



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIFERENCIAS EN LAS SECUELAS PRESENTADAS ENTRE PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON Y SIN COMORBILIDADES ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE
CONVALECIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

TITULACIÓN POR ACTIVIDAD DE INVESTIGACIÓN

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIATURA EN FISIOTERAPIA**

**PRESENTA:
MEDINA NIETO CLÍO DIANA**

**TUTOR:
DR. MÁRQUEZ GONZÁLEZ HORACIO**

Facultad de Medicina



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

I.	RESUMEN	4
II.	HOJA DE FIRMAS	5
III.	MARCO TEÓRICO	6
IV.	ANTECEDENTES.....	11
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
	Pregunta de investigación	13
VI.	JUSTIFICACIÓN	13
VII.	OBJETIVO GENERAL	14
	Objetivos específicos.....	14
VIII.	HIPÓTESIS.....	14
IX.	MATERIAL Y MÉTODOS	14
	Diseño y tipo de estudio	14
	Lugar de estudio	14
	Población de estudio	14
	Sujetos de investigación.....	15
	Temporalidad.....	15
	Criterios de selección	15
	Muestreo	15
	Variables	16
	Procedimiento	18
	Instrumento	19
	Plan de análisis estadístico	20

Consideraciones éticas	21
X. RESULTADOS	21
Apartado 1: Descripción general de la población	21
Apartado 2: Comparación del número y frecuencia de secuelas totales en pacientes con y sin comorbilidades.....	23
Apartado 3: Comparación del tipo, número y frecuencia de distintas secuelas en pacientes con y sin comorbilidades.....	24
XI. DISCUSIÓN	25
XII. CONCLUSIÓN.....	26
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
XIV. BIBLIOGRAFÍA.....	32

RESUMEN

Introducción: Han pasado más de dos años desde el inicio de la pandemia por coronavirus y aún al día de hoy, esta sigue generando cambios en la población, que van más allá del curso agudo de la enfermedad, provocando secuelas que amenazan con alterar la calidad de vida de las personas incluyendo a los niños. Por tanto, se requiere investigar más sobre los antecedentes y las consecuencias que se encuentran en torno a la infección, es decir las comorbilidades y secuelas presentes en la población pediátrica. Para saber así si existen diferencias en las secuelas en pacientes con y sin comorbilidades.

Métodos: Para realizar la investigación de esta problemática, se realizaron principalmente cuatro acciones: en primer lugar, se recabaron y clasificaron los datos obtenidos desde mayo de 2021 hasta julio de 2022, del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” sobre pacientes menores de 18 años, convalecientes de enfermedad por COVID-19. Datos que en conjunto fueron recopilados a través de valoraciones médicas, realizadas de forma previa y posterior a la enfermedad. En segundo lugar, se mostraron las características clínicas y demográficas de los pacientes estudiados. En tercer lugar, se compararon las secuelas por COVID-19 en pacientes con y sin comorbilidades, a través de frecuencias y porcentajes, expresados en tablas de contingencia. Y en último término, para valorar la asociación y significancia presente entre las comorbilidades y secuelas, se utilizó la fórmula de chi cuadrada.

Resultados: En suma, se analizaron a 110 pacientes de 2 a 18 años, con una edad promedio de 9 años (DE \pm 4.8 años). Cabe notar que, del total de los pacientes evaluados, 46.4% presentaron comorbilidades y 32.7% mostraron al menos una secuela tras la infección por COVID-19. Además, no se encontró diferencia significativa en las secuelas presentadas entre los pacientes con y sin comorbilidades, convalecientes por infección por SARS CoV-2.

Conclusión: Finalmente, no se encontraron diferencias en la presentación de secuelas entre pacientes con y sin comorbilidades, debido a la falta de asociación significativa entre las variables comorbilidad y secuelas. Sin embargo, sería interesante más adelante, buscar otro tipo de relaciones entre las comorbilidades y secuelas.

Palabras clave: comorbilidad, secuela, COVID-19, paciente pediátrico.

HOJA DE FIRMAS



INVESTIGADOR PRINCIPAL:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Horacio Márquez'.

Dr. Horacio Márquez González

ALUMNA DEL PROYECTO:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Clío Medina'.

P.F. Clío Diana Medina Nieto

Facultad de Medicina



MARCO TEÓRICO

El COVID-19 es una enfermedad respiratoria aguda que fue declarada pandemia mundial el 11 de marzo de 2020 y que desde su instauración hasta junio de 2022 ha provocado más de 175 millones de casos y más de 3 millones de muertes en el mundo. (1)

Así mismo la enfermedad es causada por el SARS-CoV-2, un nuevo tipo de coronavirus de tipo ARN, envuelto en cadena positiva, del género de los betacoronavirus, que resulta ser similar a los agentes que provocan el SARS (síndrome respiratorio agudo severo). (2)

Desde sus inicios a finales de 2020, el virus ha mutado repetidamente, dejando diferentes variantes con distintos impactos en la transmisión, la enfermedad clínica y la protección inmunológica, entre las variantes se encuentran: la alfa, beta, gamma y épsilon; así como las denominadas variantes de preocupación: delta y la variante ómicron. (2,3)

La infección es transmitida a los humanos a través de gotitas respiratorias, por aerosoles o por contacto con fómites. (4) Tras su ingreso en el huésped, el virus inicia su replicación en el tracto respiratorio; comenzando así la infección del sujeto, la cual, estará determinada por dos efectos fisiopatológicos esenciales: El efecto patológico en las células resultante de la infección por el SARS-COV 2 (predominante en las primeras etapas) y la respuesta inflamatoria del huésped (presente sobre todo en las últimas fases). (5,6)

La conjunción de estos efectos determinará el curso agudo de la enfermedad, el cual podemos dividir según Alves, et. al. (5), en los siguientes estadios:

1. Estadio 1 o fase temprana: durante la que, producto de la replicación viral y la activación de la respuesta inmune innata, se generará daño celular. Y que se manifestará por la presentación de sintomatología leve y clínica estable.
2. Estadio 2 o fase pulmonar: durante la cual se activará la respuesta inmune adaptativa, provocando, una disminución de la viremia y una respuesta inflamatoria que puede generar daño tisular; esta fase se caracteriza por la agudización de la patología respiratoria.
3. Estadio 3 o hiper inflamatorio: que ocurre como resultado de una respuesta inmunológica no regulada, que condiciona la aparición del síndrome de tormenta de citocinas, así como daño en múltiples órganos; y por tanto mayor compromiso pulmonar.

Como consecuencia, la gravedad de la enfermedad por SARS-COV 2 dependerá del compromiso provocado por la infección, pudiendo cursar con casos asintomáticos, leves,

moderados, graves, críticos, e incluso llegar a causar la muerte. Esta gravedad, ha sido clasificada por la OMS (7) y se resume de la siguiente manera:

- Enfermedad leve: para pacientes sintomáticos que satisfacen los criterios de definición de un caso de COVID-19 y no presentan signos de neumonía viral ni de hipoxia.
- Enfermedad moderada: para pacientes con neumonía.
- Enfermedad grave: para aquellos pacientes con neumonía grave.
- Enfermedad crítica: para los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), síndrome séptico, choque séptico, trombosis aguda o con MIS-C.

