



**BUAP**



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
Facultad de Medicina

Hospital General de Cholula

Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar  
(IMSS-BIENESTAR)

**Nombre de la tesis:**

“Complicaciones tempranas asociadas a infección por SARS-CoV-2  
en pacientes pediátricos hospitalizados”

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en:**  
Pediatría

**Presenta:**

Dra. Micaela Elizabeth Bersosa Gallardo

**Director de Tesis:**

Dr. Héctor Alfonso López Santos

**Asesor de Tesis:**

Dr. Héctor Alfonso López Santos

H. Puebla de Z. Enero, 2025.



## Índice

1. Antecedentes.....	3
1.1 Antecedentes generales.....	3
1.2. Antecedentes específicos.....	11
2. Justificación .....	19
3. Planteamiento del problema.....	21
4. Objetivos.....	22
4.1 Objetivo general.....	22
4.2 Objetivos específicos .....	22
5. Material y métodos.....	23
5.1 Diseño.....	23
5.2 Ubicación espacio temporal .....	23
5.3 Población.....	23
5.4 Tamaño de la muestra .....	23
5.5 Criterios.....	23
5.5.1 Criterios de inclusión .....	23
5.5.2 Criterios de exclusión .....	23
5.5.3 Criterios de eliminación.....	24
6. Variables.....	25
7. Estrategia de trabajo .....	27
8. Aspectos bioéticos .....	28
9. Organización de la investigación.....	29
10. Resultados .....	30
11. Discusión. ....	36
12. Conclusiones.....	42
13. Referencias .....	43
14. Anexos .....	48

## **1. Antecedentes.**

### **1.1 Antecedentes generales.**

El 31 de diciembre de 2019, se emite por primera vez por parte del Centro Chino para el Control y Prevención de enfermedades (CDC), un comunicado sobre la epidemia de casos con infecciones respiratorias bajas inexplicables, asociada a la ingesta de un murciélago, la cual ocurrió desde inicios de dicho mes en la provincia de Wuhan. El 9 de enero de 2020 se reporta como agente causal una variante de coronavirus, mismo que fue llamado nuevo coronavirus-2019 inicialmente y que finalmente se denominó SARS-CoV-2 por su homología genética con dicho virus. El 11 de febrero de 2020 se bautizó como COVID-19 (coronavirus disease) a la enfermedad generada por este virus. La Organización Mundial de la Salud (OMS), decretó como una pandemia a la infección por el coronavirus SARS-CoV-2, el 11 de marzo de 2020 (Acosta Torres, 2023).

Los coronavirus forman parte de la familia *Coronaviridae*, infectan fundamentalmente a aves y mamíferos; sin embargo diversos eventos genéticos pueden modificarlos, causando infección a los humanos, con un potencial epidémico-pandémico, tal es el caso de las epidemias de Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV), y actualmente el SARS-CoV-2 (Campo Martinez, 2022).

### **Epidemiología.**

La tasa de incidencia acumulada a nivel mundial de COVID-19, en todas las edades es de 3512.16/100.000 habitantes, mientras que la tasa global de mortalidad acumulada es de 68.29/100.000 habitantes. En cuanto a la letalidad por casos de COVID-19, la tasa global es de 1.94% y la tasa de letalidad por infección de 1.1% (IC 95: 1,0% a 1,2%). En la población pediátrica la tasa de mortalidad por COVID-19 a nivel mundial es menor del 0,08% (Montaño Luna, 2021).

Se han confirmado más de 100 millones de casos desde el inicio de la pandemia, alcanzando más de 2.5 millones de fallecimientos en todo el mundo. En México, por otro

lado, hasta el 15 de enero de 2021 se confirmaron 1,609,735 casos y 139,022 defunciones por COVID-19. A raíz de los datos obtenidos a nivel mundial, se asocia significativamente un alto número de indicadores de inequidad social con la incidencia y muerte por COVID-19. Determinando que, el índice global de vulnerabilidad social se relaciona a un incremento de riesgo (riesgo relativo [RR]: 1,14 [IC 95: 1,13 a 1,16]) (Llaque Patricia, 2020).

### **Fisiopatología:**

La forma del SARS-CoV-2 es redondeada, su diámetro oscila entre 60 nm a 100 nm, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) es utilizada por este virus como receptor funcional, para facilitar su ingreso a la célula; dicha enzima es una proteína de membrana que se expresa en el pulmón (neumocitos tipo 2), riñón, corazón e intestino, presentando mayor asociación con enfermedades cardiovasculares. Posterior al ingreso del virus a la célula, se libera ARN viral hacia el citoplasma, para finalmente ser trasladado dentro de poliproteínas y proteínas estructurales para su replicación, este recubrimiento proteico nuevo que en su interior alberga las partículas virales, se fusiona con la membrana plasmática, y finalmente libera el virus de la célula.

Al ingresar el virus a la célula, presenta sus antígenos a las células presentadoras de antígeno (CPA), las cuales tienen una significativa función en la inmunidad antiviral. A continuación, estas células presentan los antígenos al complejo mayor de histocompatibilidad, para ser reconocidos por los linfocitos T citotóxicos específicos, produciendo la estimulación de la inmunidad celular y humoral mediada por linfocitos B y T específicos para el virus, a través de la producción de inmunoglobulinas (Ig) M y G. Hacia la decimosegunda semana se normalizan los niveles de IgM, por otro lado, los niveles de IgG persisten por mayor tiempo. La infección viral puede generar una «tormenta de citoquinas», ocasionando un extenso daño celular. Producto de la liberación excesiva de citoquinas se puede ocasionar un síndrome de inflamación sistémica, el cual se caracteriza por fiebre y disfunción orgánica múltiple, lo que es característico de la COVID-19. Siendo el SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda), la causa más frecuente de muerte en estos casos. La liberación exagerada de células inflamatorias, citoquinas pro-inflamatorias y quimosinas, constituyen uno de los principales mecanismos que producen el SDRA (Llaque Patricia, 2020).

## **Diagnóstico.**

El diagnóstico de esta entidad se basa en 3 pilares fundamentales: antecedentes epidemiológicos, manifestaciones clínicas y exámenes complementarios.

## **Historia epidemiológica.**

- Viaje reciente o domicilio en áreas con COVID-19 documentada, casos positivos dentro de los 14 días previos al inicio de la enfermedad.
- Antecedente de contacto con personas con COVID-19, 14 días previos al inicio de la enfermedad.
- Historial de contacto con pacientes con fiebre o que presenten síntomas respiratorios, 14 días antes del inicio de la enfermedad.
- Contacto con grupos (2 casos o más de fiebre y/o síntomas respiratorios, 2 semanas en espacios reducidos.
- Un caso de enfermedad respiratoria aguda severa que amerite hospitalización, que no cuente con diagnóstico alternativo que explique la presentación clínica y/o que presente una condición médica crónica previa. (Díaz Colina JA, 2021).

El periodo de incubación de SARS-CoV-2 varía de 1 a 12.5 días (5-6 días en promedio), su transmisión es principalmente a través de gotas y por contacto directo, la transmisión por aerosoles en el ámbito comunitario es menos clara que dentro de unidades médicas. El virus se propaga mediante el contacto persona a persona, a través de la expulsión de gotas al estornudar, toser o hablar (Rivas Ruiz R, 2021).

Se denomina contacto estrecho a aquel que se suscita con una persona infectada en una distancia inferior a 1.5 metros, durante al menos 15 minutos, en un lapso de 24 horas. El virus permanece en superficies viables hasta 9 días en condiciones atmosféricas adecuadas. Se ha documentado, también la transmisión del virus por personas asintomáticas, denominando presintomático a este periodo, notificando que el 50% de los contagios ocurren mediante personas asintomáticas (Cai J, 2020)

Caso sospechoso: paciente que en los últimos 10 días presente al menos dos de los siguientes: fiebre, dolor de cabeza o tos (en menores de 5 años: irritabilidad). Acompañándose de al menos uno de estos: • Dificultad para respirar (dato de alarma) •

Dolor de garganta • Dolor en las articulaciones • Dolor en el pecho • Escorrimento nasal • Conjuntivitis (enrojecimiento, picazón y ojos llorosos) • Dolor muscular.

La definición operacional establecida para caso sospechoso de enfermedad respiratoria de etiología viral, de acuerdo con la Dirección General de Epidemiología en México se detalla en la siguiente tabla:

Tabla 1: Definiciones de caso (México).

Caso sospechoso	<p>Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas: <b>tos, disnea, fiebre o cefalea*</b>; y al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disnea (dato de gravedad)</li> <li>• Artralgias</li> <li>• Mialgias</li> <li>• Odinofagia/ardor faríngeo</li> <li>• Rinorrea</li> <li>• Dolor torácico</li> <li>• Anosmia</li> <li>• Ageusia o disgeusia</li> <li>• Conjuntivitis</li> </ul>
Caso confirmado por laboratorio	Persona que cumple con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE
Caso confirmado por prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2	Persona que cumple con definición operacional de caso sospechoso y cuente con una prueba antigénica rápida positiva para SARS-CoV-2 mediante estuche comercial avalado por el InDRE
Definiciones operacionales en recién nacidos	
Caso sospechoso: recién nacido asintomático o con enfermedad respiratoria aguda leve o tos que tenga alguna de las siguientes:	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hijo de madre con enfermedad respiratoria aguda leve o grave que a su vez sea caso sospechoso desde 14 días antes, al momento del nacimiento o durante los primeros 28 días de vida</li> <li>2. Haber estado en contacto con cualquier persona de caso sospechoso o confirmado durante los primeros días de vida</li> </ol>	
<p>InDRE = Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.            *En menores de cinco años la <b>irritabilidad</b> sustituye a la cefalea.</p>	

Activa

Caso confirmado: toda persona que además de cumplir con la definición operacional para caso sospechoso, presente el diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública registrados por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (Dong Y, 2020).

### Manifestaciones clínicas.

Las características clínicas principales son fiebre, tos seca, disnea, mialgia y fatiga. Los pacientes con COVID-19 en estado crítico presentan acidosis metabólica severa, choque, lesión pulmonar grave, insuficiencia renal y/o hepática (Lu X, 2020).

## **Exámenes complementarios.**

### **Exámenes de Laboratorio.**

La prueba rápida de antígeno para SARS-CoV-2 identifica antígenos virales, su realización debe hacerse los primeros siete días a partir del inicio de la sintomatología, no debe realizarse en personas asintomáticas.

