

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**FACTORES DE RIESGO QUE PREDISPONEN LAS COMPLICACIONES  
CLÍNICAS DE COVID-19 EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS**

**MONOGRAFÍA**

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala.

**María José Torres Santisteban  
Byron Melchor Sapón Casiá**

**Médico y Cirujano**

**Guatemala, septiembre 2021**

# CARTAS OFICIALES



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN  
COTRAG 2021



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que los estudiantes:

1. MARÍA JOSÉ TORRES SANTISTEBAN 201210192 2445323460101
2. BYRON MELCHOR SAPÓN CASIÁ 201210263 2237974720801

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulado:

## FACTORES DE RIESGO QUE PREDISPONEN LAS COMPLICACIONES CLÍNICAS DE COVID-19 EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS

Trabajo asesorado por la Dra. Brenda Verónica Figueroa y Figueroa y revisado por la Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

### ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el cuatro de OCTUBRE del dos mil veintiuno

  
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom -COTRAG-  
Coordinadora

  
  
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva PhD  
Decano

  
UNIVERSIDAD DE  
SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE  
CIENCIAS MÉDICAS  
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva  
DECANO  
Vo.Bo.

## Autorización de coordinación de trabajo de graduación



### COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN COTRAG 2021



La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la **Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. MARÍA JOSÉ TORRES SANTISTEBAN      201210192      2445323460101
2. BYRON MELCHOR SAPÓN CASIÁ      201210263      2237974720801

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

#### **FACTORES DE RIESGO QUE PREDISPONEN LAS COMPLICACIONES CLÍNICAS DE COVID-19 EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS**

El cual ha sido revisado y aprobado por la **Dra. Zully Karin Lizette Slowing Umaña**, profesora de esta Coordinación, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el cuatro de octubre del año dos mil veintiuno.

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
**Coordinadora**

Guatemala, 4 de octubre del 2021

Doctora  
Magda Francisca Velásquez Tohom  
Coordinadora de la COTRAG  
Presente

Dra. Velásquez:

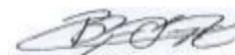
Le informamos que nosotros:

1. MARÍA JOSÉ TORRES SANTISTEBAN



-----

2. BYRON MELCHOR SAPÓN CASIÁ



-----

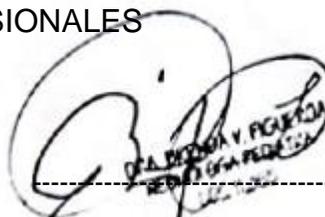
Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**FACTORES DE RIESGO QUE PREDISPONEN LAS COMPLICACIONES CLÍNICAS  
DE COVID-19 EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS**

Del cual la asesora y revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

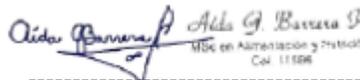
**FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES**

Asesora: Dra. Brenda Verónica Figueroa y Figueroa



-----

Revisora: Dra. Aída Guadalupe Barrera Pérez



-----

Reg. de personal 20030843

eavs  
MZKSU04720

majotorressan@gmail.com  
byroncasia@gmail.com



FACULTAD DE  
**CIENCIAS MÉDICAS**  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

### **De la responsabilidad del trabajo de graduación**

Los autores son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

## DEDICATORIA

Dedicamos la presente monografía principalmente a Dios, por darnos la vida y darnos sabiduría como fuerza para culminar nuestros estudios; a nuestros padres, que han sido nuestros pilares incondicionales en cada momento y en cada año de nuestra carrera. Por los momentos de desvelo en donde nos veían estudiar y nos ofrecían comida, por esperarnos con amor después de llegar de un turno cansados o llegarnos a traer en horas de madrugada al hospital. Por creer en nosotros y dejarnos cumplir nuestros sueños y darnos palabras de aliento en los momentos difíciles: este logro no es solo de nosotros sino de ellos también.

A nuestra familia, principalmente hermanos, tías y abuelos que creyeron en nosotros, que nos han visto crecer y hoy convertimos en médicos, por escucharnos siempre y jamás abandonarnos. Por las veces que tenían una palabra de aliento cuando todo se veía gris y compartir cada momento de alegría como de tristeza con nosotros. Para los seres queridos que, aunque se encuentren en una distancia física, y aunque hicieron falta muchos momentos por pasar juntos, siempre siguen con nosotros y en nuestro corazón.

A las personas que depositaron su confianza en nosotros y nos apoyaron tanto moral como económicamente: a todos y a cada uno de ellos les dedicamos este trabajo porque sin ustedes no habiéramos llegado hoy al lugar en donde estamos; por ser nuestro equipo y ayudarnos a cumplir nuestra meta, una de muchas que nos faltan por vivir y alcanzar a su lado.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco principalmente a Dios por su guía, bondad, gracia, favor y misericordia sobre mi vida, por permitirme culminar una etapa más en el caminar de la vida. A mis padres y familia, por ser pilar fundamental en mi crecimiento tanto personal como profesional, por su paciencia, amor y confianza. A mis amigos y colegas, por brindarme su apoyo y acompañarme tanto en los momentos de felicidad como en los difíciles, por ayudarme a superar los obstáculos que encontré en el camino.