De modo que, en la fase temprana de la infección o en los casos que cursen con una enfermedad leve, la sintomatología se manifestará con: fiebre o escalofríos, tos, dolor de cabeza, dolores musculares o corporales, mareos, fatiga, dolor de garganta, congestión o secreción nasal, pérdida del olfato o del gusto, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal o anorexia, confusión o alteración de la conciencia y/o erupción. (4)

Por contra, en fases más avanzadas de la infección, que cursen con una enfermedad de mayor gravedad, la clínica de los pacientes cursará con diversas complicaciones en distintos sistemas (1) entre las que se encuentran principalmente: 1) Las complicaciones respiratorias, con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), 2) Las complicaciones cardíacas y cardiovasculares: que incluyen arritmias, lesiones miocárdicas, insuficiencia cardíaca y shock; 3) Las complicaciones tromboembólicas: con manifestaciones de tromboembolismo venoso, incluida la trombosis venosa profunda extensa y la embolia pulmonar; el accidente cerebrovascular y la isquemia de extremidades; 4) Las complicaciones neurológicas: con complicaciones como la encefalopatía, el accidente cerebrovascular, los trastornos del movimiento, los déficits motores y sensoriales, la ataxia y las convulsiones. 5) Las infecciones secundarias y 6) Las complicaciones inflamatorias: entre las que se han descrito el síndrome de Guillain-Barré, el síndrome inflamatorio multisistémico con características clínicas similares a las de la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de shock tóxico en niños con COVID-19. (7,8)

En lo que atañe a los factores de riesgo asociados al desarrollo de una enfermedad por coronavirus de mayor gravedad, se ha descrito que los siguientes pacientes, tienen un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad por coronavirus: pacientes con una mayor edad, con obesidad o sobrepeso, con hábitos como al tabaquismo y trastornos por uso de sustancias y pacientes sin vacunación contra el COVID-19. (4,8,9) Así como aquellos

pacientes con comorbilidades, es decir pacientes con enfermedades coexistentes o adicionales, a la condición índice de estudio, que en este caso sería la enfermedad por coronavirus. (10) Así pues se ha asociado la presencia de enfermedades como: el cáncer, las enfermedades pulmonares crónicas, las afecciones cardíacas, la inmunosupresión, las afecciones neurológicas, los desórdenes metabólicos y genéticos; entre otras coexistentes al COVID-19, como un factor de riesgo para el desarrollo de una mayor gravedad de enfermedad por coronavirus. (4,9)

En otro orden de cosas, tras el curso agudo de la enfermedad por SARS CoV-2, que ha sido definido por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (11), como la persistencia de signos y síntomas hasta 4 semanas después del inicio de la enfermedad. Algunos pacientes pueden experimentar secuelas, es decir, trastornos o lesiones presentes tras la curación de la enfermedad y que son consecuencia de ella (12,13), lo que significa, que algunos pacientes pueden presentar signos y síntomas después de la resolución de la enfermedad por coronavirus.

Así pues, debido a la gran diversidad de causas y características de las secuelas provocadas tras la enfermedad por coronavirus, se ha englobado de forma general a las secuelas con los términos de “condición post-COVID” (13) y como “Long COVID”, por la NICE (11).

De este modo, la NICE (11) ha dividido a su vez al espectro de Long -COVID de la siguiente manera:

- COVID-19 sintomático en curso: con signos y síntomas de COVID-19 presentes desde las 4 semanas hasta las 12 semanas posteriores al inicio de la infección por coronavirus.
- Síndrome post-COVID-19: con signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con COVID-19, continúan durante más de 12 semanas y no se explica por un diagnóstico alternativo. Mismos síntomas que pueden cambiar y afectar cualquier sistema del cuerpo.

Sin embargo, con el fin de evitar confusión, en adelante nos referiremos al espectro general de secuelas provocadas por COVID tras su fase aguda (4 semanas tras la infección), con los términos de: condición post-COVID, Long COVID o secuelas secundarias a COVID.

Cabe añadir entonces, que entre las secuelas por COVID-19, descritas en los pacientes convalecientes, esto es, en los pacientes que se encuentran en el periodo de recuperación tras la enfermedad por SARS CoV-2, (14) se han mencionado primeramente signos con

afectación en la estructura y función de órganos y sistemas; y, en segundo término, a la sintomatología persistente. (13, 15)

Para empezar, como resultado del daño por el virus, entre los signos con afectación en órganos y sistemas; se han descrito: las secuelas del aparato respiratorio (con fibrosis pulmonar en pacientes con un cuadro clínico grave), las del sistema cardiovascular (con lesiones en miocardio, miocarditis relacionada a la infección, con reducción de la función sistólica y arritmia), las secuelas neuropsiquiátricas, (con pérdida neuronal difusa, así como deficiencias en la atención, memoria, velocidad de procesamiento y funcionamiento; Además de manifestaciones como: la encefalopatía, los cambios de humor, la psicosis, la disfunción neuromuscular o los procesos desmielinizantes). (15)

En último término, entre la sintomatología persistente se han descrito: en primer lugar los síntomas físicos (con fatiga, dolor de pecho, tos y disnea); en segundo lugar los síntomas cognitivos o psicológicos (con dificultades en la memoria y concentración, ansiedad, depresión y trastorno de estrés postraumático); en tercer lugar la presencia de al menos un componente del síndrome de cuidados intensivos (con debilidad física, rigidez, artralgia, mialgia, disfunción mental y cognitiva); y por último las alteraciones funcionales como resultado de la sintomatología persistente. (15)

En lo que concierne a la enfermedad por COVID-19 en población pediátrica, se sabe que, si bien en los niños la infección puede ir, al igual que en los adultos, desde una presentación asintomática hasta una mortal; la mayoría de los casos cursa sin síntomas o con síntomas no graves. (16 - 18)

La razón de la presentación menos grave en niños no está clara, sin embargo, algunas de las hipótesis sugieren que puede deberse a una respuesta inmunitaria al virus menos intensa a la de los adultos; a una expresión diferente del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, a la presencia de anticuerpos de reactividad cruzada preexistentes, a una alta respuesta inmunitaria temprana en la mucosa, vasos sanguíneos más sanos y diferencias en la microbiota nasofaríngea. (16)

Así pues, tanto el cuadro clínico como las complicaciones en la población pediátrica, resultan similares a la de los adultos, cursando con sintomatología del tracto respiratorio y/o sintomatología gastrointestinal (que puede presentarse sin síntomas respiratorios); así como con manifestaciones cutáneas (poco frecuentes, con presencia de erupciones maculopapulares, urticariales y vesiculares; además de los denominados pies COVID, con nódulos de color púrpura rojizo en la porción distal de los dedos). (16,17)