La (RT-PCR) prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real, es considerada como el Gold estándar para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. En el caso de un individuo expuesto a una persona con diagnóstico confirmado, puede existir un lapso de tiempo de cinco días (periodo ventana) entre la exposición y la detección de ácidos nucleicos en la prueba. Debe enviarse una muestra de exudado faríngeo y nasofaríngeo, colocando ambas en un mismo tubo con medio de transporte viral. Otras muestras útiles que se usan en pacientes hospitalizados, son el aspirado traqueal o lavado broncoalveolar, de acuerdo con sus condiciones (Tagarro A, 2020).

Tras confirmarse el diagnóstico resulta decisivo determinar el número de leucocitos y su diferencial; es probable evidenciar leucocitosis moderada, sin embargo, es primordial determinar la presencia de linfopenia, puesto que se asocia con una reacción inflamatoria pulmonar severa, que induce la apoptosis de linfocitos, con proteína C reactiva y procalcitonina en valores normales. Los niveles de plaquetas también se encuentran normales o ligeramente disminuidas, sin embargo, existe asociación con eventos trombóticos venosos y arteriales, tanto en la microvasculatura como en vasos de mediano y gran calibre, pudiendo generar la prolongación del tiempo de protrombina, elevación del fibrinógeno, fibrina y dímeros D (DD). Por lo tanto, un  $DD \geq 6$  veces el valor basal, tiene asociación con un peor pronóstico. Los hallazgos más frecuentes que se asocian con lesión multiorgánica son: elevación de alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica. En casos de COVID-19 grave existe incremento de marcadores inflamatorios, tales como: ferritina, la cual genera activación tanto de células endoteliales, como de la vasculatura pulmonar, por IL-1, IL-6, TNF e interferón gamma, los cuales juegan un rol trascendental en el proceso tromboinflamatorio a nivel pulmonar (Konca C, 2017).

Un mediador importante de la desregulación inmune es la ferritina, puesto que niveles con elevación extrema, generan inmunosupresión y efectos proinflamatorios directos, los cuales promueven la tormenta de citoquinas. La elevación de dímero D,

ferritina, PCR sérica y PCT, se relaciona con un resultado desfavorable sobre la mortalidad, ARDS, así como incremento del requerimiento de atención en una unidad de cuidados intensivos. Pero además de la función inmunomoduladora de la ferritina, presenta actividad inflamatoria, la cual termina con la inducción de la expresión de diversos mediadores inflamatorios, en los que se incluye IL-1 $\beta$  (Jean A, 2013).

Vitamina D y COVID-19.- se reconocen cinco variedades de vitamina D (D1-D5), las más estudiadas son la vitamina D2 (ergocalciferol) y vitamina D3 (colecalfiferol). La vitamina D2 es obtenida a través de la dieta, por otro lado, la vitamina D3 se adquiere de la síntesis cutánea mediante la reacción entre luz ultravioleta y las glándulas sebáceas. Tanto la vitamina D2 como la D3 son transportadas hacia el hígado por el torrente sanguíneo, siendo el hígado donde se transforman en 25(OH) D, la cual es su metabolito inactivo, el mismo que después es liberado hacia los riñones, posteriormente, mediante tres procesos de hidroxilación mediados por el citocromo P450 y el receptor de vitamina D (RVD), se genera el calcitrol o 1,25(OH) D, el cual es el metabolito activo. Diversos estudios mencionan que existe mejor respuesta inmunológica en la población pediátrica asociada a la incompleta maduración del complejo ACE. Esto explica, el posible efecto inmunomodulador de la vitamina D en las infecciones del tracto respiratorio con etiología viral, como el SARS-CoV-2. Se ha propuesto, además, una acción que interfiere con la tormenta de citoquinas y los péptidos antimicrobianos que limitan la acción de las células T colaboradoras tipo 1 (Th1), las cuales son responsables de la supresión de las citoquinas inflamatorias interferón gamma (INF- $\gamma$ ) e IL-2, que se encuentran en infecciones virales. También se plantea una acción directa que modula el Sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA) con impacto en el ingreso y replicación viral a nivel de los pulmones. Pese a estas aseveraciones no existe estudios que establezcan relación entre los niveles séricos de vitamina D y las infecciones de tracto respiratorio (Pathak EB, 2020).

### **Estudios de imagen.**

Continúa siendo controversial el papel de los estudios de imagen en el diagnóstico de COVID-19. De acuerdo con el Colegio Americano de Radiología no debe emplearse las radiografías ni las tomografías de tórax como técnica para el diagnóstico de COVID-19. Por lo tanto, se sugiere individualizar la decisión de realizar estudios de imágenes, estableciendo el riesgo-beneficio en cada paciente. Considerando la realización de tomografía de tórax en los casos moderados y graves. Respecto a los hallazgos; estos

varían según la etapa de la enfermedad, la existencia o no de enfermedades subyacentes y la terapéutica recibida, entre los hallazgos más frecuentes se menciona: aspecto en panal de abeja, patrón en vidrio despolido, consolidación, lesiones subpleurales > 3 en número, en parches, nodulares y engrosamiento pleural. Hallazgos menos frecuentes son: crecimiento de ganglios linfáticos mediastinales, derrame pleural y broncograma aéreo (Galicia García C, 2021)

La imagen característica en la radiografía de tórax es la de «vidrio despolido», con zonas de consolidación o infiltrados difusos que concuerdan con la acumulación de fibrina intraalveolar (Fuentes Barria, 2021).

Existen varios estudios que estipulan la importancia de la tomografía computarizada (TC) en el diagnóstico de pacientes con prueba RT-PCR negativa, estableciendo sensibilidades para la tomografía de hasta un 98%. Actualmente no se recomienda el uso de la tomografía (TC) de tórax para el diagnóstico de la infección por COVID-19 en personas asintomáticas, debido a que sus hallazgos no son específicos y pueden sobreponerse con otras infecciones, es por ello que el Colegio Americano de Radiología sugiere la realización de TC en pacientes sintomáticos, que presenten criterios de ingreso o se encuentren hospitalizados; pero también en personas con PCR negativa y radiografía de tórax sospechosa. Además, se recomienda su realización en los casos de pacientes que tengan diagnóstico confirmado de COVID-19, que presenten deterioro clínico y alteración de laboratorios, o en los casos de sobreinfección bacteriana, derrame pleural o sospecha de embolia pulmonar (Murrieta Peralta E, 2021).

	Hallazgos	Cambios en el parénquima pulmonar	Gravedad
Sugerentes de infección COVID-19	Opacidades periféricas en vidrio esmerilado	Hasta 3 anomalías focales < 3 cm	Moderada
	Patrón alveolar difuso Patrón en empedrado Neumonía organizativa	Más de 3 anomalías focales o > 3 cm	Moderado/grave
	Distorsión de la arquitectura		Grave
Indeterminado de infección COVID-19	Opacidades periféricas en vidrio esmerilado/ parcheadas/no periféricas Fibrosis con vidrio esmerilado Derrame pleural Adenopatías Patrones complejos	Hasta 3 anomalías focales < 3 cm	Moderada
		Más de 3 anomalías focales o > 3 cm	Moderada/grave
Poco probables de infección COVID-19	Neumonía lobar Infecciones cavitadas Patrón en árbol en gemación		

**Tabla 2.** Correlación entre los hallazgos radiológicos y la cuantificación de la gravedad clínica. Adaptada de The British Institut of Radiology.

## Medidas de prevención.

Desde el inicio de la pandemia se integraron varias medidas para evitar su propagación (Franshesca L, 2020):

Uso de mascarillas (cubrebocas, tapabocas). – se recomienda el uso de mascarillas que tengan al menos tres capas, puesto que esta combinación de capas forma máscaras híbridas, con filtro mecánico y electrostático, que incrementan la eficiencia de filtración, la cual puede ser superior al 80% en el caso de partículas menores de 300 nm.

Lavado de manos. – el cual debe tener una duración de al menos 40 a 60 segundos para asegurar la destrucción del virus. Al realizar el lavado con agua y jabón, las sales de sodio o potasio de ácidos grasos que contiene el jabón (moléculas hidrofóbicas) penetran la capa exterior del virus, la cual es una cubierta lipídica, ocasionando su destrucción y pérdida de ARN. Existe un beneficio añadido, que es la eliminación física de las bacterias y virus de la piel. Mientras que las colas hidrófobas se protegen del agua girándose hacia adentro, las cabezas hidrófilas se unen al agua. Al realizar este movimiento, se recoge todo en pequeñas burbujas de jabón denominadas micelas, las que son arrastradas por el agua.

Desinfección de manos con alcohol. - el SARS-CoV-2 se desactiva al estar en contacto con solventes orgánicos, tales como: éter, alcohol etílico y cloroformo (a excepción de la clorexhidina). Cuyo efecto viricida se presenta tras un tiempo de contacto mínimo de 30 segundos.

Distanciamiento físico. – funciona con una distancia mínima de un metro, siendo más eficaz con dos metros de distancia, dado que las gotas atomizadas de líquido que son expulsadas a través de la nariz y la boca tienen un peso relativo que ocasiona que caigan al suelo con cierta rapidez.

## Vacunas:

Vacuna Farmacéutica	Nombre Común	Plataforma de diseño	Dosis de esquema completo	Intervalo de dosis	Edad de inicio de aplicación
<b>BNT162b2</b> (Pfizer, Inc/BioNTech)	Pfizer	ARN mensajero	2	3-6 semanas	12 años
<b>AZD1222</b> <b>Covishield</b> (AstraZeneca)	Astra	Vector viral no replicante	2	8-12 semanas	18 años
<b>Gam-COVID-Vac</b> (Centro Nacional Gamaleya)	Sputnik V	Vector vira no replicante	2	3-12 semanas	18 años
<b>CoronaVac</b> (Sinovac Research and Development Co)	Sinovac	Virus inactivado	2	4-5 semanas	18 años

<b>Ad5-nCoV Covidencia</b> (CanSino Biologics Inc)	Cansino	Vector viral no replicante	1	No aplica	18 años
<b>BBV152 Covaxin</b> (CanSino Biologics Inc)	Covaxin	Virus inactivado	2	4 semanas	18 años
<b>Ad26.CO2-S</b> (Janssen-Cilag)	Janssen	Vector viral no replicante	1	No aplica	18 años
<b>Spikevax</b> (Moderna)	Moderna	ARN mensajero	2	4-6 semanas	18 años

**Tabla 3.** Resumen de las principales características de las vacunas disponibles en México (Grupo Técnico Asesor de vacunación Covid.19).

En México, para niños de 5 a 11 años se aplica la vacuna Pfizer-BioNtec, la cual fue autorizada por la Comisión Federal para la Prevención contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) a inicios de marzo de 2022. El esquema de esta vacuna cuenta con dos dosis con un lapso de 3 a 6 semanas entre cada aplicación.

