidador y si es mayor a 5 años permita que el paciente conteste directamente
Opciones de respuesta: -Nunca -Casi nunca -A veces -A menudo -Casi siempre

Se le olvidan las cosas que se le acaban de decir _____
Se le dificulta recordar lo que iba a hacer o lo que estaba haciendo _____
Se le dificulta poner atención o se distrae fácilmente _____
Se le dificulta recordar lo aprendido o instrucciones (tareas, escuela) _____

¿El paciente ha presentado alteraciones en la glucosa? Si ( ) No ( )
Si su respuesta fue "Si", ¿qué pruebas de detección le han realizado y en qué fecha se realizaron?

	Fecha	Resultado
Cifra de glucosa en ayuno _____	___/___/___	_____
Cifra de glucosa aleatoria _____	___/___/___	_____
Hemoglobina glucosilada _____	___/___/___	_____

Anticuerpos asociados a diabetes _____

¿El paciente ha estado hospitalizado por cifras muy elevadas de glucosa (>200 mg/dl) o le han dado diagnóstico de cetoacidosis diabética en alguna ocasión? Si ( ) No ( )

¿El paciente requirió de oxígeno suplementario DOMICILIARIO posterior a la neumonía por COVID-19 y este se ha mantenido posterior a 1 año de su egreso hospitalario? Si ( ) No ( )

¿El paciente se ha realizado otro estudio diagnóstico complementario posterior a 1 año de su egreso hospitalario? Si ( ) No ( )
Si su respuesta anterior fue "Si" enuncie ¿cuál o cuáles se ha realizado?

ANEXO 4: CARTA DE ASENTIMIENTO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de asentimiento en menores de edad (0 a 17 años)

Nombre del estudio: "**Presencia de secuelas en pacientes Pediátricos con Neumonía por COVID 19 atendidos en HGZ 20"**

Número de registro institucional _____

- Objetivo del estudio y procedimientos: **Describir las principales secuelas presentes, durante el seguimiento a 1** año en pacientes pediátricos ménores de **18** años que cursaron con neumonía por COVID-19 atendidos en el Hospital General Zona No 20, que quediremos apoyes.
- **Basándose en recolectar datos de los expedientes clinicos.**

Hola, mi nombre es **Dra. Nancy Bautista Díaz** y trabajo en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Actualmente estamos realizando un estudio para conocer **complicaciones en pacientes pediátricos que cursaron con neumonía por COVID-19 en hospitalización durante un año después de su infección** y para ello queremos pedirte que nos apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en **Autorizar el uso del expediente clínico para obtener datos que nos ayuden a saber cómo ha sido la evolución de tu enfermedad a partir del diagnóstico.**

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que, si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas o resultados sin que tú lo autorices, solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio. (Si se proporcionará información a los padres, favor de mencionarlo en la carta)

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una **(x)** en el cuadrito de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre. Si **no** quieres participar, déjalo en blanco.

☐ Si quiero participar

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento: _____

Fecha: _____

Clave: 2810-009-014

ANEXO 5. CARTA DE NO INCONVENIENCIA

GOBIERNO DE MÉXICO | IMSS | 80 AÑOS

ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA ESTATAL EN PUEBLA
Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas
Hospital General de Zona No 20
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

Puebla, Puebla a 14 de agosto de 2023

Of Nº 2010200200/ENS/1990/2023

A quien corresponda

Asunto: Carta de no inconveniente

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:

- Dra. María Eugenia Carbarín Carbarín. Investigador Responsable ante el IMSS. Asesor Experto. Médico No Familiar con especialidad en Medicina Crítica Pediátrica. Hospital General Regional No. 36. Matrícula: 97225927.
- Dr. Dassaev Izelo Flores. Asesor Experto. Médico No Familiar con especialidad en Infectología Pediátrica. Hospital General Regional No. 36. Matrícula: 99389472.
- Dra. Beatriz Carolina Hernández Hernández. Asesor Metodológico. Médico No Familiar con especialidad en Nefrología Pediátrica. Hospital General Regional No. 36. Matrícula: 97373945.
- Dra. Nancy Bautista Díaz. Investigador Asociado. Residente de Pediatría del Hospital General de Zona No. 20. IMSS La Margarita. Matrícula: 97227938.

Pueden llevar a cabo la investigación derivado del protocolo "Presencia de secuelas en pacientes pediátricos con neumonía por COVID-19 atendidos en el HGZ 20."

Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apegándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA IMSS HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 20 10 JUL 2023 RECIBIDO EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Atentamente
"Seguridad y Solidaridad Social "

Dra. Miriam Rocío Báez García
Director del Hospital General de Zona No. 20