Cabe añadir que, en bebés menores a doce meses, puede encontrarse además entre las manifestaciones clínicas: dificultad para alimentarse, fiebre, bronquiolitis, y/o apnea (en casos más graves). (16)

Algo semejante ocurre, con respecto a las complicaciones en niños por la infección por COVID-19, entre las que se han descrito: las complicaciones respiratorias (con insuficiencia respiratoria), las cardiovasculares (con arritmias, disritmias, insuficiencia cardíaca, miocarditis, entre otras), las renales (con insuficiencia renal aguda), las neurológicas (con eventos cerebrovasculares, convulsiones, hemorragias intracraneales, encefalitis, entre otros); las complicaciones gastrointestinales (con pancreatitis, apendicitis y hepatitis) y hematológicas (con anemia grave, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, coagulopatía, trombosis, linfopenia y neutropenia); además de la intususcepción y la cetoacidosis diabética. (4,16)

Asimismo, en los niños, de acuerdo a lo que mencionan Kalyanaraman y Anderson (19) la gravedad de la enfermedad por COVID-19, se ha asociado entre otras cosas a la presencia de 3 factores: a las comorbilidades, a la edad y a la obesidad. De este modo, estudios relatan, por un lado, un probable mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19 en pacientes con alguna comorbilidad (como la presencia de enfermedades respiratorias crónicas como asma de moderada a grave, diabetes, el cáncer o enfermedad de células falciformes) o en aquellos pacientes con obesidad, o una menor edad (<1 año). (4, 16, 18,19) Por otro lado, en lo referente a la edad igualmente hay estudios que no encuentran un mayor riesgo de enfermedad grave en menores de 1 año. (16)

En lo concerniente a las secuelas en niños, han sido descritas principalmente dos condiciones tras la enfermedad por COVID-19, que son: el Síndrome Inflamatorio Multisistémico (MIS-C) y las condiciones Post COVID-19 (16). Respecto a la primera condición, se encuentra el MIS-C, una complicación hiper inflamatoria, potencialmente mortal que se desarrolla semanas después de la infección por COVID-19, frecuentemente resultado del ingreso a cuidados intensivos y que se caracteriza por la presencia de fiebre, conjuntivitis, exantema y afección de diversos órganos (particularmente del tracto gastrointestinal y el corazón). (16, 20, 21, 22)

Con respecto a la segunda condición, que engloba a las condiciones posteriores a COVID se han descrito principalmente signos y síntomas como: la fatiga, los trastornos del sueño, la mialgia, la artralgia, la debilidad, los problemas respiratorios, las palpitaciones, el dolor de cabeza, las alteraciones en los sentidos del gusto y/o del olfato; los mareos y las disautonomías. Cabe destacar que los síntomas persistentes dependen de los órganos afectados durante la infección por SARS COV-2. (16)

ANTECEDENTES

A pesar de que se han establecido diversos factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad grave y muerte en la infección aguda por COVID-19, aún no se han establecido con claridad los factores de riesgo asociados al desarrollo de secuelas posteriores a la enfermedad. (20) Esto es debido quizá a que no se conocen en su totalidad las manifestaciones posteriores a COVID ni sus causas, así como a la falta de una definición clara y homogeneizada en los estudios, que englobe al espectro de las secuelas por COVID-19. (16, 20)

Actualmente y debido a la gran cantidad de factores implicados en el desarrollo de secuelas post COVID, los autores Fernández & Peñas (23) han descrito a la condición post-COVID, como un padecimiento multifactorial, cuyo origen se deriva de factores propios del patógeno (referentes a características del SARS CoV-2 y al daño tisular e inflamación provocada por el virus en el organismo), a factores del huésped (como el sexo, la obesidad), a factores externos al huésped (como los relacionados a la presencia de hospitalización durante la infección por coronavirus) y a factores emocionales.

Vale la pena decir que en algunos artículos se ha descrito la presencia de comorbilidades como uno de los factores del huésped, asociados al desarrollo de secuelas post-COVID, en adultos y niños, algunos de los cuales, se relatan a continuación.

Para empezar, en el caso de los adultos, por ejemplo, un estudio prospectivo realizado en 1007 pacientes, que consistió en realizar valoraciones por medio de cuestionarios para describir las secuelas presentes en pacientes convalecientes de la infección por SARS CoV-2, que fueron evaluados 12 semanas después la enfermedad, mostró en sus resultados, que alrededor del 47,5% de los participantes refirieron padecer principalmente uno o más de los siguientes síntomas persistentes: la fatiga, la mialgia, la pérdida de peso y síntomas respiratorios; además, el estudio mostró, que la persistencia de estos síntomas estuvo relacionada a factores como: el ingreso hospitalario por COVID-19 agudo, la presentación de COVID-19 grave y la presencia de comorbilidades.(24)

Por otra parte, en el caso de los niños, un estudio de cohorte, que evaluó la prevalencia de síntomas persistentes durante 4 semanas o más, en menores de 18 años durante la pandemia de COVID-19 a través de cuestionarios hechos en línea, mostró que del total de pacientes evaluados (n= 4678), tan solo 4.6% presentó sintomatología tras su infección por SARS CoV-2, entre la que se reportó con mayor frecuencia la persistencia de síntomas otorrinolaringológicos y respiratorios; y con menor frecuencia a los síntomas gastrointestinales, neurológicos, musculares, dermatológicos y psiquiátricos. Además, los autores mostraron que ser adolescente, mujer o tener condiciones a largo plazo, esto es,

patologías subyacentes como el asma, aumentó significativamente las probabilidades de síntomas persistentes tras la infección aguda. (25)

Así mismo otros estudios, como el publicado por Lopez-Leon, et al. (26) quienes realizaron una revisión sistemática y metaanálisis con el fin de describir la prevalencia del Long-COVID y el cuadro clínico tras la fase aguda de la infección por COVID en niños y adolescentes, mostraron que la presencia de enfermedades alérgicas, aumentaban el riesgo de Long-COVID.

Por otra parte, en otra revisión sistemática realizada con artículos publicados entre el 1 de diciembre de 2019 y el 12 de julio de 2020, en la que se buscaba información sobre las complicaciones neurológicas en niños por COVID-19 en bases de datos como MEDLINE, PubMed, Web of Science, EMBASE, CENTRAL, medRxiv y bioRxiv. Los autores describieron que las complicaciones neurológicas post-COVID se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con comorbilidades preexistentes y que esta relación era significativa. (27)

Finalmente, la presentación de estos artículos, si bien no establece una relación causal, sí nos marca un antecedente de relación entre las variables y nos invita a que nos preguntemos si realmente existen diferencias en la presentación de secuelas entre pacientes con y sin comorbilidades tras la enfermedad por COVID-19.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde el año 2020 la pandemia provocada por la infección por SARS CoV-2, ha dejado estragos en la salud y vida de las personas de todo el mundo a corto y largo plazo. Prueba de ello es que, al día de hoy, se ha demostrado que la enfermedad por COVID-19 no solo afecta a la población durante su curso agudo, sino que también tiene efectos importantes en la salud y calidad de vida de las personas tras la resolución de la enfermedad, debido a las secuelas que esta pueda generar. Sin embargo, actualmente son pocas las publicaciones que describen cuáles son las secuelas provocadas por el SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos y los factores de riesgo asociados al desarrollo de las secuelas tras la infección.