## 1.2. Antecedentes específicos.

Según los datos de la Secretaría de Salud, al 10 de enero de 2021 son 40,770 los casos reportados en México de niñas, niños y adolescentes. Desde el inicio de los síntomas hasta el 01 de abril de 2023 son 477,017 los casos confirmados en menores de 18 años que se encuentran registrados en el SISVER. De ellos, la comorbilidad más frecuente que se presentó en el total de defunciones con un 16,5% fue la inmunosupresión, en segundo lugar, con un 7%, la obesidad (Feldstein LR, 2020).

La edad de 1 a 3 meses incrementa 8 hasta veces el riesgo de ingreso. De todos los grupos de edad, los lactantes menores de 1 año tienen mayor riesgo de gravedad. La prematurez aumenta 3,5 veces el riesgo de ingreso (Belhadjer Z, 2020).

Los menores de un año presentaron la tasa de mortalidad más elevada durante toda la pandemia, el segundo lugar lo ocupa el grupo de uno a cuatro años. Al finalizar la cuarta ola, entre la 3ª y la 9ª semana epidemiológica de 2021 se evidencia elevación en la mortalidad del grupo de edad comprendido entre uno a cuatro años. La tasa de mortalidad corresponde al 3,7% por 100,000 habitantes, en menores de 18 años (Luz Romero RM, 2022).

A la fecha existe evidencia de que la clínica de COVID-19 evidenciada en adultos es diferente a la edad pediátrica, reportándose casos en todos los grupos etarios, desde

neonatos hasta adolescentes. Siendo el contacto domiciliario la principal fuente de contagio en niños.

El curso de la enfermedad se presentó de forma leve en comparación con los adultos, la primera serie de casos pediátricos fue reportada por Cai y colaboradores con un total de 10 casos hospitalizados en Sanghai. En China, Dong y su equipo describieron 2,153 pacientes todos ellos menores de 18 años, entre los que se confirmaron 728 casos (34%), la media de edad presentada fue de siete años. Lu y colaboradores valoraron 1,391 casos en el lapso de un mes, confirmando 171 (12,3%) casos de SARS-CoV-2, de los que 6-7 años fue la mediana de edad.

En cuanto a los recién nacidos (RN) está en controversia una probable transmisión perinatal. Se reportaron casos de SARS-CoV-2 detectados por PCR en exudado nasofaríngeo en niños de uno o dos días de vida, pese a esto, existe la posibilidad de reacciones cruzadas con otros agentes infecciosos adquiridos de forma perinatal, así como falsos positivos. En la mayoría de casos el nacimiento fue mediante parto, por lo que se sugiere que el contagio puede ocurrir al estar en contacto con secreciones de la madre enferma (Campo Martinez, 2021).

Pese a que el curso de la enfermedad es generalmente benigno y sin complicaciones, es probable la presentación de un cuadro grave que se denomina síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado con SARS-CoV-2 (PIMS) (Carletti D, 2021).

Existe una proporción de casos de población pediátrica alrededor del 1% en comparación con la población general, en los que se presenta de forma mayoritaria la sintomatología leve. Los menores de 3 años son la mayor parte que ha ameritado atención hospitalaria. El choque séptico, las alteraciones en la coagulación, la disnea con rápida progresión a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), acidosis metabólica y la falla orgánica múltiple son las complicaciones presentadas en los casos graves. Los niños con condiciones subyacentes como: desnutrición grave, inmunodeficiencia y estados de inmunocompromiso, cardiopatías congénitas, disminución de los niveles de hemoglobina, anomalías del tracto respiratorio, y los que presentan historia de contacto con casos severos de COVID-19, se considera población pediátrica de alto riesgo (Acosta Torres, 2023).

## Cuadro clínico de Infección por SARS-CoV2.

Las manifestaciones clínicas en los niños son menos graves comparadas con lo observado en adultos, sin embargo, existen casos que pueden complicarse y requerir cuidados intensivos. Las manifestaciones clínicas son las mismas evidenciadas en las infecciones respiratorias virales, tales como: fatiga, congestión nasal, rinorrea, cefalea/irritabilidad, fiebre, cianosis, tos, hiporexia, hipoactividad, diarrea, otros síntomas gastrointestinales como náusea y vómito (Lu X, 2020).

Dada la expresión leve de la sintomatología en niños, el pronóstico es bueno, con recuperación en una o dos semanas. Los eventos tromboembólicos tienen una baja incidencia, se reportaron 34 a 58 casos por 10,000 admisiones hospitalarias en edad pediátrica y 5.1 por 100,000 en neonatos en estudios realizados por Raffini, et al. Cuando ocurren estos eventos tromboembólicos por lo general se presentan en pacientes hospitalizados que tienen factores de riesgo como estados proinflamatorios, uso de accesos vasculares, infecciones graves, cáncer, eventos quirúrgicos, deshidratación, politraumatismo, inmovilidad, cardiopatía, y trombofilia adquirida o hereditaria (Fuentes Barria, 2021).

Con frecuencia la infección por SARS-CoV-2 en niños no se reconoce. Las manifestaciones clínicas se pueden clasificar según su gravedad, de acuerdo con las recomendaciones de la *Chinese Medical Association*:

- Enfermedad leve:
  - Asintomáticos o que presenten síntomas respiratorios leves como: rinorrea y congestión nasal o fiebre de corta duración y bajo grado.
  - Radiografía de tórax normal.
  - RT-PCR positiva para SARS-CoV-2
- Enfermedad moderada:
  - Afección del estado general, incluyendo fatiga, cefalea, fiebre y mialgia.
  - Neumonía leve.
  - Sin complicaciones.
- Enfermedad grave:

- Se presentan síntomas mencionados en los casos leves y moderados; pero además datos clínicos de progresión de la enfermedad.
- Hipoxia, polipnea, dificultad en la ingesta, deshidratación, daño al miocardio, disfunción gastrointestinal, coma, pérdida del conocimiento, convulsiones, elevación de las enzimas hepáticas, rabdomiólisis, alteraciones de la coagulación u otra manifestación de daño a órganos vitales.
- Enfermedad críticamente grave:
  - Progresión rápida, con choque séptico, falla orgánica múltiple, tormenta de citosinas, coagulopatía, trombosis y necesidad de ventilación mecánica.

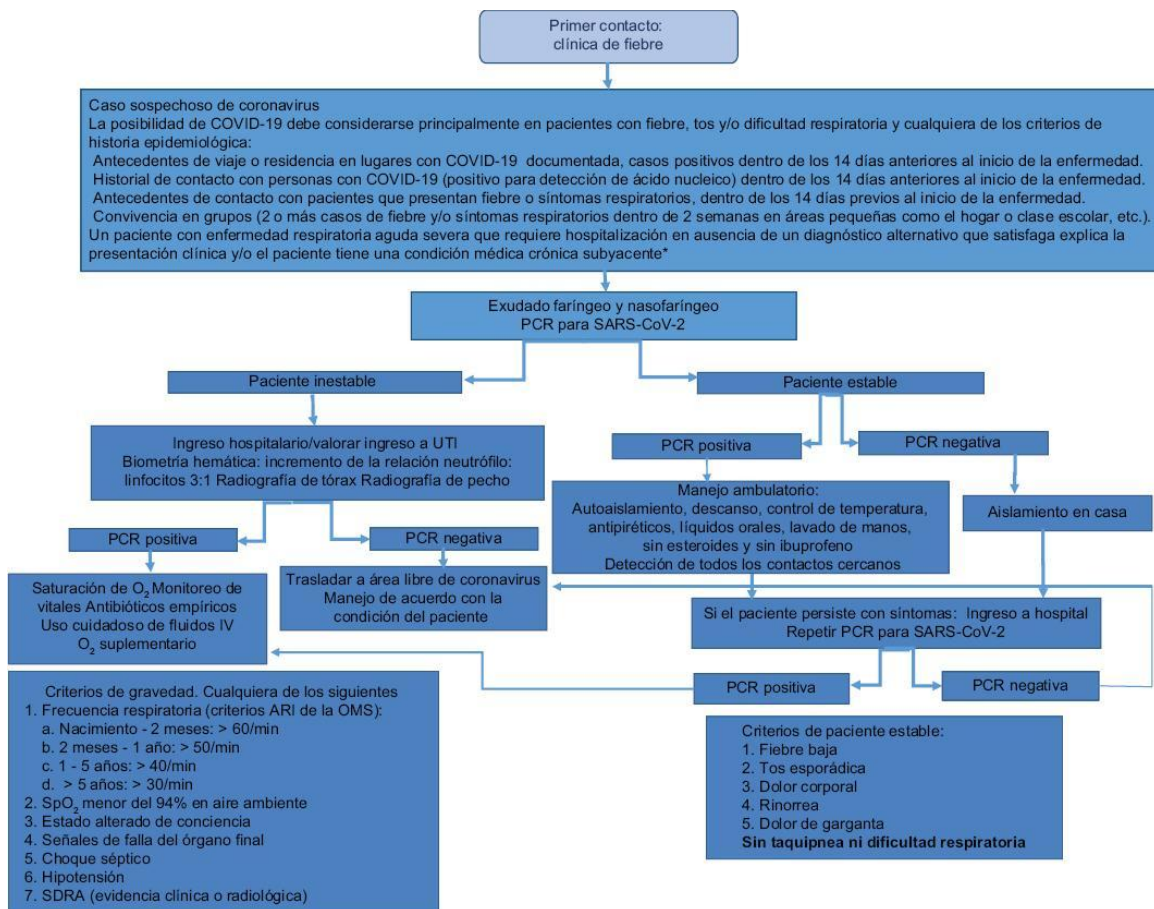


Figura 1. Algoritmo para sospecha diagnóstica en el paciente pediátrico.

Se ha descrito, además, una forma más grave, con características similares a la enfermedad de Kawasaki (EK), el cual se ha denominado como Síndrome Pediátrico de Inflamación Multisistémica temporalmente asociado a SARS-CoV-2, el cual cursa con datos de enfermedad sistémica, presentando fiebre persistente, lengua de «fresa», exantema, eritema de mucosa oral y/o faríngea, eritema de labios, hiperemia conjuntival, eritema y edema de manos y pies con descamación periungueal, en casos más graves puede llegar a choque. (Luz Romero, 2021).