A nuestra revisora de investigación, por su paciencia y fe en nosotros, la doctora Aída Guadalupe Barrera Pérez, y a nuestra asesora en neumología pediátrica, la doctora Brenda Verónica Figueroa y Figueroa, por su apoyo y enseñanzas durante la realización de este trabajo, así como por el tiempo dedicado para orientarnos a realizar un excelente trabajo, dándonos la oportunidad hacia el éxito; gracias porque además de ser nuestros maestros, se convirtieron en grandes amigos.

**María José Torres Santisteban**

Agradezco primeramente a Dios por ser siempre el que guía y guarda cada uno de mis pasos y decisiones que he tomado en mi vida, por permitirme tener tantas experiencias distintas en esta etapa como estudiante, ya que sin su misericordia esto no fuera posible. A mi madre que fue el motor día a día para continuar este camino, que aun estando en el cielo, sigue siendo mi mayor inspiración de valor para convertirme en la persona que soy ahora. Mi padre y hermanos que estuvieron en la etapa más dura de mi vida y siguieron apoyando mi deseo de alcanzar esta meta. A mi amorcita, quien me acompañó e hizo que las últimas etapas de la carrera fueran más especiales.

A cada uno de mis compañeros y amigos que encontré en el camino. A los catedráticos que fueron la fuente de conocimiento con sus enseñanzas en cada etapa de la carrera, especialmente a las doctoras Aída Barrera y Brenda Figueroa, quienes apoyaron en la realización de este trabajo como revisora y asesora, respectivamente. Infinitas gracias.

**Byron Melchor Sapón Casiá**

# INDICE

INTRODUCCIÓN.....	i
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	iii
OBJETIVOS.....	v
MÉTODOS Y TÉCNICAS.....	vi
CAPÍTULO 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS QUE DESARROLLAN COMPLICACIONES POR COVID-19..	1
1.1 COVID-19, de emergencia de salud pública a pandemia.....	1
1.1.1 Variantes de Coronavirus: Alfa y Delta.....	4
1.2 Caracterización del paciente pediátrico que padece COVID-19.....	6
1.3 Síntomas comunes de COVID-19 en niños.....	8
1.4 Clasificación según gravedad de COVID-19 en pediatría.....	9
1.5 Valoración inicial de casos y criterios de ingresos hospitalarios pediátricos por COVID-19.....	11
1.6 Manejo de casos pediátricos de COVID-19 según la severidad.....	14
CAPÍTULO 2. ENFERMEDADES SUBYACENTES QUE PREDISPONEN A COMPLICACIONES DE COVID-19 EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS.....	19
2.1 Asma bronquial, afecciones pulmonares crónicas y COVID-19.....	19
2.1.1 Bronquiectasias y bronquiolitis obstructiva.....	20
2.1.2 Asma.....	20
2.2 Obesidad.....	21
2.3 Cáncer y neoplasias.....	22
2.4 Cardiopatías.....	23
CAPÍTULO 3. PRINCIPALES COMPLICACIONES DE COVID-19 EN NIÑOS.....	27
3.1 El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).....	27
3.2 Sepsis y choque séptico.....	30
3.3 El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a COVID-19.....	31
3.3 Complicaciones cardiovasculares.....	37
CAPÍTULO 4. ANÁLISIS.....	39
CONCLUSIONES.....	47
RECOMENDACIONES.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51

## PRÓLOGO

En este trabajo, titulado “Factores de riesgo que predisponen las complicaciones clínicas de COVID-19 en niños menores de 12 años”, se encontrarán datos que describen las posibles complicaciones que puede afrontar la población pediátrica al enfermar de COVID-19. Los niños son el 40% de la población guatemalteca total, y son un grupo vulnerable durante esta pandemia, dada la ausencia de vacunas para prevenir la enfermedad en este grupo de edad y el alto número de casos reportados en el país, se considera de vital importancia que los médicos cuenten con información actualizada que permita detectar a tiempo y brindar la mejor atención en salud a los pacientes pediátricos, para que los niños tengan un correcto desarrollo físico y mental.

La temática de cada uno de los capítulos es distinta. El primero aborda las características demográficas y clínicas que presentan niños menores de 12 años que desarrollan complicaciones, así mismo, se describe la presentación clínica, clasificación de acuerdo con la gravedad de la enfermedad y el protocolo de manejo del paciente pediátrico que padece COVID-19.