Lo anterior, por motivo de que la identificación de las secuelas por COVID-19 y de los probables factores de riesgo de estas, representa un reto para el investigador, pues a nuestro juicio, para realizarlo se requiere tener una amplia gama de estudios no solo de las secuelas sino también del antecedente clínico de los pacientes. Ahora bien, debido a que, en estudios anteriores, se ha visto que la comorbilidad es un factor que puede determinar la presencia de secuelas tras la infección por COVID-19. Parece viable preguntarnos; si

existe diferencia en la presentación de las secuelas por COVID-19 entre pacientes pediátricos con y sin comorbilidades.

Así, la investigación realizada por el doctor Horacio Márquez y colaboradores sobre "Susceptibilidad y respuesta inmune a la infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos. Estudio de Cohorte en un Hospital COVID pediátrico", brinda una oportunidad para la resolución de esta pregunta y con ella para participar en la construcción del conocimiento relativo a las secuelas de SARS-COV-2 en niños, ya que la investigación, brinda los datos necesarios para buscar las diferencias en pacientes con y sin comorbilidades.

Pregunta de investigación

¿Existe diferencia en las secuelas por COVID-19 entre pacientes pediátricos con y sin comorbilidades atendidos en la clínica de convalecientes de SARS CoV-2 del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"?

JUSTIFICACIÓN

A pesar de que la literatura ha descrito distintas secuelas presentes en pacientes pediátricos tras su infección por COVID-19, aún existe una carencia de información mundial y nacional sobre las mismas, en torno a las características, prevalencia y diferencias en la presentación de estas secuelas en pacientes con y sin comorbilidades.

Por lo cual, la presente investigación se enfocará en mostrar si existen diferencias en la presentación de secuelas en pacientes con y sin comorbilidades; esto con el fin de aportar datos que sumen al compendio de conocimiento actual sobre las secuelas provocadas por la infección por SARS CoV-2 y los factores asociados al desarrollo de estas en pacientes pediátricos, información que a su vez y sumada a investigaciones de otros investigadores, sirvan para definir patrones de vulnerabilidad en el desarrollo de secuelas que permitan, también, a los prestadores de servicios de salud, priorizar la toma de decisiones en la atención de los servicios de urgencias y hospitalización. Así como discriminar de mejor forma a los pacientes que debieran ser seguidos una vez que se encuentren en fase de convalecencia por COVID-19.

Por tanto, la relevancia de nuestra investigación radica: en primer lugar, por su papel en ser un primer esfuerzo para la construcción del conocimiento y, en segundo lugar, por su utilidad en la toma de decisiones para la detección y atención de secuelas de pacientes Post-COVID.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar si existen diferencias en las secuelas por COVID-19 entre pacientes pediátricos con y sin comorbilidades atendidos en la clínica de convalecientes de SARS CoV-2 del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

Objetivos específicos

- Identificar y mostrar la frecuencia y tipo de secuelas de pacientes pediátricos sin comorbilidades tras su infección por COVID-19.
- Identificar y mostrar la frecuencia y tipo de secuelas presentadas en pacientes pediátricos con comorbilidades tras su infección por COVID-19.
- Comparar las secuelas presentadas tras la infección por SARS CoV-2 entre pacientes pediátricos con y sin comorbilidades.

HIPÓTESIS

Debido a que no se cuentan con trabajos previos en grupos pediátricos, el grupo de investigadores ha decidido no comprometer un tamaño del efecto en la hipótesis:

Hipótesis de investigación: Existirá una mayor proporción de secuelas tras la infección por SARS CoV-2 en pacientes pediátricos con comorbilidades atendidos en la clínica de convalecientes del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” en comparación con los pacientes sin comorbilidades.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio

Observacional transversal analítico.

Lugar de estudio

Clínica de convalecientes de SARS COV 2 del Hospital Infantil de México “Federico Gómez.”

Población de estudio

Población accesible: pacientes pediátricos con antecedente de SARS CoV-2.

Población diana: pacientes pediátricos con antecedente de SARS CoV-2 atendidos en la clínica de convalecientes de COVID-19 del HIMFG.

Sujetos de investigación

La definición de convaleciente empleada en la clínica del HIMFG es la siguiente: menores de 18 años con antecedente de prueba positiva de SARS CoV-2 (por reacción en cadena de polimerasa) y expresión de anticuerpos IgG específicos para el virus en ausencia de síntomas agudos, que son atendidos a 30 días de la confirmación serológica de infección.

Temporalidad

Mayo de 2021 a agosto de 2022.

Criterios de selección

1. Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos de ambos sexos sin síntomas agudos, atendidos a 30 días de la confirmación serológica de infección por SARS CoV-2 en la clínica de convalecientes de SARS CoV-2 del HIMFG.
- Con autorización por carta de consentimiento informado, para participar en el estudio.
- Con evaluación basal de la clínica con laboratorios completos (antecedente de prueba positiva de SARS CoV-2 (por reacción en cadena de polimerasa "PCR") y con expresión de anticuerpos IgG específicos para el virus.
- Pacientes evaluados por pediatras de la institución sede.

2. Criterios de exclusión

- Pacientes con vacunación contra COVID en el extranjero.
- Pacientes que no cuenten con el registro en la base de datos, de la información requerida en la investigación.

Muestreo

Muestreo no aleatorio por conveniencia de reunir criterios de selección, por lo que fueron incluidos todos los pacientes de dicha clínica en el periodo definido del estudio.

Variables

Para la elaboración de la investigación, se designó una variable independiente, dependiente, de confusión y demográficas; que se relatan a continuación:

1. Variable independiente: Comorbilidad.
2. Variable dependiente: Secuela.
3. Variables de confusión: índice de gravedad y edad.
4. Variables demográficas: Edad y sexo.