### **Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico.**

El espectro de signos y síntomas del PIMS tiene severidad variable. En Londres se realizó uno de los primeros reportes, el cual describió ocho casos de pacientes que presentaron: síntomas gastrointestinales, fiebre y datos de choque, de ellos, 5 tuvieron conjuntivitis y cuatro presentaron exantema, no se documentó síntomas respiratorios en ninguno de los casos. Un estudio de 58 casos realizado por Wittaker y colaboradores, en donde la media de edad de presentación fue de nueve años y el 34% fueron mujeres, reportó que todos los casos presentaron fiebre y síntomas inespecíficos como: vómito (45%), dolor abdominal (53%) y diarrea (52%). También se identificó exantema en 52% de caso e inyección conjuntival en 45%. Al realizar la comparación con enfermedad de Kawasaki, priman las diferencias en los exámenes de laboratorio, así como edad de presentación; que fue mayor en PIMS-TS (media de nueve años vs 2.7 años en el caso de Kawasaki). El reporte de Kaushik y colaboradores concluyó que 45% de 33 pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico contaba con comorbilidades como enfermedad hematológica (6%), obesidad (6%), rinitis alérgica (9%) y asma (15%).

No está determinada aún la patogénesis de la enfermedad, se plantea la hipótesis de replicación viral diseminada, la cual se sustenta por la detección de ARN de SARS-CoV-2 y partículas virales en biopsias de tejido. Existe a la vez, poca información referente a los factores de riesgo, curso clínico y tratamiento, por tal razón la sugerencia respecto al manejo es que se realice de forma multidisciplinaria, incluyendo especialistas en terapia intensiva pediátrica, reumatología, hematología e infectología.

### **Criterios Diagnósticos de PIMS (Feldstein LR, 2020).**

Pacientes entre 0 y 18 años con Fiebre  $\geq$  3 días, con dos o más de los siguientes:

1. Conjuntivitis bilateral no supurativa o Exantema y/o afectación mucocutánea
2. Choque o hipotensión
3. Disfunción miocárdica, anomalías coronarias, valvulitis, pericarditis y/o elevación de marcadores de daño miocárdico (troponinas y/o Pro BNP)
4. Coagulopatía (elevación Dímero D, alteración de TP, TTPA)
5. Síntomas de afección gastrointestinal (dolor abdominal, diarrea o vómito)

-Elevación de marcadores de inflamación: PCR y/o PCT y/o VSG

-No existen otras etiologías que expliquen el caso

-Diagnóstico confirmado de infección por COVID-19

### **Tratamiento.**

En los cuadros de infección leve-moderada se recomienda el seguimiento evolutivo y tratamiento sintomático (antipirético/analgésico). En casos de riesgo alto con signos de infección respiratoria, se debe tomar en consideración el tratamiento específico para evitar su progresión a formas graves. No se recomienda el uso de hidroxicloroquina ni cloroquina. Existe evidencia considerada de moderada calidad, ya sea por inconsistencia o imprecisión, sobre el uso de corticoides y su impacto sobre la reducción de la necesidad de ventilación mecánica y mortalidad. No existen recomendaciones en COVID-19 pediátrica acerca del uso de bloqueadores del receptor de IL-6. Hay evidencia de calidad baja respecto al plasma hiperinmune, aseverando que no disminuye la mortalidad, ni reduce el tiempo de supervivencia. Respecto al uso de inmunoglobulinas, no existe evidencia experimental acerca de su eficacia, por lo que se recomienda valorar su empleo en los casos de PIMS, vigilando la evolución, recurriendo a corticoides de rescate en caso de deterioro clínico. Mientras que, evidencia de muy baja calidad compara el uso de inmunoglobulinas intravenosas con o sin corticoides, sin establecer preferencias entre las dos opciones en el paciente con PIMS. Otra evidencia de muy baja calidad se encuentra a favor de la monoterapia con corticoides. Finalmente existe evidencia de muy baja calidad, tanto por imprecisión como por limitaciones metodológicas, que no apoyan la eficacia de los demás tratamientos revisados. (Stevens J, 2020).

## **Complicaciones. –**

Las notificaciones de pancreatitis aguda en niños con SIM-C (síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19) son insuficientes, a diferencia del contexto de infección aguda por SARS-CoV-2 que ocurre en adultos, en donde se reportan más casos de pancreatitis. De acuerdo con un estudio de cohorte retrospectivo en el que se analizó a 11 883 pacientes con COVID-19 hospitalizados en 12 diferentes hospitales de Estados Unidos, 32 casos presentaron pancreatitis aguda, de los cuales el 69 % eran idiopáticos, demostrando un 0,27 % de prevalencia. Aunque no está esclarecido como se produce el daño, existe la teoría de lesión pancreática ocasionada por diversos mecanismos: primero la invasión viral genera afección directa, en el contexto de una enfermedad grave sin existir lesión pancreática se evidencia anomalías enzimáticas, lesiones microvasculares y trombosis, así como choque, hipoperfusión gastrointestinal y respuesta inflamatoria sistémica (Plasencia-Urizarri, 2024).

No se conoce el mecanismo fisiopatológico que establezca relación entre SARS-CoV-2 y pancreatitis, por lo que tampoco se cuenta con evidencia bibliográfica que reporte casos de pancreatitis aguda en pacientes pediátricos con PIMS. Existe la teoría de afección directa por el virus hacia el tejido pancreático, al estar contacto con el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA2), sin embargo, es necesario contar con más investigaciones para poder establecer la relación infección por COVID-19 y la pancreatitis aguda en niños.

Domínguez y colaboradores, presentan una revisión sobre “Manifestaciones extrapulmonares COVID-19 en pediatría”, mediante el reporte de casos presentados en el Servicio de Pediatría Clínica del Hospital Edgardo Rebagliati. Concluyen que el SARS-CoV-2 comprende otras enfermedades asociadas, las cuales incluyen con síntomas cardiacos, renales, digestivos y neurológicos. La presencia de estos síntomas, sugiere un potencial invasivo del SARS-CoV-2 en diversos órganos. Las manifestaciones extrapulmonares que se incluyeron son: digestivas (compromiso Pancreático) y neurológicas, las cuales fueron clasificadas en 3 categorías: Manifestaciones de lesión a nivel de musculo esquelético, Manifestaciones del sistema nervioso periférico (afección del olfato, visión y del gusto, dolor nervioso), Manifestaciones del sistema nervioso central (convulsiones, mareos, dolor de cabeza, alteración del conocimiento, ataxia y enfermedad cerebrovascular aguda).

Entre los casos que se reportaron se encuentran los siguientes diagnósticos: Neumopatía Por Covid 19, Síndrome Guillan Barre Variante Miller Fisher, Pancreatitis Aguda Con Necrosis Pancreática, Encefalomiелitis Diseminada Aguda Por Covid-19.

En la publicación de Fan Wang y colaboradores, se reporta patrones de lesión pancreática en pacientes con neumonía por COVID-19, estableciendo la probable relación con lesión directa del virus al páncreas o a su vez de una enzima secundaria en el contexto de una enfermedad severa sin lesión pancreática importante.

La característica de la encefalitis viral, es el desarrollo agudo de vómitos, fiebre, convulsiones, cefalea y alteraciones de la conciencia, lo que se demostró en otros CoV. Actualmente, mediante secuenciación genética, se ha confirmado la presencia de SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con COVID19. La expresión de forma generalizada de ACE2 en el cerebro plantea la posibilidad de que el SARS-CoV-2, al igual que el SARS-CoV-1, tenga la capacidad de infectar neuronas y células gliales del Sistema Nervioso Central.

Las manifestaciones neurológicas en su debut en pacientes pediátricos con covid-19, presentan elevación de la mortalidad respecto a las manifestaciones extraneurológicas, es por esta razón que es importante la detección temprana y el manejo oportuno de estos pacientes. En la provincia de Hubei, ciudad de Jingzhou se reportó el primer caso publicado de Síndrome Guillan Barre, En Italia se reportó la primera serie con cinco casos, sin embargo, fue una serie de adultos.

El primer caso de encefalitis / meningitis asociada a SARS-CoV-2, fue descrita por Moriguchi, el cual puso en evidencia el potencial neuroinvasivo del virus.

## 2. Justificación

La infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica presenta una gran heterogeneidad clínica, predominando los casos asintomáticos o con síntomas leves. Esta baja incidencia y mortalidad comparada con la población adulta ha generado un menor interés y un abordaje limitado en su estudio, especialmente en cuanto a las complicaciones tempranas que pueden presentar los pacientes pediátricos hospitalizados.

A pesar de que las complicaciones tardías, como las mediadas por fenómenos microtrombóticos, han sido documentadas, existen aún implicaciones y manifestaciones clínicas no completamente dilucidadas en la población pediátrica. Desde los primeros reportes de casos en China, se observaron diferencias significativas en las manifestaciones clínicas de COVID-19 en niños, incluyendo la menor tasa de hospitalización y una evolución generalmente más benigna en comparación con los adultos. No obstante, los casos graves, que pueden incluir síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), shock séptico y falla orgánica múltiple, se han reportado con mayor frecuencia en niños menores de un año, alcanzando hasta un 10.6% en algunos estudios.

En México, y en particular en el Hospital General de Cholula, designado como Hospital COVID-19 desde marzo de 2020, se ha observado un número significativo de pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2, lo que hace pertinente la realización de estudios que permitan caracterizar el comportamiento clínico de la enfermedad y sus complicaciones tempranas en esta población. Hasta la fecha, no se han desarrollado investigaciones específicas a nivel nacional que aborden este tema, lo cual limita el conocimiento y las guías de manejo en el contexto pediátrico.

A pesar de la disminución global de casos debido a la vacunación y las medidas de higiene implementadas, la población pediátrica sigue siendo vulnerable. La dificultad de aplicar algunas de estas medidas en grupos etarios menores y la ausencia de esquemas de vacunación para niños menores de 5 años hacen necesaria la investigación de las complicaciones tempranas y de los factores de riesgo que puedan predisponer a una evolución desfavorable.

Conocer las complicaciones tempranas asociadas a la infección por SARS-CoV-2 en niños hospitalizados permitirá establecer estrategias de diagnóstico y tratamiento más

efectivas, reduciendo así la morbilidad y mortalidad en esta población. Además, una mayor comprensión de las manifestaciones extrapulmonares y los factores de riesgo asociados contribuirá a un abordaje integral y preventivo, mejorando la atención clínica de los niños afectados.

### **3. Planteamiento del problema**

La infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica ha representado una proporción relativamente baja en comparación con los adultos, registrándose aproximadamente un 1% de los casos totales. La mayoría de los pacientes pediátricos presentan un curso clínico leve, caracterizado por fiebre de corta duración y síntomas respiratorios inespecíficos. Sin embargo, un subgrupo de pacientes, en su mayoría menores de 3 años, ha requerido hospitalización por complicaciones severas, tales como choque séptico, alteraciones de la coagulación, disnea con progresión rápida a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), acidosis metabólica, y en ciertos casos, falla orgánica múltiple.