En el segundo capítulo se describe las enfermedades crónicas que predispone a que el paciente pediátrico desarrolle una complicación grave de la enfermedad por COVID-19, desde las enfermedades crónicas pulmonares como el asma hasta la obesidad, las enfermedades neoplásicas y cardiopatías.

En el tercer capítulo se detallan las principales complicaciones que han desarrollado los pacientes pediátricos como el síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis, choque séptico, el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a COVID-19 y las complicaciones cardiovasculares. Cada una de estas complicaciones se relaciona sobre la evolución patológica y el manejo clínico que se puede dar a los pacientes.

En este documento se realiza una recopilación de información actualizada hasta la fecha acerca de la enfermedad ocasionada por el SARS COV-2 en pacientes pediátricos, por lo tanto, se espera que esta investigación pueda considerarse como una herramienta útil para el personal de salud que se encuentra atendiendo esta emergencia sanitaria.

Dra. Brenda Verónica Figueroa y Figueroa  
Médico y Cirujano, Neumólogo Pediatra

# INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), inició en la ciudad de Wuhan en el mes de diciembre de 2019, y está teniendo impacto a nivel global; para el 23 de septiembre 2021, se habían registrado más de 219 millones de casos y 4.55 millones de personas fallecidas. <sup>1,2</sup>

Estudios demuestran que la población de pacientes pediátricos se encuentra menos afectada en comparación a la población de adultos. La mayoría de niños presenta cuadros leves o incluso asintomáticos, que no requieren intervención médica. Sin embargo, también puede evolucionar a cuadros severos, lo que hace imprescindible conocer no solo la fisiopatología de esta enfermedad sino también los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones que incluyen características propias de cada paciente y las enfermedades subyacentes que las detonan. Actualmente, con la aparición de distintas variantes del virus, la presentación de complicaciones se ha hecho más frecuente en el paciente pediátrico, en donde se evidencia que los niños con enfermedades preexistentes son los más afectados. <sup>1-4</sup>

Un dato importante que continúa en estudio y que demuestra la relevancia de la investigación en población pediátrica sugiere que la susceptibilidad y transmisión es menor en niños por debajo de 5 años, que en los adolescentes y mayores de edad; de esto depende que la mayoría de los pacientes pediátricos desarrollen una enfermedad asintomática o leve. <sup>3</sup>

El propósito de esta monografía es abordar esta patología de reciente aparición y entender el impacto a nivel de la población pediátrica mediante la identificación de las poblaciones más susceptibles, y las complicaciones que más se reportan a nivel mundial. Se realizó también una revisión del manejo de los pacientes pediátricos con COVID-19 según las guías internacionales ya existentes, así como de las guías nacionales.

La población pediátrica en riesgo es la que presenta cuadros como: inmunosupresión por inmunodeficiencias primarias; trasplante de órganos sólidos, cardiopatías con repercusión hemodinámica, postoperatorio reciente de cirugía o cateterismo, neumopatía crónica como fibrosis quística, asma no controlada, enfermedad pulmonar crónica del prematuro, traqueotomía, diálisis, diabetes mellitus tipo 1 con mal control metabólico, o síndrome de intestino corto y algunos reportes de pacientes menores

de 1 mes.<sup>1,3,7</sup>

Si bien el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV-2) es la complicación que más se reporta en la población adulta, en pediatría se menciona que únicamente el 8% de los pacientes que ingresan a un centro asistencial evolucionan a ésta, y tiene una mortalidad del 2%, la cual es superior a la que se ve en otras patologías pulmonares.<sup>3</sup>

A mediados del año pasado se dieron reportes de casos de pacientes con sospecha de enfermedad de Kawasaki. Lo que llamó la atención fue que eran pacientes que habían estado o cursaban con COVID-19. Se dio a conocer así el síndrome inflamatorio multisistémico relacionado a COVID-19, del cual, a mes de mayo del presente año, se tiene el conocimiento de 5,555 casos confirmados, de los cuales 123 se reportan fallecidos a nivel mundial.<sup>3</sup>

Para la elaboración del trabajo se revisaron múltiples documentos de reciente elaboración, los cuales se encuentran de manera gratuita en muchas de las páginas científicas más reconocidas a nivel mundial, por la situación de pandemia. Estos documentos informan sobre la patología y sus complicaciones, lo cual tiene relación con los objetivos planteados en este estudio.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia por COVID-19 ha representado uno de los desafíos más grandes de la era moderna, desde su aparición en Wuhan, China en diciembre de 2019. Abordajes iniciales vinculaban esta enfermedad únicamente con adultos, con alto porcentaje de complicaciones en personas mayores de 65 años, con enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares crónicas, hipertensión, diabetes y obesidad. Sin embargo, tanto la presentación como la evolución de la enfermedad en niños es diferente al adulto, y al inicio de la pandemia no se contaba con suficiente información al respecto. Además, debe tomarse en consideración el desafío que representa la interpretación de los estudios epidemiológicos de COVID-19 en niños, que involucra la variación entre los parámetros de edad respecto el límite superior para la clasificación como “niño”, y la falta de muestras representativas de niños sintomáticos y asintomáticos; teniendo un impacto en las diferencias en la epidemiología descriptiva de los niños con COVID-19.<sup>1,2</sup>