Cuadro de las variables del estudio				
Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala de medición	Categorías o unidades de medición
Edad	“Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales”. (28)	Variable obtenida de la base de datos de la clínica de convalecientes del HIMFG, recogida por interrogatorio y definida como: años cumplidos al momento de su ingreso en la clínica de convalecientes del HIMFG.	Escala cuantitativa de intervalo, discreta.	Desde 0 hasta 18 años.
Sexo	La totalidad de las características de la estructura reproductiva, funciones fenotípicas y genotípicas, que diferencian al organismo en masculino o femenino. (29)	Variable obtenida de la base de datos de la clínica de convalecientes del HIMFG, recogida por interrogatorio.	Escala cualitativa nominal dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Femenino. ✓ Masculino.
Cuadro clínico	Conjunto de síntomas característicos de una enfermedad que	Variable obtenida de la base de datos de la clínica de convalecientes del HIMFG, recogida por interrogatorio y exploración	Escala cualitativa nominal.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Asintomático. ✓ Gastrointestinal. ✓ Respiratorio. ✓ Mixto.

	suelen aparecer en las personas que la padecen. (30)	física del médico. Definida por la sintomatología inicial en: <ul style="list-style-type: none"> • Asintomático: sin síntomas. • Presentación gastrointestinal: con diarrea, dolor abdominal y/o vómito. • Presentación respiratoria: con rinorrea, tos, faringitis y/o neumonía. • Mixto: cuadro clínico respiratorio y gastrointestinal. 		
Índice de gravedad	Niveles dentro de un grupo diagnóstico que se establecen mediante diversos criterios de medición aplicados a la gravedad del trastorno de un paciente. (31)	Variable obtenida de la base de datos de la clínica de convalecientes del HIMFG, recogida por interrogatorio y exploración física del médico. Definida con base en criterios de la OMS en: <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad leve: Sin síntomas de neumonía ni hipoxia. • Enfermedad moderada: Con neumonía. • Enfermedad grave: Con neumonía grave. 	Escala cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> ✓ COVID leve. ✓ COVID moderado. ✓ COVID grave.
Comorbilidad	“La presencia de enfermedades coexistentes o adicionales con referencia a un diagnóstico inicial o con referencia a la condición índice que es objeto de estudio.” (10)	Variable obtenida de la base de datos de la clínica de convalecientes del HIMFG, determinada por los pediatras del hospital como: <ul style="list-style-type: none"> • Comorbilidad cardiaca: cardiopatía congénita con o sin reparación. • Comorbilidad oncológica: antecedentes o estado actual de cáncer en tratamiento o vigilancia. • Comorbilidad inmunoalérgica o respiratoria: con asma controlado o descontrolado, rinitis, malformaciones pulmonares, fibrosis quística y cualquier enfermedad que condicione fibrosis pulmonar. • Comorbilidad gastrointestinal: Malformaciones del tubo digestivo, afecciones en las fases de la deglución o antecedentes quirúrgicos abdominales y cualquier hepatopatía. 	Cualitativa nominal.	Primera medición: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Presencia. ✓ Ausencia. Segunda medición: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Comorbilidad cardiaca. ✓ Comorbilidad oncológica. ✓ Comorbilidad inmunoalérgica o respiratoria. ✓ Comorbilidad gastrointestinal.
Secuela	“Trastorno o lesión que queda tras la curación de una enfermedad o un traumatismo y que es consecuencia de ellos” (12)	Variable obtenida de la base de datos de la clínica de convalecientes del HIMFG, determinada por los médicos del hospital a través de interrogatorio, examen físico y estudios de imagen como: <ul style="list-style-type: none"> • Secuela cardiaca: presencia de aneurismas coronarios, cardiomiopatía con fracción de expulsión menor al 40% y derrame pericárdico persistente • Secuela respiratoria: saturación menor al 90% o dependencia de oxígeno mayor a un mes. 	Cualitativa nominal.	Primera medición: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Presencia. ✓ Ausencia. Segunda medición: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Secuela cardiaca. ✓ Secuela respiratoria. ✓ Secuela neurológica.

		<ul style="list-style-type: none"> • Secuela neurológica: Alteraciones en la tomografía de cráneo sugestivas de infarto. • Debilidad muscular: referida por el paciente o familiar. • Aumento del peso: elevación porcentual mayor del 10% en relación al peso basal anterior al proceso infeccioso. <p>Determinada para el estudio también como:</p> <p>Presencia de secuela: Paciente con determinación de una o más secuelas.</p> <p>Ausencia de secuela: Sin determinación de ninguna secuela.</p>		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Debilidad muscular. ✓ Aumento de peso.
--	--	---	--	---

Procedimiento

Para esta investigación se solicitó y recuperó la base de datos de la clínica de convalecientes de SARS-CoV-2 del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” (HIMFG), la cual brindaba información relativa a los pacientes menores de 18 años atendidos ahí desde enero de 2022 hasta julio del mismo año.

La base de datos analizada surgió como resultado del proyecto de investigación "Susceptibilidad y respuesta inmune a la infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos. Estudio de Cohorte en un Hospital COVID pediátrico" del doctor Horacio Márquez González y colaboradores, quienes con el propósito de describir las características clínicas de los pacientes pediátricos que cursaron con COVID-19 obtuvieron los datos de los pacientes convalecientes menores de 18 años con antecedente de prueba positiva de SARS CoV-2 (por reacción en cadena de polimerasa) atendidos en el HIMFG, para luego llamarlos, invitarlos y citarlos a la clínica de convalecientes por SARS-CoV-2, en la cual se les realizaron pruebas de anticuerpos, rayos x, y laboratorio; así como la valoración médica por neumólogos y otros especialistas (de ser necesario).

Con la información obtenida, se realizó el análisis para describir y determinar las diferencias en la presentación de secuelas entre niños sin comorbilidades y niños con comorbilidades atendidos en la clínica.

Tratamiento de datos: La base de datos brindada por la clínica de convalecencia del Hospital Infantil de México, consistía en una tabla de Excel que reunía los datos de los pacientes atendidos ahí. En la misma tabla de Excel, se asignaron nuevas categorías que agrupaban a los datos, en términos medidos por las categorías: “presencia de comorbilidad”, “ausencia de comorbilidad” o “presencia de secuela” “ausencia de secuela” así como en distintas categorías que describían el tipo de cuadro clínico presentado con los comandos: “asintomático”, “presentación respiratoria” y “presentación gastrointestinal”, entre otros.

Estos datos se traspasaron al sistema SPSS, en el cual se le asignaron valores nominales, ordinales o de intervalo para poder evaluar y obtener la información general de la población y las diferencias entre las variables.

Instrumento

Base de datos de la clínica de convalecientes del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

Base de datos que fue elaborada por parte de médicos de la clínica de convalecientes del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, esta reunía la información de 110 pacientes pediátricos atendidos en la sede, con información relativa a la edad, el sexo, la gravedad y presentación clínica de la enfermedad por COVID-19; además de datos que señalaban la presencia de enfermedades previas durante su infección por SARS-CoV-2 y la manifestación de secuelas 30 días después de la confirmación serológica de la infección.

Cabe señalar que la base de datos, sólo está disponible para investigadores y médicos de

la clínica de convalecientes; ésta, fue analizada desde mayo hasta agosto de 2022 para realizar la presente investigación.

Plan de análisis estadístico

Para realizar este análisis, se utilizó el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS versión 22.0), con el cual se realizaron dos procesos: El primero consistió en mostrar las características de la población estudiada y el segundo consistió en determinar si existían diferencias entre las variables comorbilidad y secuela.