A pesar de los avances en la comprensión de la enfermedad, persiste una disparidad en cuanto al manejo y pronóstico de la infección en la población pediátrica, la cual ha sido menos estudiada a nivel mundial. La falta de estudios enfocados en esta población limita el conocimiento sobre las características clínicas, complicaciones tempranas y evolución de la enfermedad en niños hospitalizados, particularmente en el contexto de un sistema de salud como el mexicano.

Dado el impacto significativo de la enfermedad en el sistema de salud, y considerando que el SARS-CoV-2 es una patología relativamente nueva con un curso clínico incierto en algunos aspectos, se plantea la necesidad de investigar de manera específica las complicaciones tempranas asociadas a la infección en niños hospitalizados. La presente investigación pretende contribuir al conocimiento de dichas complicaciones, lo cual es crucial para optimizar el manejo clínico y mejorar el pronóstico de los pacientes pediátricos.

Por lo tanto, surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuáles son las complicaciones tempranas asociadas a la infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos hospitalizados?**

## **4. Objetivos**

### **4.1 Objetivo general**

Describir las complicaciones tempranas asociadas y desenlaces clínicos de los pacientes pediátricos con COVID-19 hospitalizados en el Hospital General de Cholula.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Establecer el grupo de edad y sexo que presentan complicaciones.
- Identificar el nivel socioeconómico de los pacientes.
- Definir el porcentaje de pacientes que presenta comorbilidades
- Identificar las principales complicaciones por infección por SARS-CoV-2.
- Establecer si existe relación entre pacientes que recibieron la vacuna y complicaciones de la enfermedad.

## **5. Material y métodos**

### **5.1 Diseño**

Por el control de la maniobra: observacional.

Por la medición del fenómeno del tiempo: transversal.

Por la captación de la información: retrospectivo

Por la presencia o no de grupo control: Analítico

### **5.2 Ubicación espacio temporal**

Se realizará el estudio en el Hospital General de Cholula, durante el periodo de abril de 2020 a junio 2024.

### **5.3 Población**

Todos los menores de 16 años con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, ingresados en el área COVID-19 del servicio de Pediatría.

### **5.4 Tamaño de la muestra**

Muestreo por conveniencia, no probabilístico.

### **5.5 Criterios**

#### **5.5.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes pediátricos menores de 16 años con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 mediante prueba PCR o prueba rápida.

#### **5.5.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con expedientes clínicos incompletos o con diagnóstico de sospecha sin confirmación de infección por SARS-CoV-2.
- Pacientes con cuadro clínico de infección de vías respiratorias que presenten resultados negativos en prueba PCR o prueba rápida para SARS-CoV-2.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 mayores de 16 años.
- Adolescentes embarazadas.

### **5.5.3 Criterios de eliminación**

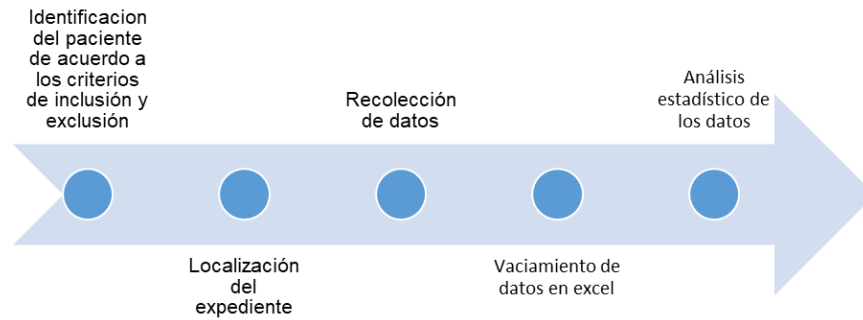
- Pacientes que solicitaron alta voluntaria durante su hospitalización.
- Pacientes cuyos expedientes clínicos se encuentren bajo resguardo o custodia por motivo médico-legal.

## 6. Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Clasificación	Medición
Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Masculino Femenino	Cualitativa	Independiente	Dicotómica Nominal
Nivel socioeconómico	Es una medida total económica y sociológica que combina la preparación laboral de una persona, de la posición económica y social individual o familiar en relación con otras personas, basada en sus ingresos, educación y empleo.	Bajo Medio Alto	Cualitativa	Independiente	Dicotómica Ordinal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Se dividirá en grupos etarios que comprenden no una misma edad, sino edades similares:  Recién nacido (0–28 días)  Lactante (29días-2años)  Preescolar (2años 1mes–4años 11meses)  Escolar (5años–10años 11meses)  Adolescentes	Cuantitativa	Independiente	De intervalo

		(11–16 años)			
Esquema vacunación COVID	Vacuna Pfizer-BioNtec, dos dosis.	Ninguno Incompleto Completo	Cualitativa	Independiente	Politómica Nominal
Complicaciones	Enfermedades presentadas durante hospitalización.	Por determinar	Cualitativa	Dependiente	Politómica Nominal
Comorbilidades	Enfermedades preexistentes	Por determinar	Cualitativa	Dependiente	Politómica Nominal

## 7. Estrategia de trabajo



De los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que se encuentren completos, se recolectarán en un formato establecido para ello los siguientes datos: nombre, número de expediente, sexo, edad, nivel socioeconómico, esquema de vacunación COVID, comorbilidades y complicaciones.

Se concentraron los datos en hoja de cálculo de Excel y se realizó la estadística necesaria para el estudio en el software SPSS versión 23.

## **8. Aspectos bioéticos**

Para la realización del presente proyecto de investigación se toma en consideración la “Declaración de Helsinki”.

No se trabajará de forma directa con personas, sino con datos que se encuentran almacenados en expedientes médicos, los cuales se manejarán con estricta confidencialidad. Los datos personales serán edad y sexo del paciente obtenidos únicamente para fines del estudio; por lo que no se requiere del uso de hoja de consentimiento informado escrito.

Durante todo el estudio se mantendrá la confidencialidad de datos de según la Ley Federal de protección de datos personales en posesión de los particulares, publicada el 05 de julio de 2010.

## **9. Organización de la investigación**

### **Recursos humanos**

Para la realización de este estudio, se establece un investigador, quien tendrá diferentes tareas en cuanto a la recopilación de información recopilando y unificando datos. El Director experto y metodológico se encargará de la supervisión del proceso de selección de la información, a la vez revisará los detalles estadísticos que se expondrán con los resultados.

### **Recursos materiales**

Se hará uso de papelería, artículos de oficina, ordenador, software para procesamiento de datos y análisis de estadística como Excel y SSPS versión 23.

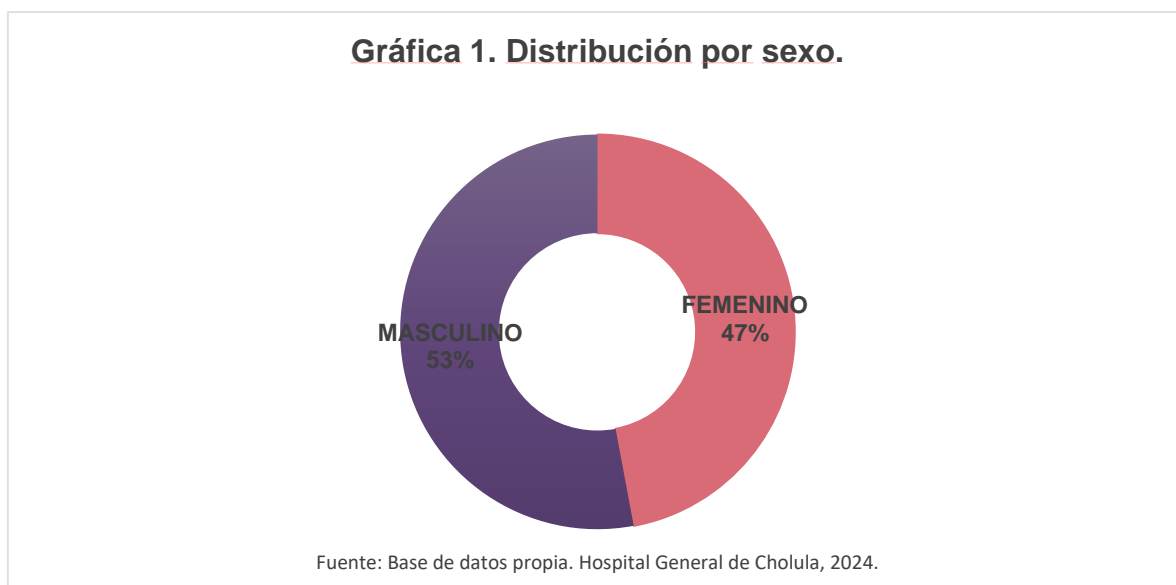
### **Recursos financieros**

El investigador responsable cubrirá con todos los gastos de la presente investigación.

## 10. Resultados

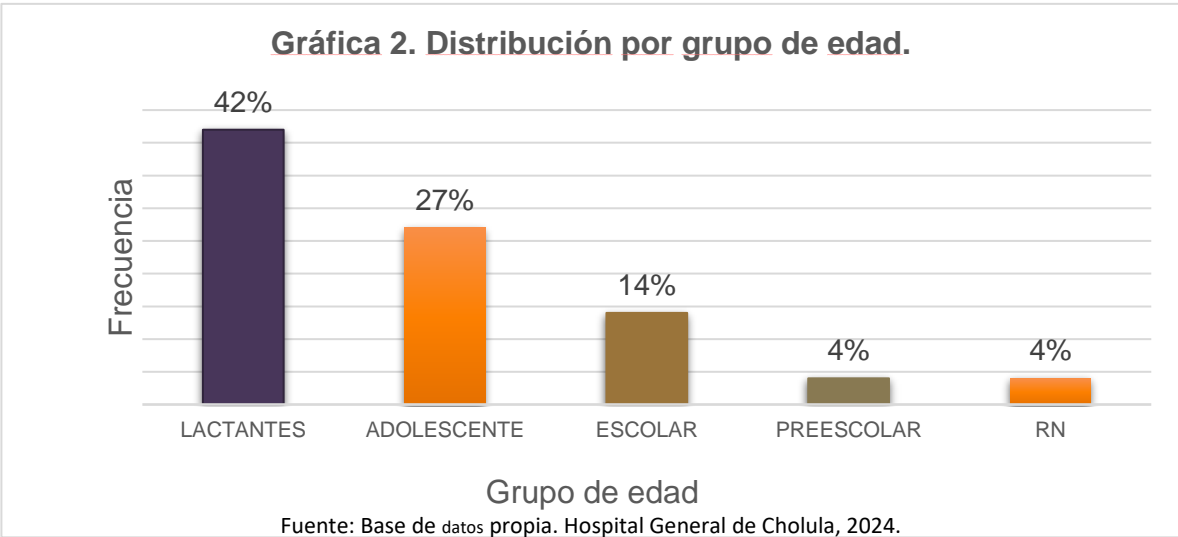
Se revisaron 70 expedientes del periodo comprendido de abril de 2020 a junio 2024, de los cuales 51 cumplieron con los criterios de inclusión.