En la mayoría de pacientes pediátricos, especialmente en menores de 12 años, se presenta con cuadros leves o incluso asintomáticos, que no requieren intervención médica. Sin embargo, también puede evolucionar a cuadros severos, lo que hace imprescindible conocer no solo la evolución y el comportamiento de esta enfermedad sino también los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones, Estos incluyen características propias de cada paciente y las enfermedades subyacentes que las detonan.<sup>3,4</sup>

La pregunta principal del trabajo intenta identificar cuáles son los factores de riesgo y que complicaciones clínicas por COVID-19 se presentan en niños menores de 12 años. Se identifica como complicaciones más frecuentes en niños y adolescentes: vasculitis, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, hipoxemia y síndrome de distrés respiratorio, manifestaciones mucocutáneas semejantes a las observadas en la enfermedad de Kawasaki; asociados a niños médicamente vulnerables con discapacidades del desarrollo psicomotor, defectos congénitos, enfermedades subyacentes o enfermedades pulmonares crónicas no compensadas.<sup>2-5</sup>

A diferencia de los adultos, la enfermedad de COVID-19 en niños se presenta en su mayoría como estadios leves o asintomáticos; sin embargo, en el año 2021, se ha observado la duplicación de contagios en la niñez guatemalteca, especialmente en el grupo comprendido entre 0 a 6 años, quienes presentaron mayor letalidad, llegando a representar

un 52% de los casos pediátricos reportados. Este aumento de la agresividad de la presentación del virus (SARS-COV-2) y el aumento de la mortalidad infantil respecto el año pasado, se ve influenciado por diversos factores riesgo, los cuales serán abordados en el presente trabajo de investigación, entre ellos se encuentran las características clínicas y enfermedades subyacentes que predisponen al desarrollo de complicaciones en pacientes pediátricos. <sup>6-8,76</sup>

# OBJETIVOS

## Objetivo general

Identificar los factores de riesgo que predisponen a complicaciones clínicas por COVID-19 en niños menores de 12 años.

## Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas y clínicas en niños menores de 12 años que desarrollan complicaciones por COVID-19.
2. Determinar las principales enfermedades subyacentes que predisponen a complicaciones de COVID-19 en niños menores de 12 años.
3. Identificar las principales complicaciones de COVID-19 en niños menores de 12 años.

## MÉTODOS Y TÉCNICAS

La presente monografía fue de tipo compilatorio, con diseño de estudio exploratorio. Se realizó una correcta identificación de terminología médica utilizando los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) en español, y encabezados de temas médicos (MeSH) para términos en inglés, utilizando también sinónimos y conceptos relacionados con la temática principal (COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, niños, complicaciones, enfermedades, factores de riesgo). Se utilizaron las siguientes bases de datos para la obtención de la información, las cuales incluyen Pudmed, Bireme, Cochrane, Hinari, Scielo, New England Journal of Medicine, ScienceDirect, National Institutes of Health, Elsevier, The Lancet.

Se utilizó literatura médica científica actualizada y relacionada con el tema, en idioma español e inglés, con acceso a texto completo. Se incluyeron revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas de estudios de cohorte y de casos y controles, estudios de cohorte individuales, estudios individuales de casos y controles y series de casos. Debido a la reciente aparición de COVID-19, no se utilizaron filtros por intervalos de tiempo en la búsqueda ya que la literatura disponible abarca únicamente los años 2020 y 2021.

Las búsquedas se complementaron consultando diferentes páginas web oficiales de organismos internacionales (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Ministerios de Salud de diferentes países, Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud y artículos de periódicos nacionales), tomando la información más actualizada de cada país disponible.

# **CAPÍTULO 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS QUE DESARROLLAN COMPLICACIONES POR COVID-19**

## **Sumario**

- COVID-19, de emergencia de salud pública a pandemia
- Caracterización del paciente pediátrico que padece COVID-19
- Síntomas comunes de COVID-19 en niños
- Clasificación según severidad de COVID-19 en pediatría
- Valoración inicial de casos y criterios de ingresos hospitalarios pediátricos por COVID-19
- Manejo de casos pediátricos de COVID-19 según severidad

El presente capítulo ofrece una introducción a la enfermedad por COVID-19 y los datos más recientes respecto su presentación y evolución en niños. Asimismo, se describirán las características demográficas y clínicas en niños menores de 12 años con historia de desarrollo de complicaciones por COVID-19, la sintomatología de acuerdo a la severidad de su presentación, valoración inicial de los casos, criterios de ingreso hospitalario y el manejo terapéutico ideal de acuerdo a su gravedad. Cabe recalcar que no hay un consenso definitivo para la clasificación de un individuo como “niño”, ya que el límite superior de edad en un paciente pediátrico es variable, dependiendo de los estatutos establecidos en cada país e institución que se estudie; por lo cual se observarán diferentes reportes y estudios con grupos de edades variables.