- Para conocer las características de la población total estudiada.
 - De la variable cuantitativa del estudio (edad): Se obtuvo la distribución, para calcular las medidas de tendencia central y las medidas de dispersión.
 - De las variables cualitativas (sexo, índice de gravedad, manifestaciones clínicas, comorbilidades y secuelas) se reportaron las frecuencias y porcentajes.
- Para determinar si existen diferencias entre las variables comorbilidad y secuela.
 - Se mostró el tipo y frecuencia de secuelas presentes en pacientes con comorbilidades, a través de frecuencias y porcentajes.
 - Se mostró el tipo y frecuencia de secuelas presentes en pacientes sin comorbilidades, a través de frecuencias y porcentajes.
 - Se compararon las frecuencias de secuelas totales presentadas en pacientes con y sin comorbilidades a través de tablas de contingencia. Luego, para mostrar la correlación y significancia estadística entre las variables comorbilidad y secuela, se utilizó la prueba de chi cuadrada (X^2). Además, se consideró como un valor estadísticamente significativo al resultado con un valor de " p " ≤ 0.05 .
 - Para complementar y confirmar lo anterior, se compararon las frecuencias de cada secuela presentada en pacientes con y sin comorbilidades a través de tablas de contingencia. Para luego buscar la relación y significancia entre las variables comorbilidad y secuela a través de la prueba de chi cuadrada y con estadístico exacto de Fisher para las variables con una frecuencia inferior a cinco. Del mismo modo, se consideró como un valor estadísticamente significativo a los resultados con un valor de " p " ≤ 0.05 .

Consideraciones éticas

El presente trabajo, se cataloga como una investigación sin riesgo, de acuerdo a lo establecido por el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en seres humanos, en el título segundo (32), ya que no realiza ninguna intervención o modificación en los sujetos estudiados. Los datos son extraídos de una base de datos proporcionada por el Hospital Infantil de México, la cual no brinda información confidencial de los participantes, sino solo datos relativos, al sexo, edad, cuadro clínico, gravedad de la enfermedad por COVID, comorbilidades presentes y secuelas de los pacientes.

El estudio inicial del que surge la base de datos, cuenta con la aprobación de los comités de ética del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" para el estudio: HIM-2020-048. Así mismo se cuenta con la firma de autorización por parte de los participantes en la investigación, para el uso de los datos recopilados en investigaciones.

RESULTADOS

Con el fin de facilitar la lectura de los resultados, los mismos se presentaron en tres apartados: en el primero se describieron las características de la población, en el segundo se compararon el número y frecuencia de las secuelas totales presentadas en pacientes con y sin comorbilidades y en el tercero se compararon el tipo, número y frecuencia de distintas secuelas en pacientes con y sin comorbilidades.

Apartado 1: Descripción general de la población

De la información proporcionada por el Hospital Infantil de México se obtuvieron los datos epidemiológicos y clínicos de 110 pacientes pediátricos convalecientes por COVID-19, que se resumen en la tabla 1. Donde podemos sintetizar las características de nuestra población, la cual, estuvo conformada por niños y adolescentes de entre 2 a 17 años, con un promedio de edad de 9 años (DE +/- 4.8 años). Así mismo se observa que los pacientes estuvieron en su mayor parte conformados por hombres con un porcentaje del 57.3 %. También se describe que los sujetos presentaron distintos grados de gravedad de la enfermedad por COVID-19, cursando en su mayoría con una enfermedad leve en un 44.5%, Además, se menciona que hubo cuatro tipos de cuadros clínicos, siendo más frecuente el respiratorio (33%).

Así mismo se observa, que el 46,4% de los pacientes presentaba comorbilidades al momento de contraer la enfermedad. Así como que tan sólo el 32.7% de los sujetos,

desarrolló una o más secuelas tras la infección por SARS-COV 2 Además, el número máximo de secuelas presentadas por los pacientes fue de dos.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas. n=110	n (%)
Sexo (Masculino/Femenino)	63 (57.3%) / 47 (42.7%)
Edad (media)	9 (DE +/- 4.8 años)
Índice de Gravedad	
COVID leve	49 (44.5%)
COVID Moderado	47 (42.7%)
COVID Grave	14 (12.7%)
Cuadro clínico	
Asintomático	33 (30%)
Gastrointestinal	21 (19%)
Respiratorio	36 (33%)
Mixto	20 (18%)
Secuela	
Presencia/ausencia	36 (32.7%) / 74 (67.3%)
Cardiaca	11 (10%)
Respiratoria	15 (13.6)
Neurológica	2 (1.8%)
Debilidad muscular	7 (6.4%)

<i>Aumento de peso</i>	6 (5.5%)
Comorbilidad	
<i>Presencia/ausencia</i>	51 (46.3%) / 59 (53.6%)
<i>Cardiaca</i>	9 (8,2%)
<i>Inmunoalérgica o respiratoria</i>	10 (9.1%)
<i>Oncológica</i>	14 (12.7%)
<i>Gastrointestinal</i>	18 (16.4%)

Apartado 2: Comparación del número y frecuencia de secuelas totales en pacientes con y sin comorbilidades

Ahora bien, como se observa en la tabla 2, que comparó la presencia o ausencia de las comorbilidades con la presencia o ausencia de las secuelas, hubo una mayor proporción de pacientes sin comorbilidades que desarrollaron secuelas (19.1%), en comparación con los pacientes con comorbilidades que desarrollaron secuelas (13.6%). Sin embargo, como se observa, no hay valor significativo entre las variables.

Tabla 2. Comparación de la presencia de secuelas entre pacientes con y sin comorbilidades.			
	Secuela		Valor de p*
Comorbilidad	Sí n (%)	No n (%)	
Sí	15 (13.6%)	36 (32.7%)	.545
No	21 (19.1%)	38 (34.5%)	
*Significancia estadística, $\leq p = 0.05$			

Apartado 3: Comparación del tipo, número y frecuencia de distintas secuelas en pacientes con y sin comorbilidades

Por último, al analizar el número y frecuencia de distintas secuelas en pacientes con y sin comorbilidades (tabla 3), se observan dos cosas: en primer término, que existió un mayor porcentaje de pacientes con comorbilidades que presentaron secuelas cardíacas tras la enfermedad por COVID-19, en comparación con los pacientes sin comorbilidades; sin una relación significativa entre las variables.

En segundo término, se aprecia que hubo una mayor proporción de pacientes sin comorbilidades que desarrollaron alguna de las siguientes secuelas: neurológicas, respiratorias; así como ganancia de peso y debilidad muscular en comparación con los pacientes con comorbilidades; sin embargo, no se muestra una relación significativa entre las variables.