Se estudiaron 51 pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, mediante prueba PCR o prueba rápida, en los cuáles predominó el sexo hombre con 53% (n=27), seguido del sexo mujer con 47% (n=24) (Gráfica 1).



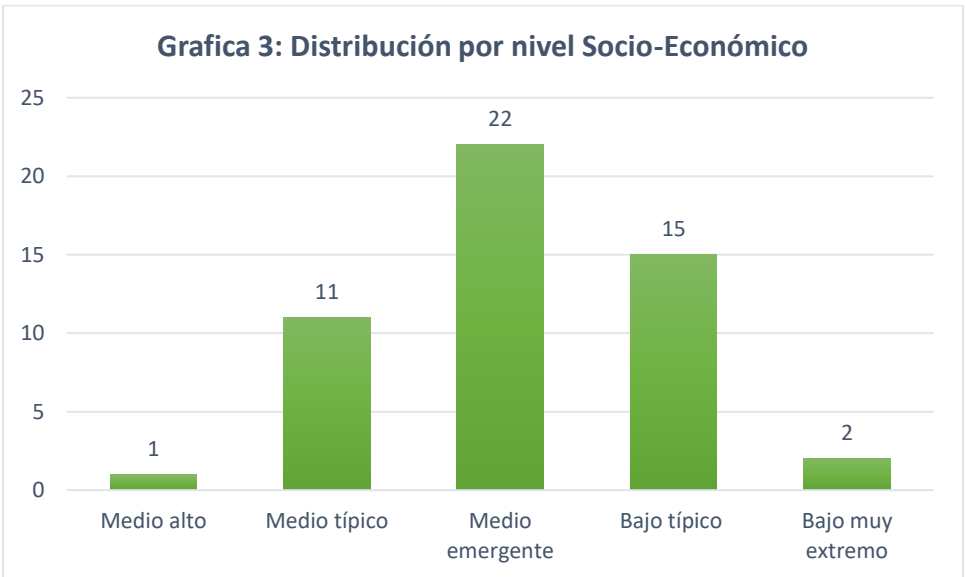
Gráfica 1. Distribución por sexo de pacientes con prueba rápida o PCR positiva para SARS-CoV-2

La edad media entre los pacientes ingresados fue de 5 años 9 meses  $\pm$  6 años. Así mismo, se clasificaron los pacientes por grupo de edad, siendo el más frecuente el de lactantes con un 44% (n=22), seguido de los adolescentes con un 27% (n=14), los escolares con 14% (n=7) y, por último, los preescolares y recién nacidos con un 8% (n=4) cada uno (Gráfica 2).



Gráfica 2. Grupo de edad de pacientes con prueba rápida o PCR positiva para SARS-CoV-2

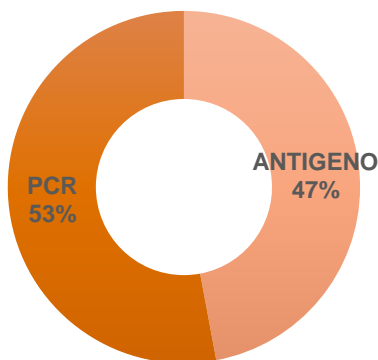
El nivel socioeconómico más prevalente fue el medio emergente con un 43% (n=22), en segundo lugar, el bajo típico con 29% (n=15), posteriormente el medio típico con un 22% (n=11), el bajo muy extremo con 4% (n=2) y medio alto con 2% (n=1) (Gráfica 3).



Fuente: Base de datos propia. Hospital General de Cholula, 2024.  
Gráfica 3. Nivel socioeconómico de los pacientes con COVID-19

El diagnóstico de COVID-19 se hizo en el 53% (n=27) mediante PCR y en el 47% (n=24) por medio de Prueba de Antígeno Rápida (Gráfica 4). Con respecto a la vacunación contra COVID-19, ninguno de los participantes tenía el antecedente.

**Gráfica 4. Distribución por tipo de prueba para el diagnóstico de COVID-19**



Fuente: Base de datos propia. Hospital General de Cholula, 2024.

En cuanto a las comorbilidades, el 63,4% (n=32) padecían entre 1 a 4 comorbilidades, mientras que el 36,5% (n=19) no padecía ninguna (Tabla 1). Se observaron un total de 28 enfermedades, entre ellas las más frecuentes fueron la obesidad con un 19,23% (n=10), seguida de la anemia 7,69% (n=4), la displasia broncopulmonar, desnutrición, peso bajo y cardiopatías congénitas con 5,76% cada una (n=3), las crisis convulsivas, diabetes, peso bajo, prematurez, retraso del neurodesarrollo, y síndrome metabólico con un 3,84% (n=2), el resto enfermedades solo se presentaron en una ocasión (Apendicitis, asma, cuadriparesia, gastrosquisis, entre otras).

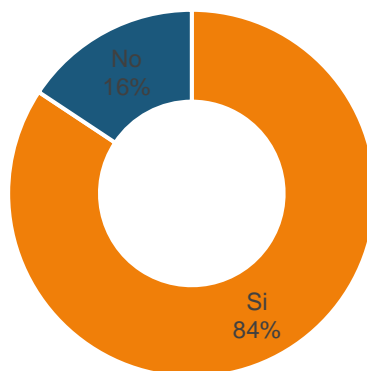
COMORBILIDADES	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	19	36,50%
Obesidad	10	19,23%
Anemia	4	7,69%
Displasia broncopulmonar	3	5,76%
Desnutrición	3	5,76%
Peso Bajo	3	5,76%
Cardiopatía congénita	3	5,76%
Sobrepeso	2	3,84%
Retraso global del neurodesarrollo	2	3,84%
Diabetes	2	3,84%

Crisis convulsivas	2	3,84%
Síndrome metabólico	2	3,84%
Prematurez	2	3,84%
Oclusión intestinal	1	1,92%
Íleo metabólico	1	1,92%
Síndrome de Down	1	1,92%
Hipertiroidismo	1	1,92%
Asma	1	1,92%
Síndrome de West	1	1,92%
Síndrome de Sotos	1	1,92%
Gastrosquisis	1	1,92%
Hemotórax traumático	1	1,92%
Encefalopatía hipóxico-isquémica	1	1,92%
Apendicitis	1	1,92%
Hemorragia intraparenquimatosa	1	1,92%
Cuadriparesia	1	1,92%
Hidrocefalia congénita	1	1,92%
Edema cerebral	1	1,92%

Fuente: Base de datos propia. Hospital General de Cholula, 2024.

En relación con las complicaciones, el 84% (n=43) presentó de una a cinco de ellas, mientras que el 16% (n=8) no manifestó ninguna (Gráfica 5). De las 27 complicaciones presentadas, la más frecuente fue la neumonía con un 24.5% (n=23). El fallecimiento como complicación más grave ocurrió en el 6.4% (n=6).

Gráfica 5. Distribución por presentación de complicaciones.



Fuente: Base de datos propia. Hospital General de Cholula, 2024.

COMPLICACIONES	Frecuencia	Porcentaje
Neumonía	25	24%
PARDS	11	10%
Sepsis	11	10%
Choque	9	9%
Ninguna	8	8%
Muerte	6	7%
Laringotraqueítis	6	7%
Convulsiones	5	6%
Guillain Barré	3	3%
SDR	2	2%
Neuroinfección	2	2%
Empiema	1	1%
IVU	1	1%
Sangrado Pulmonar	1	1%
Cetoacidosis	1	1%
Dermatosis	1	1%
CID	1	1%
Enfermedad diarreica aguda	1	1%
Derrame pleural	1	1%
Apendicitis	1	1%
Derrame pericardico	1	1%
Pericarditis	1	1%
Kawasaki	1	1%
Edema cerebral	1	1%
Isquema cerebral	1	1%
PIMS	1	1%

Fuente: Base de datos propia. Hospital General de Cholula, 2024.

Se compararon los diversos factores de riesgo (sexo, grupos de edad, nivel socioeconómico y la presencia de comorbilidades) con la presentación o no de complicaciones, sin haber resultados estadísticamente significativos (Tabla 2).

Factores de riesgo	Complicación		<i>p</i>
	Si (n, %)	No (n, %)	
Sexo			<i>0.856</i>
Masculino	23 (85)	4 (15)	
Femenino	20 (83)	4 (17)	
Grupo de edad			<i>0.787</i>
Recién Nacido	3 (75)	1 (25)	
Lactante menor	10 (83)	2 (17)	

Lactante mayor	9 (90)	1 (10)	
Preescolar	3 (75)	1 (25)	
Escolar	5 (71)	2 (29)	
Adolescente	13 (93)	1 (7)	
Nivel socioeconómico			0.771
Bajo muy extremo	2 (100)	0 (0)	
Bajo típico	13 (87)	2 (13)	
Medio Alto	0 (0)	1 (100)	
Medio emergente	19 (86)	3 (14)	
Medio típico	8 (73)	3 (27)	
Comorbilidades			0.67
Si	25 (86)	4 (14)	
No	18 (82)	4 (18)	

Fuente: Base de datos propia. Hospital General de Cholula, 2024

Así mismo se comparó la presencia de comorbilidades y de complicaciones con el fallecimiento, con un resultado estadísticamente significativo para la presencia de comorbilidades ( $p=0.023$ ) (Tabla 3).

Factores de riesgo	Fallecimiento		<i>p</i>
	Si (n, %)	No (n, %)	
Comorbilidades			
Si	6 (21)	23 (79)	0.023
No	0 (0)	22 (100)	
Complicaciones			0.261
Si	6 (14)	37 (86)	
No	0 (0)	8 (100)	

Fuente: Base de datos propia. Hospital General de Cholula, 2024

## 11. Discusión.

No existe ningún estudio que establezca relación entre el sexo y la presencia de la enfermedad, en la presente investigación se evidencia discreto predominio de casos en el sexo hombre.