## **1.1 COVID-19, de emergencia de salud pública a pandemia**

En décadas pasadas, los virus pertenecientes a la familia de coronavirus causaron enfermedades graves que resultaron en muchas pérdidas humanas. Durante el 2002, surgió el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus de tipo 1 (SARS-CoV-1) en la ciudad de Guangdong, China. Se expandió a 29 países, con un reporte de 8098 casos y 774 muertes; además, se reportaron 135 casos pediátricos y ninguna muerte infantil.<sup>1</sup>

En 2012, el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) surgió en el reino de Arabia Saudita, con un reporte de 2494 casos y 858 muertes que involucraban 27 países, sin hallazgos de casos o muertes pediátricas.<sup>1</sup>

La enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), originada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus de tipo 2 (SARS-CoV-2), ha tenido un impacto global, que reflejaba, para el 15 de julio 2021, más de 189 millones de casos y 4.07 millones de personas fallecidas a nivel mundial. Debido a su rápida difusión por todo el mundo, el 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró como un brote, y la describió como “una enfermedad de la salud pública de carácter internacional”. El 11 de marzo de 2020 fue declarado oficialmente como pandemia.<sup>2-4</sup>

Al inicio de la pandemia por COVID-19, los niños comprendían del 1 al 2% de casos confirmados con estudios de laboratorio por medio de la detección del virus SARS-CoV-2 en de la población de China, Italia y Estados Unidos.<sup>5</sup> Reportes iniciales de COVID-19 por parte del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) reportaron una mediana de edad de 11 años, con la siguiente distribución por grupos: 15-17 años (32%), 10–14 años (27%), 5–9 años (15%), 1–4 años (11%), y menores de 1 año (15%).<sup>5</sup>

Al 30 de mayo 2020, a nivel mundial, el porcentaje de casos confirmados por detección del virus SARS-CoV-2 por laboratorio en la población menor a 19 años aumentó a 5.2%. En este grupo, se observó que el 1.5% correspondía a pacientes comprendidos entre recién nacidos y los 9 años. El resto (3.7%) se encontraba entre los 10 a 19 años. Se encontró un mayor porcentaje de niños en edad escolar y adolescentes con casos confirmados de COVID-19, ya sea por clínica o estudios de laboratorio; una menor proporción en lactantes y niños pequeños, ya que suelen cursar con sintomatología leve o ser asintomáticos, por lo tanto, no se detectan.<sup>5</sup>

El periodo de incubación de SARS-CoV-2 se ha estimado en un promedio de 5.2 días, con un rango de 2 a 14 días. En los niños, es más difícil delimitar este periodo ya que se presenta en su mayoría en estadio leve o asintomático. Este virus presenta una alta transmisión a través de gotitas respiratorias y contacto cercano principalmente; así como por fómites, aerosoles e incluso por medio de contaminación fecal.<sup>5</sup>

Se ha sugerido la transmisión por niños infectados presintomáticos (es decir, dentro de las 48-72 horas antes de que aparezcan los signos y síntomas) y asintomáticos. Esta

propagación del COVID-19 también se ha observado con la influenza y otras infecciones virales del tracto respiratorio cuando los niños asintomáticos o con afección subclínica eluden la detección de casos. Las series de casos sugieren que la mayoría (80% al 84%) de los niños infectados tienen en su hogar a un adulto sintomático u otro nexo epidemiológico cercano directo.<sup>5</sup>

Un estudio de tipo cohorte retrospectivo, en el cual se analizaron 391 pacientes que padecían COVID-19 y sus 1,286 contactos cercanos ocurridos en Shenzhen, China, del 14 de enero al 12 de febrero 2020, evidenciaron tasas de ataque de infección similares en todos los grupos de edad pediátrica. Entre los niños de 0 a 9 años la tasa de ataque secundario fue del 7,4% y entre los de 10 a 17 años, del 7,1%, con mayor asociación con la transmisión domiciliar e interacción con contactos cercanos a casos sospechosos o confirmados, a pesar de las medidas de confinamiento y cese de actividades escolares.<sup>5,6</sup>