Tabla 3. Comparación de distintas secuelas en pacientes con y sin comorbilidades.			
	Comorbilidad		Valor de p*
	Sí n (%)	No n (%)	
Secuela cardíaca			
Sí	6 (5.5%)	5 (4.5%)	.752
No	45 (40.9%)	54 (49.1%)	

Secuela respiratoria			
Sí	7 (6.4%)	8 (7.3%)	1
No	44 (40%)	51 (46.4%)	
Secuela neurológica			
Sí	0 (0%)	2 (1.8%)	.498
No	51 (46.4%)	57 (51.8%)	
Debilidad muscular			
Sí	2 (1.8%)	5 (4.5%)	.447
No	49 (44.5%)	54 (49.1%)	
Ganancia de peso			
Sí	2 (1.8%)	4 (3.6%)	.684
No	49 (44.5%)	55 (50%)	
*Significancia estadística, $\leq p = 0.05$			

DISCUSIÓN

Este trabajo de investigación intenta responder a la pregunta de si existen diferencias en la presentación de secuelas tras la infección por COVID-19 entre pacientes pediátricos con y sin comorbilidades, atendidos en la clínica de convalecientes de SARS CoV-2 del HIMFG. Con base en la evidencia que se ha mostrado en este estudio, al menos en aspectos relacionados con la frecuencia, es decir diferencias en los porcentajes de secuelas en pacientes con y sin comorbilidad, se ha encontrado que existen diferencias, tales como:

En primer lugar, existe una mayor proporción de pacientes sin comorbilidades que desarrollaron secuelas en comparación con los pacientes con comorbilidades.

En segundo lugar, existe un mayor porcentaje de pacientes con comorbilidades que presentaron secuelas cardíacas tras la enfermedad por COVID-19, en comparación con los pacientes sin comorbilidades

En tercer lugar, hubo una mayor proporción de pacientes sin comorbilidades que desarrollaron alguna de las siguientes secuelas: neurológicas, respiratorias; así como ganancia de peso y debilidad muscular en comparación con los pacientes con comorbilidades.

Pero cabe notar que, al contrastar estas diferencias, con las pruebas estadísticas, no resultan significativas, por lo que no podríamos asociar el desarrollo de secuelas con la ausencia o presencia de comorbilidades; y, por tanto, tampoco se comprueba la hipótesis. Estos resultados, discrepan con lo encontrado por los autores que refieren una mayor presencia de secuelas en pacientes con comorbilidades. (24-27)

Sin embargo, la falta de relación significativa entre las variables de comorbilidad y secuela, encontrada en este estudio, nos hace pensar, que probablemente las diferencias que se identificaron en los pacientes con y sin comorbilidades, pueden ser consecuencia de otros factores, que han sido reportados en otros trabajos como: los factores relacionados al huésped (como la edad, el sexo y la obesidad); los relacionados al virus; los relacionadas a la actividad inflamatoria persistente; relacionados al ambiente; relacionadas a secuelas de la internación y cuidados intensivos; a lo emocional (23, 33) o a otras variables no descritas, que sería necesario investigar.

En relación a la población, podemos ver que este estudio suma relevancia ya que, al haber sido realizado con una base de datos de un hospital pediátrico, contó con una alta concentración de pacientes con comorbilidades y secuelas; así como con valoraciones objetivas respecto a las secuelas presentadas por los pacientes, pues fueron recabadas, por personal médico especializado, a través de anamnesis, exploración física e incluso con estudios de imagen.

En lo concerniente a las limitaciones de la investigación, es importante mencionar que dado que son escasos los estudios realizados en niños sobre la relación entre comorbilidad y secuelas por COVID-19, el alcance de la investigación es exploratorio. Sin embargo, es de hacer notar que esta escasez de información es a su vez una fortaleza del mismo, pues marca un precedente para investigaciones futuras.

CONCLUSIÓN

Para concluir, se encontró que el COVID-19 es una enfermedad que también puede

afectar a los niños, llegando a provocar secuelas hasta en un 32.7% de la población, que pueden ir desde la ganancia de peso, debilidad muscular, dependencia de oxígeno, disnea, aneurismas coronarios, cardiomiopatía, derrame pericárdico persistente hasta evento cerebrovascular.

Así mismo, se mostró que, de estas secuelas, un 13.6% de los pacientes, presentaron al menos una de las siguientes comorbilidades: cardíacas, gastrointestinales, inmunoalérgica o respiratoria u oncológica.

Ahora bien, debido a que algunos estudios precedentes mostraban una mayor predisposición de los pacientes con comorbilidades al desarrollo de secuelas, en este trabajo se buscó responder a la pregunta de si existían diferencias en las secuelas por COVID-19 entre pacientes pediátricos con y sin comorbilidades atendidos en la clínica de convalecientes de SARS CoV-2 del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Sin embargo, a la luz de los datos y tras el análisis estadístico, no se encontraron diferencias en la presentación de secuelas entre los pacientes pediátricos con y sin comorbilidades, por lo que tampoco se cumplió con la hipótesis de que existiera una mayor proporción de secuelas tras la infección por SARS CoV-2 en pacientes pediátricos con comorbilidades atendidos en la clínica de convalecientes del HIMFG en comparación con los pacientes sin comorbilidades.

En definitiva, la problemática de las secuelas por COVID-19 en pacientes pediátricos, es un tema en el que se debe ahondar más, pues con este estudio, no se dio una solución definitiva al problema, por lo que, la cuestión de las secuelas necesita para su aclaración buscar nuevas preguntas o relaciones, que ayuden al personal de la salud a determinar patrones de vulnerabilidad para la atención, tratamiento y rehabilitación de las mismas, tema que también puede interesar a la fisioterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lucius M. & Lampton. COVID-19. En: Kellerman, Rick, Conn 's current therapy. [monograph on the Internet] Lugar: Elsevier; 2022. [cited 2022 July 2]. Available from: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0B978032383378300121X?scrollTo=%23hl0000075>
2. Coronavirus: Novel Coronavirus (COVID-19) Infection [database on the Internet]. Clinicalkey: Elsevier Point of Care; 2022. [cited 22 July 28]. [about 50 p.]. Available from: https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-0e7112a3-e94d-4136-94ba-cfdf9242ea43#key-points-heading-2
3. Zimmermann P & Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. The Pediatric Infectious Disease Journal; 2020. [cited 2022 February 20] 39(5): [355–368 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158880/>
4. COVID-19 (Novel Coronavirus). [database on the internet]. DynaMed: van Zuuren E J; 2022. [cited 2022 April 15]. [about 60 p.]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/covid-19-novel-coronavirus>.
5. Alves A, Quispe A, Ávila A, Valdivia A, Chino J & Vera O. Breve historia y fisiopatología del COVID-19. Cuadernos Hospital de Clínicas. [Revista online] 2020. [Consultado el 20 de mayo de 2022]; 61(1): Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1652-67762020000100011&script=sci_arttext
6. Modino S & Guerri R. Fisiopatología de la COVID-19 en diferentes órganos y sistemas. [libro electrónico] España: Elsevier; 2022 [consultado el 8 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B9788413821603500079>
7. OMS. Manejo clínico de la COVID-19. [libro electrónico]. 2021. [consultado el 2 de enero de 2022]. Disponible en: WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf
8. COVID-19: Clinical features. [database on the Internet]. UpToDate: Hirsch M; 2022. [cited 2022 July 20]. [about 30 p.]. Available from: https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/covid-19-clinical-features?search=COVID%20COMPLICATIONS&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H4079606749