Según González Rodríguez et al. una gran cantidad de indicadores de inequidad social están relacionados de forma significativa con la incidencia y muerte por COVID-19, se relaciona a un aumento de riesgo el índice global de vulnerabilidad social para incidencia. En la presente investigación se corroboró dicha afirmación, puesto que del número de casos que se registraron el 43% pertenece al nivel medio emergente, 29% bajo típico y 22% al medio típico, conformando todos ellos el 94% de casos. Pero además de las 6 defunciones reportadas, 5 (83%) pertenecían al nivel medio emergente.

Respecto a la incidencia por grupos etarios; en la reseña científica emitida por la OMS con fecha de corte del 29 de septiembre de 2021; de los casos mundiales, los menores de 5 años representaron el 1,8% (1 695 265) y el 0,1% (1 721) de las muertes a nivel mundial. Los pacientes con edades comprendidas entre 5 y 14 años representaron el 6,3% (6 020 084) de los casos a nivel mundial y el 0,1% (1245) de las muertes. En el caso de nuestro estudio, no se cumple dicha tendencia; puesto que como se mencionó el grupo de lactantes fue el que presentó más casos 22 (44%). Concordando con González Rodríguez, quien menciona que la edad comprendida entre 1 a 3 meses incrementa 8 veces el riesgo de ingreso (OR ajustada [ORa]: 7,86 (IC 95: 3,0 a 20,47).

De acuerdo con el Informe Integral de COVID-19 en México con fecha de 30 de diciembre de 2023, todos los grupos de edad tienen un riesgo de gravedad menor que los niños menores de 1 año. Además, en la población pediátrica, la tasa de mortalidad más alta durante la pandemia fue presentada por los menores de un año, seguida por el grupo de

uno a cuatro años. En el caso de nuestra investigación, de las 6 defunciones presentadas, 3 eran menores de 4 años, pero solo 1 era menor del año. En dicho informe se observa además que, de la 3ª a la 9ª semana epidemiológica de 2021, al finalizar la cuarta ola, se presentó el incremento en la mortalidad del grupo de uno a cuatro años siendo este grupo el más afectado, lo cual se evidencia en nuestra investigación con los resultados previamente comentados.

En el caso de los recién nacidos continua en controversia una posible transmisión perinatal. En nuestro estudio 13,7% de los pacientes (n=7), eran neonatos, de los cuales, 4 se encontraban hospitalizados en la unidad por otras comorbilidades y presentaron infección por SARS-CoV-2 asociada a los cuidados de la salud, así mismo de este grupo fueron los únicos que cursaron con complicaciones.

Dong y su equipo en China describieron a 2,153 pacientes menores de 18 años, de los cuales se confirmaron 728 casos (34%) con una media de edad de siete años. Lu y colaboradores evaluaron a 1,391 pacientes durante un mes, confirmándose SARS-CoV-2 en 171 (12.3%), la mediana de edad fue de 6-7 años. En el caso del presente estudio, la edad media fue de  $\pm 6$  años, similar a lo mencionado en la bibliografía.

Todas estas aseveraciones respecto a la incidencia de casos, así como complicaciones por grupos etarios, consideramos, ponen en evidencia la importancia de las vacunas y la necesidad de que nuestro esquema de vacunación COVID incluya a esta población.

Respecto a las comorbilidades, Plasencia-Urizarri et al. estipulan que la inmunosupresión representó la comorbilidad más frecuente dentro de las defunciones representando un 16.5 % de las mismas, seguido por la obesidad con 7.0 %, dato que fue corroborado en nuestra investigación; puesto que, de las 6 defunciones; 3 presentaban

algún grado de desnutrición y los 3 restantes obesidad; lo cual ofrece una pauta importante en cuanto a la prevención y obliga al personal de salud, familiares y organizaciones gubernamentales a implementar medidas que garanticen un adecuado estado nutricional de la población.

Respecto a las complicaciones; en una revisión sistemática con 45 estudios, se determinó que los casos de COVID-19 en pacientes pediátricos solamente correspondían de 1-5%, y que la mayoría cursaba con enfermedad leve. En nuestro estudio se evidenció que 19,6% de los pacientes (n=10), no presentaron complicaciones o tuvieron una enfermedad leve. Cabe recalcar, que estos casos coincidieron con el inicio de la pandemia; cuando se hospitalizaba a todos los casos positivos al desconocer la evolución de la enfermedad, posteriormente los casos hospitalizados disminuyeron a solo aquellos con factores de riesgo o complicaciones, por lo que no es posible comparar el porcentaje de pacientes que cursa con enfermedad leve o sin complicaciones, para ellos sería necesario un estudio que incluya pacientes que cursaron con la infección y que no requirieron hospitalización.

Campo Martínez et al. reportaron que los menores de 3 años, representan la mayoría de niños que han requerido atención hospitalaria. En los casos graves se presenta acidosis metabólica, falla orgánica múltiple, alteraciones en la coagulación, disnea con rápida progresión a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y choque séptico.

En nuestro estudio el 84% de los pacientes (n=43), presentó de una a cinco complicaciones, siendo la neumonía la más frecuente con un 24% (n=25), seguida de la sepsis y PARDS con 10% cada una (n=11). El fallecimiento como complicación más grave ocurrió en el 7% (n=6). De los 43 pacientes que presentaron complicaciones, 32 (74,4%) corresponde a menores de 3 años, tal como se menciona en la bibliografía.

En varias revisiones se reconoce la naturaleza neurotrópica del SARS-CoV-2 y otros coronavirus, constatándose que conllevan a enfermedades del sistema nervioso central y periférico. Sin embargo, no se ha determinado la naturaleza exacta, ni los mecanismos de estos fenómenos. Existe evidencia de que los coronavirus, primero pueden invadir las terminales nerviosas periféricas, y posteriormente a través de una ruta conectada con la sinapsis, obtener acceso al sistema nervioso central, sin embargo, también se postula la existencia de una respuesta inmune anormal que ocasiona daño neurológico.

En pacientes adultos existen varios casos reportados de Síndrome de Guillain Barré posterior a infección por SARS-CoV-2, de acuerdo con en la revisión de Trujillo Gittermann et al; existe un incremento anormal de los pacientes ingresados con diagnóstico de SGB, poniendo en evidencia la prevalencia etaria mucho mayor (media 60 años), que los casos de este síndrome antes de la pandemia (media 40 años).

Respecto a las manifestaciones neurológicas secundarias a la infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos, el conocimiento es limitado por la escasez de casos reportados.

Abdel-Mannan et al. reportan un total de cuatro casos de pacientes pediátricos con síntomas neurológicos de nuevo inicio asociado a COVID-19. Los síntomas neurológicos que se presentaron incluyeron: ataxia cerebelosa, meningismo, cefalea, disartria, encefalopatía en los cuatro pacientes y disfagia.

Dugue et al. reportaron el caso de un niño de seis semanas con diagnóstico de probable crisis convulsiva febril secundaria a COVID-19, en coinfección por rinovirus.

Mirzaee et al. reportaron el caso de un niño de 12 años con diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico por una arteriopatía focal probablemente asociado a COVID-19. El paciente ingresó por hemiparesia, disartria y convulsiones.

En Perú, Schult-Montoya et al. reportaron una serie de 5 casos de complicaciones neurológicas asociadas a infección por SARS-CoV-2, en edades comprendidas entre 23 días y 14 años. Únicamente dos de ellos contaban con enfermedades preexistentes, dentro de las complicaciones se encuentran: Síndrome de Guillain Barré en el paciente previamente sano de 9 años de edad, hipoactividad y trastorno del sensorio en el caso del neonato de 23 días con hidrocefalia congénita, convulsiones y ataxia en paciente de 14 años previamente sano, trastorno del sensorio por encefalopatía viral secundaria a COVID-19 en masculino de 7 años con tumor de fosa posterior, crisis convulsivas en lactante de 7 meses previamente sana.

Ha sido documentada la relación entre el síndrome desmielinizante de Guillain-Barré y la infección por SARS-CoV-2 en pacientes mayores de 5 años. Orozco Marun y colaboradores, reportaron el caso de un lactante con serología positiva para SARS-CoV-2 con manifestaciones clínicas de síndrome de Guillain-Barré, que requirió ventilación mecánica invasiva y que posterior a la administración de inmunoglobulina y corticoides sistémicos, presentó mejoría.

Actualmente se reporta más casos de Síndrome de Guillain Barré asociado a infección por SARS-CoV-2, Maher Khalifa et al., reportaron el caso de un paciente palestino de 11 años que presentó la clínica característica de SGB, a las 3 semanas posteriores a un cuadro de infección del tracto respiratorio, lo que también nos orienta a pensar en esta entidad como una manifestación postinfecciosa.

En nuestro estudio 5 de los pacientes presentaron crisis convulsivas (9,8%), en 2 de los casos se determinó neuroinfección. Además, se evidencia 3 casos de Síndrome de Guillain Barré (5,8%). No se reporta otra complicación neurológica.

El hallazgo de una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de comorbilidades y fallecimientos ( $p=0.023$ ) subraya la importancia de estos factores en la mortalidad de los pacientes. Sin embargo, la falta de asociación entre complicaciones y fallecimiento ( $p=0.261$ ) resulta llamativa y sugiere la necesidad de explorar más a fondo esta discrepancia. Es posible que existan factores no considerados que modulen la relación entre complicaciones y mortalidad, tales como el acceso a cuidados críticos, la oportunidad de las intervenciones, o diferencias en la gestión clínica de los casos complejos.

## 12. Conclusiones.

Este estudio evidencia la importancia de las comorbilidades como un factor que influye significativamente en la mortalidad ( $p=0.023$ ). No obstante, la falta de correlación entre las complicaciones clínicas y el fallecimiento ( $p=0.261$ ) revela un fenómeno que amerita un análisis más profundo. La ausencia de esta asociación podría explicarse por la interacción de otros factores, como el acceso oportuno a cuidados críticos, la disponibilidad de recursos, y la capacidad de respuesta del equipo médico, más allá del desarrollo de complicaciones agudas durante la hospitalización.

Estos hallazgos resaltan la necesidad de considerar tanto el estado de salud previo del paciente como las condiciones del entorno hospitalario para comprender mejor los desenlaces clínicos. Es posible que algunos pacientes con complicaciones sobrevivan gracias a una atención eficiente, mientras que otros, a pesar de no presentar complicaciones graves, enfrenten un mayor riesgo de fallecimiento debido a su estado basal deteriorado o limitaciones en los recursos disponibles.

Si bien esta investigación aporta conocimientos importantes, es evidente que se requiere un análisis más amplio que contemple variables adicionales, como la rapidez de las intervenciones, acceso a cuidados críticos, tiempo de respuesta médica, la infraestructura hospitalaria. De esta forma, estudios futuros, preferentemente multicéntricos y prospectivos, podrían ofrecer un panorama más completo sobre la interacción entre comorbilidades, complicaciones y mortalidad.