Un nexo cercano se considera a toda aquella persona que realiza un contacto a menos de 1 metro de distancia y sin las medidas respectivas de protección, con una persona sospechosa o caso confirmado, dentro de los 2 días antes de la aparición de los síntomas o la recolección de muestras, e incluye, pero no se restringe únicamente a miembros del hogar, cuidadores e individuos en el mismo lugar de trabajo o salón de clases. Pese al contacto directo que mantienen dentro del mismo hogar, en el lugar de estudios o con los mismos compañeros de juegos con quienes mantienen un contacto físico cercano, el rol de los niños en la transmisión de COVID-19 es menor en comparación a los adultos, ya que los niños poseen una menor susceptibilidad asociada a una baja expresión de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), la cual es utilizada por el virus SARS-CoV-2 como receptor de entrada al huésped, al igual que SARS-CoV-1. El receptor de ACE-2 se expresa en diferentes tipos de tejidos como pulmones, corazón, intestino delgado, músculo liso, endotelio de venas y arterias, convirtiéndolos en órganos diana para el desarrollo de complicaciones por COVID-19.<sup>5-8,9</sup>

No obstante, los niños juegan un rol importante en la transmisión del virus SARS-CoV-2, pese a que no lo transmiten tan eficientemente como los adultos. Se ha descubierto que el potencial de infectividad de los niños yace en excretar altas cargas virales tanto por secreciones respiratorias como en heces, con hallazgos de transmisibilidad por períodos prolongados que se extienden aún más allá del período de convalecencia.<sup>10-13</sup>

### **1.1.1 Variantes de Coronavirus: Alfa y Delta**

Los genomas de la familia de coronavirus, como el SARS-COV-2, poseen la capacidad de modificar la secuencia de su genoma durante el proceso de replicación celular dentro del huésped, es decir, pueden mutar. Cuando una población de coronavirus hereda las mismas mutaciones características distintivas, se le conoce como variante. A lo largo del curso de la pandemia, el virus SARS COV-2 ha sufrido múltiples mutaciones y dado lugar a variantes, las cuales le otorgan ventajas competitivas respecto su capacidad de replicación, transmisión y escape de la inmunidad.<sup>77</sup>

Este virus está conformado por ARN, confiriéndole una capacidad de mutación particularmente más lenta y una mayor precisión en la replicación viral. Las variantes por SARS-COV-2 tuvieron su auge a principios de marzo 2020, con hallazgos de mutación en la glicoproteína espiga (*spike*), en su porción D614G, esta variante predominó hasta junio de 2020 y en base a ella, se crearon las diversas vacunas disponibles en el mercado hoy en día.<sup>77</sup>

Sin embargo, desde su aparición, han surgido varias mutaciones que afectan la tasa de infección al cambiar la interacción entre la proteína espiga con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), alterando así la respuesta inmune y comprometiendo la eficacia de los tratamientos actuales de anticuerpos monoclonales. A estas mutaciones, la OMS las clasificó como variantes de interés o de preocupación.<sup>77</sup>

#### **1.1.1.1 Variante Alfa**

La primera variante identificada se denominó como Alfa. Fue detectada por primera vez en diciembre del 2020, en el Reino Unido y se expandió a otros países a un ritmo exponencial, esta cualidad de alta transmisibilidad se atribuye a 2 deleciones genómicas H69 / V70 e Y144 / 145, y seis sustituciones, incluidas N501Y, A570D, P681H / R, T716I, S982A. y D1118H. Corresponde a la presentación más conocida de COVID-19 tanto de signos, síntomas como periodo de incubación y resolución de la enfermedad. De esta variante, se han tenido hallazgos de disminuciones modestas en la actividad neutralizante tanto del plasma de algunos pacientes convalecientes como de aquellos que poseen esquemas completos de vacunas contra COVID-19 como Moderna o Pfizer. Los sueros de las vacunas Sputnik V neutralizaron eficazmente esta variante y demostró una tasa de eficacia del 86.3% contra SARS-COV-2 tanto en estadio leve como moderado y grave.<sup>77</sup>

### 1.1.1.2 Variante Delta

Esta variante se identificó por primera vez el 5 de octubre de 2020, en la región de Maharashtra, India, la cual se conoce también como “una variante de doble mutación”. Este sobrenombre se refiere a las mutaciones en la secuencia codificante de la proteína espiga del SARS-CoV-2 en E484Q y L452R; otorgándole un mayor potencial de unión al receptor de enzima de angiotensina 2 y por ende, una mayor transmisibilidad e infectividad en comparación a otras variantes. Debido a esto, la OMS la catalogo como variante de interés. A partir del 22 de junio de 2021, se ha extendido a al menos 92 países, siendo entre 40 a 60% más contagiosa que la variante Alfa, provocando una segunda ola masiva de casos en India e incluso a reemplazado a la variante Alfa en el Reino Unido. <sup>77</sup>