9. Bulut C & Yasuyuki K. Epidemiology of COVID-19: What changed in one year? Turk J Med Sci. [Revista online] 2021. [cited 2022 Febraury 20]; 51 (7): [3253–3261 p.]. Available from: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC8771048/>
10. Comorbidity [database on the Internet]. National Library of Medicine (US): [cited 2022 July 12] [about 1 p.]. Available from: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/mesh/2052219>
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. 2022. [cited 2022 June 19] Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>
12. Secuela [base de datos de internet]. RAE: [consultado el 12 de agosto de 2022] [about 1 p.]. Disponible en: <https://dle.rae.es/secuela?m=form>
13. COVID-19: Evaluation and management of adults with persistent symptoms following acute illness ("Long COVID"). [database on the Internet]. UpToDate: Manaker S & Elmore J. 2022. [cited 2022 July 20]. [about 30 p.]. Available from: https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-with-persistent-symptoms-following-acute-illness-long-covid?search=LONG%20COVID&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2804110166
14. Convalescence. [database on the Internet]. National Library of Medicine (US): [cited 2022 July 10] [about 1 p.]. Available from: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/mesh/?term=convalescence>
15. OPS & OMS. Alerta Epidemiológica: COVID-19, complicaciones y secuelas. [Documento online]. 2020. [Consultado el 8 de mayo de 2022]; [1-17 p.p]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52612/EpiUpdate12August2020_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y
16. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. [database on the Internet]. UpToDate: Morven S. 2022. [cited 2022 July 8]. [about 30 p.]. Available from: https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?source=mostViewed_widget
17. Montaña-Lun V, Pacheco-Rosas D, Vázquez-Rosales J, Labra-Zamora M, Fuentes-Pacheco Y, Sámano-Aviña M, et al. Manejo clínico de casos pediátricos de COVID-19. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. [Revista en Internet]. 2020.

[Consultado el 6 de febrero de 2022]; 58 (2): [246-259 p.p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457769376015/457769376015.pdf>

18. Nikilopoulou G & Maltezou H. COVID-19 in Children: Where do we Stand? Archives of Medical Research. [Revista online]. 2022. [cited 2022 June 23]; 53 (1): [1-8 p.]. Available from: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/S018844092100148X#section-cited-by>

19. Kalyanaraman M & Anderson M. COVID-19 in Children. Pediatric Clinic of North America. [Revista online]. 2022. [cited 2022 July 20]; 69 (3): [547-572 p.]. Available from: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/S003139552200013X>

20. Blatz A & Randolph A. Severe COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in Children and Adolescents. Critical Care Clinics. [Revista online]. 2022. [cited 2022 July 26]; 38 (3). Available from: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/S074907042200005>

21. Lee K, Li H, Lee M, Park S, Kim J, Han J, et al. Clinical characteristics and treatments of multi-system inflammatory syndrome in children: a systematic review. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. [Revista online]. 2022. [cited 2022 June 26]; 26. Available from: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/3342-3350-1.pdf>

22. Giacalone M, Scheier E & Shavit I. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a mini-review. International Journal of Emergency Medicine. [Revista online]. 2021. [cited 2022 June 26]; 14 (50). Available from: <https://intjem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12245-021-00373-6>

23. Fernández L & Peñas C. Long COVID: systemic inflammation and obesity as therapeutic targets. The Lancet. [online]. 2022. [cited 2022 July 22]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(22\)00159-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(22)00159-X/fulltext)

24. Kayaaslan B, Eser F, Kalem AK, et al. Post-COVID syndrome: A single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19. *J Med Virol*. [online]. 2021. [cited 2022 July 22]; 93 (12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34255355/>

25. Miller F, Nguyen V, Navaratnam A, Shrotri M, Kovar J, Hayward A, et al. Prevalence of persistent symptoms in children during the COVID-19 pandemic: evidence from a household cohort study in England and Wales. medRxiv. [online]. 2021. [cited 2022 August 18]; 5 (28). Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.28.21257602v1.full#T2>

26. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Cipatli N, Perelman C, Sepulveda R, et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep.* [online]. 2022. [cited 2022 July 24]; 12 (9950). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9226045/>
27. Kumar P, Kumar I & Pragnya P. Neurological Complications of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr.* [online]. 2020. [cited 2022 July 25]; 67 (3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32910826/>
28. Edad. [base de datos en internet]. RAE: [recuperado el 12 de julio de 2022] [about 1 p.]. Disponible en: <https://dle.rae.es/edad>
29. Sex. [database on the Internet]. National Library of Medicine (US): [cited 2022 February 2]. [about 1 p.]. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov.pbidi.unam.mx:2443/mesh/68012723](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/mesh/68012723)
30. Cuadro clínico [base de datos en internet]. Oxford Lenguajes: [recuperado el 12 de julio de 2022]. [about 1 p.]. Disponible en: <https://languages.oup.com/google-dictionary-es/>
31. Severity of Illness Index. [database on the Internet]. National Library of Medicine (US): [cited 2022 February 2]. [about 1 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.pbidi.unam.mx:2443/mesh/68012720>
32. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. *Diario Oficial de la Federación*, 1987. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>
33. Yong, S. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Taylor y Francis. [online]. 2020. [737-754 p.]. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/23744235.2021.192439>

BIBLIOGRAFÍA

1. Carter M, Shankar-Hari M, Tibby S. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally-Associated with SARS-CoV-2 Infection: An Overview. *Intensive care medicine*. [online]. 2021. [cited 2022 January 25]; 47(1), [90–93 p.]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-06273-2>
2. Swann O, Holden K, Turtle L, Pollock L, Fairfield C, Drake T, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ Clinical research*. [online]. 2020 [cited 2022 January 25]; 370. Available from: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3249.long>
3. Rajapakse N, Dixit D. Human and novel coronavirus infections in children: a review. *Paediatrics and international child health*. [online]. 2021. [cited 2022 Febraury 22]. 41(1), [36–55 p.]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32584199/>
4. Vanhems P, Endtz H, Dananché C, Komurian-Pradel F & Sanchez V. Comparison of the Clinical Features of SARS-CoV-2, Other Coronavirus and Influenza Infections in Infants Less Than 1-Year-Old. *The Pediatric infectious disease journal*. [online]. 2020. [cited 2022 Febraury 25]; 39(7), [157–158 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7279055/>
5. Iannarella R, Lattanzi C, Cannata G, Argentiero A, Neglia C, Fainardi V, et al. Coronavirus infections in children: from SARS and MERS to COVID-19, a narrative review of epidemiological and clinical features. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*. [online]. 2020 [cited 2022 Febraury 25]. 91(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7716978/>
6. Martins M, Prata-Barbosa A, da-Cunha A. Update on SARS-CoV-2 infection in children. *Paediatrics and international child health*. [online]. 2021. [cited 2022 Febraury 25]. 41(1), [56–64 p.]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33616026/>
7. Ladhani S, Amin-Chowdhury Z, Davies H, Aiano F, Hayden I, Lacy J, et al. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England. *Archives of disease in childhood*. [online]. 2020. [cited 2022 Febraury 25]: 105(12), [1180–1185 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7431771/>