En síntesis, la mortalidad en pacientes con comorbilidades no solo depende de su estado de salud, sino también de factores estructurales y sistémicos. Por tanto, optimizar la gestión de las comorbilidades y garantizar el acceso adecuado a cuidados críticos deben ser prioridades para mejorar los desenlaces y reducir la mortalidad en poblaciones vulnerables.

### 13. Referencias

1. Abdel-Mannan O, Eyre M, Lobel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B, et al. Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurol.* 2020;77(11):1-6. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2687.
2. Acosta Torres, José, Pérez Cutiño, Maité, Rodríguez Prieto, Magela, & Morales González, Alejandro. (2020). COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. *Revista Cubana de Pediatría*, 92(Supl. 1), e1152. Epub 20 de julio de 2020. Recuperado en 06 de febrero de 2023, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003475312020000500007&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312020000500007&lng=es&tlng=es)
3. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation.* 17 de mayo de 2020; CIRCULATIONAHA.120.048360.
4. Cai J, Xu J, Lin D, Yang z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(6): 1547-1551. doi: 10.1093/cid/ ciaa198
5. Campo-Martínez, María de los Ángeles del, Sánchez-Jara, Berenice, López-Santiago, Norma C., Lozano-Garcidueñas, Mónica, Soto-Padilla, Janet, Moreno-González, A. Mansheca, Ortiz-Torres, María Guadalupe, González-Llano, Oscar, Reyes-Espinoza, E. Aaron, Muñoz-Juárez-Díaz, Lucia M., & Velázquez-Marmolejo, Lissette. (2021). COVID-19 en el paciente pediátrico. *Gaceta médica de México*, 157(Supl. 3), S120-S130. Epub 25 de abril de 2022. <https://doi.org/10.24875/gmm.m21000487>
6. Carletti D, Porte D, Masnicoff S, Colombo F, Romano M. Pancreatitis aguda en pediatría como complicación de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19: un caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(5): e554-e558.
7. Díaz Colina, José Antonio, González Gorrín, Maryla, & López Hernández, Isabel Cristina. (2021). COVID-19 en Pediatría. ¿Qué se sabe? *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 20(1), e3637. Epub 10 de marzo de 2021. Recuperado en 06 de febrero de 2023, de

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729519X2021000100009&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2021000100009&lng=es&tlng=es)

8. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020; 145(6): e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702
9. Dugue R, Cay-Martínez KC, Thakur KT, García JA, Chauhan LV, Williams SH, et al. Neurologic manifestations in an infant with COVID-19. *Neurology*. 2020;94(24):1100-1102. doi: 10.1212/WNL.00000000000009653.
10. Esteban Molina, M. Mata Martínez. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2 infection. DOI: 10.1016/j.medin.2020.04.015.
11. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 29 de junio de 2020; NEJMoa2021680.
12. Franshesca L. Sedano-Chiroque, Cristhian Rojas-Miliano, José M. Vela-Ruiz. COVID-19 desde la perspectiva de la prevención primaria. *Rev. Fac. Med. Hum.* Julio 2020; 20(3):494-501. DOI 10.25176/RFMH.v20i3.3031
13. Fuentes-Barría, Héctor, Aguilera-Eguía, Raúl, González-Wong, Catalina, Herrera-Serna, Brenda, & López-Soto, Olga. (2021). El rol de la vitamina D sobre el riesgo de SARS-CoV-2/COVID-19 parte II: Requerimientos de vitamina D en niños, niñas y adolescentes. *Revista chilena de nutrición*, 48(5), 789-797. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182021000500789>
14. Galicia García, Cesar, Santana Hernández, Gabriela Patricia, & Vega Sánchez, Ángel Emmanuel. (2021). Asociación de ferritina con deterioro ventilatorio y mortalidad debido a COVID-19 en terapia intensiva. *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)*, 35(3), 121-129. Epub 25 de octubre de 2021. <https://doi.org/10.35366/100000>
15. Grupo Técnico Asesor de Vacunación Covid-19. Priorización inicial y consecutiva para la vacunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana. Recomendaciones preliminares. *Salud Publica Mex.* 2020. <https://doi.org/10.21149/12399>
16. Jean A, Quach C, Yung A, Semret M. Severity and outcome associated with human coronavirus OC43 infections among children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:325---9, <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3182812787>.

17. Konca C, Korukluoglu G, Tekin M, Almis H, Bucak IH, Uygun H, et al. The first infant death associated with human coronavirus NL63 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:231---3, <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000001390>.
18. Llaque, Patricia. (2020). Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 37(2), 335-340. <https://dx.doi.org/10.17843/rpmpesp.2020.372.5439>
19. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Zhang W et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020; 382(17): 1663-1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073
20. Luz Romero RM, Illán Ramos M, Berzosa Sánchez A, Joyanes Abancens B, Baos Muñoz E, Ramos Amador JT. Clinical characteristics of children hospitalized for COVID-19. *Med Clin (Barc)*. 2022 Apr 8;158(7):336-339. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2021.11.016. Epub 2021 Dec 28. PMID: 35039168; PMCID: PMC8712264.
21. Manzini, Jorge Luis. (2000). DECLARACIÓN DE HELSINKI: PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SOBRE SUJETOS HUMANOS. *Acta bioethica*, 6(2), 321-334. <https://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2000000200010>.
22. Mirzaee SMM, Gonçalves FG, Mohammadifard M, Tavakoli SM, Vossough A. Focal Cerebral Arteriopathy in a COVID-19. *Radiology*. 2020;297(2):E274-E275. doi: 10.1148/radiol.2020202197.
23. Montaña-Luna VE, Miranda-Navales MG. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. *Rev Mex Pediatr*. 2021; 88(1): 31-45. <https://dx.doi.org/10.35366/99417>
24. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*. 2020 May 1; 94:55–8.
25. Murrieta-Peralta, Estefanía, Chischitz-Condey, Ana Patricia, Holguin-Andrade, Karina Iliana, Cadena-Fernández, Arturo, Cervantes-Flores, Hugo Alberto, Ramírez-Landero, Jorge, & Murrieta-González, Héctor. (2021). Correlación del índice de severidad por tomografía y pronóstico de pacientes con neumonía por COVID-19. *Neumología y cirugía de tórax*, 80(1), 19-28. Epub 06 de diciembre de 2021. <https://doi.org/10.35366/99450>
26. OMS. La COVID-19 en niños y adolescentes. Reseña científica. Update- 29 de septiembre de 2021. Disponible en:

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/349927/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children-and-adolescents-2020.1-spa.pdf>

27. Orozco Marun RJ, Barrios Andradez D, Páez Jiménez DA. Síndrome de Guillain-Barré atípico secundario a infección por SARS-CoV-2 en paciente pediátrico: a propósito de un caso [Atypical Guillain-Barre syndrome secondary to SARS-Cov-2 infection in a paediatric patient: Case report]. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2022 October-December;22(4):345–8. Spanish. doi: 10.1016/j.acci.2022.06.001. Epub 2022 Jul 4. PMID: PMC9250936.
28. Pareja-Ramos JJ, Anicama SE, Pérez Urrutia P, Pecho-Silva S, Amado J. Importancia de la implementación de la tomografía de tórax para coadyuvar al diagnóstico precoz y triaje oportuno de pacientes con la COVID-19 en hospitales del Perú. *Acta Med Peru*. 2020;37(2):239-41. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.372.946>
29. 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 Health Manag Pract*. 2020;26:325-333.
30. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Rev haban cienc méd [Internet]*. 2020 [citado 2 Dic 2024]; 19 . Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3389>
31. Rivas-Ruiz, Rodolfo, Roy-García, Ivonne A., Ureña-Wong, Kingston R., Aguilar-Ituarte, Felipe, Vázquez-de Anda, Gilberto F., Gutiérrez-Castrellón, Pedro, Mancilla-Ramírez, Javier, & Moreno-Espinosa, Sarbelio. (2020). Factores asociados a muerte en niños con COVID-19 en México. *Gaceta médica de México*, 156(6), 526-532. Epub 27 de mayo de 2021. <https://doi.org/10.24875/gmm.20000478>
32. Schult-Montoya SC, Pichilingue-Torres PR, VásquezVidal WL, Rodríguez-Mujica EO, Juárez-Luna M. Manifestaciones neurológicas en pacientes pediátricos con COVID-19: reporte de casos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(4):352-7. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.6781>.
33. StevensJ, BrownellJ, FreemanA, BashawH. COVID-19 associatedMultisystemInflammatorySyndromeinChildrenPresentingasAcutePancreatitis.JPediatrGastroenterolNutr.2020;71:669---71, <https://journals>.

34. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C et al. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr.* 2020; e201346. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346
35. Trujillo Gittermann LM, Valenzuela Feris SN, von Oetinger Giacomani A. Relación entre COVID-19 y síndrome de Guillain-Barré en adultos. Revisión sistemática [Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults. Systematic review]. *Neurologia.* 2020 Nov-Dec;35(9):646-654. Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2020.07.004. Epub 2020 Jul 24. PMID: 38620631; PMCID: PMC7380252.
36. Wang Z, Zhou Q, Wang C, Shi Q, Lu S, Ma Y, et al. Clinical characteristics of children with COVID-19: a rapid review and meta-analysis. *Ann Transl Med [Internet].* 2020 May [cited 2023 Jun 5];8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7290619/>
37. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol.* Published online May 29, 2020. doi:10.1001/jamaneurol.2020.2065.

14. Anexos



SERVICIOS DE SALUD  
IMSS-BIENESTAR



**HOSPITAL GENERAL DE CHOLULA  
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.**

Por medio de la presente nos dirigimos al Comité de Investigación del Hospital General de Cholula, para informar que autorizamos la impresión de tesis del protocolo denominado

**“Complicaciones tempranas asociadas a infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos hospitalizados”**

Con número de registro: 066/2023

Para la obtención del título de la especialidad de Pediatría.

Fecha: 27 de enero, 2025.

<b>Tesista:</b> Micaela Elizabeth Bersosa Gallardo	(colocar firma) 
<b>Director experto:</b> Dr. Héctor Alfonso López Santos	(colocar firma) 
<b>Director metodológico:</b> Dr. Héctor Alfonso López Santos	(colocar firma) 

**Se autoriza impresión de tesis.**

**Dr. Héctor Alfonso López Santos**  
Presidente del Comité de Investigación  
y Coordinador de la Jefatura de  
Enseñanza e Investigación  
Hospital General de Cholula

**Dra. Olivia López Jáuregui**  
Secretaria técnica del Comité de  
Investigación  
Hospital General de Cholula