El aumento de la transmisibilidad de la variante Delta se atribuye además a la mutación de P681R en el sitio de escisión de la furina, que mejora la entrada viral en las células pulmonares; sin embargo, Delta carece de mutaciones en las posiciones de aminoácidos 501 o 484 en su dominio de unión al receptor de enzima de angiotensina 2, comúnmente asociado con las variantes de interés o a escapar de los anticuerpos neutralizantes. <sup>77</sup>

El Ministerio de Salud Pública del Reino Unido (*Public Health England, PHE*) presentó un informe en el cual se analizaron 38,805 casos de COVID-19 de diferentes grupos etarios, revelando que la variante Delta se asoció a un riesgo de 2.61 veces mayor de hospitalización 14 días posteriores a la fecha de confirmación de un caso, a diferencia de la variante Alfa cuya resolución se encuentra entre los días 10 al 17 con promedio de 14. <sup>77</sup>

Pese a que, para septiembre de 2021, aun no se ha iniciado la vacunación a menores de 18 años en Guatemala, es necesario mencionar que la eficacia de las vacunas se redujo tras la aparición de esta variante. En el caso de la vacuna ChAdOx1 de Oxford-AstraZeneca se redujo la protección de la primera dosis del 66,1% con Alfa al 59,8% con Delta. También se encontró que Pfizer-BioNTech y la vacuna Oxford-AstraZeneca eran 96% y 92% efectivas, respectivamente, con esquema completo de 2 dosis efectivas, para prevenir la hospitalización por la variante Delta, demostrándose así su agresividad. Además, es probable que esta variante se propague más rápidamente entre personas no vacunadas, ya que el 73% de los casos se han observado en personas que no han sido vacunadas y solo el 3.7% de los casos se han confirmado en personas que han recibido ambas dosis de vacunación, independientemente del tipo de vacuna que posean, por lo que

la niñez se encuentra en un más alto riesgo de complicaciones. <sup>77</sup>

## **1.2 Caracterización del paciente pediátrico que padece COVID-19**

Los desafíos con la interpretación de los estudios epidemiológicos de COVID-19 en niños incluyen la variación entre los parámetros de edad respecto el límite superior para la clasificación como niño, y la falta de muestras representativas de niños sintomáticos y asintomáticos. Es probable que estos factores tengan un impacto en las diferencias en la epidemiología descriptiva de los niños con COVID-19. De acuerdo con las complicaciones de SARS-CoV-2 por grupos etarios, los estadios asintomáticos o leves son más frecuentes en los niños menores de 5 años; los moderados y severos en menores de un año y mayores de 9 años de edad. <sup>14</sup>

Algunas de las enfermedades preexistentes que representan mayor riesgo de desarrollar un estadio severo de COVID-19 en niños son inmunosupresión, cardiopatías, afecciones respiratorias crónicas (fibrosis quística o asma), diabetes mellitus de tipo I, insuficiencia renal, recibir tratamiento con diálisis o síndrome de intestino corto. <sup>14</sup>

El país que ha tenido mayor reporte de casos pediátricos y su respectiva caracterización, hasta el momento, es China. Para junio de 2020, se estimaron 2,135 casos de pacientes pediátricos con COVID-19, por parte del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China; de los cuales se recolectaron datos respecto a demografía, historia epidemiológica, enfermedades subyacentes y manifestaciones clínicas, estudios de imagen, tratamientos y resultados de los mismos. <sup>2,15</sup>

Los casos en la población pediátrica de China fueron inicialmente diagnosticados basados en las manifestaciones clínicas e historial de exposición a pacientes con sospecha y/o confirmación de COVID-19 o que estuvieron en un área epidémica (por ejemplo, la provincia de Hubei, China), o en comunidades de áreas no epidémicas con reporte de casos confirmados, en un periodo previo de dos semanas. <sup>2-4,15</sup>

Se consideraron casos sospechosos todos los niños que demostraron al menos dos de los siguientes criterios: primero, historia de fiebre, síntomas respiratorios o gastrointestinales (vómitos, náusea o diarrea) y fatiga. Segundo, resultados serológicos con recuento normal de glóbulos blancos o leucopenia, linfocitosis, incrementos en los niveles

de proteína C reactiva (PCR). Tercero, una radiografía de tórax o estudio de imagen con hallazgos patológicos.<sup>2,15</sup>

Como métodos confirmatorios, se utilizaron pruebas de hisopado nasofaríngeo o séricas con resultado positivo para rastros de ácidos nucleicos de COVID-19, utilizando métodos de reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción y de secuenciación genética. De acuerdo a los criterios previamente descritos, se categorizó a los pacientes en asintomáticos, leves, moderados, severos y críticos. Asimismo, se realizó un análisis y distribución de los casos de acuerdo a las características propias de cada paciente incluyendo edad, sexo, fecha en el que inició la enfermedad y diagnóstico.<sup>2,15</sup>

Para febrero de 2020, según datos publicados por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China, respecto a la población en general, el 1% de los casos de COVID-19 se presentaron en pacientes menores de 9 años, de 0.5 a 1% en pacientes de 14 a 19 años. Del total de reportes, el 75% fueron diagnosticados en la provincia de Hubei.<sup>2,15</sup>

Del total de 2,135 pacientes, 728 casos (34.1%) se confirmaron mediante estudios de laboratorio y 1,407 (65.9%) se consideraron solamente sospechosos. El promedio de edad fue de 7 años. Se observó un predominio del sexo masculino con un total de 1,208 casos correspondientes al 56.6%, sin significancia estadística entre ambos sexos. Según la severidad, el 4.4% del total de pacientes con hallazgos positivos correspondió a pacientes asintomáticos, 51.0% leves, 38.7% moderados; para un recuento de 94.1% del total de casos pediátricos. El resto se dividió entre casos severos y críticos.<sup>2,15</sup>

Un estudio de cohorte multicéntrico publicado en enero de 2021, que involucró COVID-19 y síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C), de cinco países latinoamericanos (Colombia, México, Brasil, Perú y Costa Rica) ingresados en 16 diferentes hospitales públicos, consideró los niveles de pobreza, sistema de salud existentes y el índice de desarrollo humano del país.<sup>18</sup>

Se analizaron 409 casos pediátricos con prueba confirmatoria de PCR para COVID-19. Se utilizó como punto de referencia el salario mínimo legal en Colombia (980.657 pesos colombianos) para adaptar los hallazgos del estatus socioeconómico de cada país participante, se dividieron en: estado socioeconómico “muy bajo” cuando el ingreso era menor al valor del salario mínimo legal colombiano; “bajo” cuando era igual, “medio-bajo” si

era de 2 a 5 veces más; “medio” de 5 a 8 veces más, “medio-alto” entre 8 a 16 veces más y “alto” si era más de 16 veces.<sup>18</sup>

Entre los resultados principales destacaron se asociaron complicaciones como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico en el 23% de los individuos. La mediana de edad fue de 7 años; de estos, el 54.7% pertenecían al sexo masculino. Todos los pacientes con caso confirmado de COVID-19 y MIS-C eran mestizos, 7 pacientes se encontraban en extrema pobreza con estado socioeconómico muy bajo, 5 en pobreza (bajo), 64 en ingreso medio-bajo, 18 en ingreso medio. Asimismo, 11 presentaban enfermedades o condiciones médicas preexistentes. Al finalizar el estudio, se reportaron 17 muertes por COVID-19, con una mediana de edad de 1 año; de estos, 2 eran neonatos y 5 fueron infantes menores de 12 años de edad. Se concluyó que la mortalidad tenía alta asociación con la edad, inmunodeficiencia conocida o drogas inmunosupresoras, admisión a unidades de cuidado intensivo y estado socioeconómico bajo y muy bajo.<sup>18-22</sup>

En comparación con los países europeos, China o Estados Unidos, se encontró en Latinoamérica un mayor porcentaje de niños que requirieron ingreso a unidades de cuidado intensivo pediátrico (por ejemplo, en Europa se reportó un 46.7% versus 62% en países latinoamericanos) y casos que resultaron en desenlaces fatales (4.2% versus 0.68% en los reportes europeos).<sup>15,17-19,22</sup>

Desde el inicio de la pandemia hasta el 11 de julio de 2021, en Guatemala se ha registrado un total de 27,678 casos en la niñez, 64% de ellos se han confirmado en 2021. La tasa de mortalidad infantil por COVID-19 se duplicó a nivel nacional. Los niños de 0 a 6 años presentaron mayor letalidad, aumentando de 0.3-0.7% a 1.5-1.8%. En 2020, datos proporcionados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, mostraron que los niños entre 0 a 9 años conformaron el 1% de todos los casos confirmados de COVID-19. Los individuos de 10 a 20 años representaron el 4%. Se presentaron mayormente en el sexo masculino, constituyendo el 52% de los niños entre 0 a 9 años y el 55% entre 10 a 20 años. De abril 2020 al 11 de julio 2021, se ha registrado un total de 126 fallecidos en la niñez y juventud. El 48% de las muertes han ocurrido en 2021.<sup>14, 23</sup>

### **1.3 Síntomas comunes de COVID-19 en niños**

El cuadro clínico por COVID-19 es similar a cualquier infección viral respiratoria aguda con síntomas nasales menos pronunciados, con una presentación leve en niños, en

comparación con los adultos. Los cuadros severos o graves se observan con mayor frecuencia en recién nacidos y lactantes.<sup>14, 23</sup>

Como se mencionó en el capítulo anterior, uno de los reportes epidemiológicos más grandes, referente a pacientes pediátricos, se realizó en China, con 731 pacientes confirmados con enfermedad por COVID-19. Estos presentaron los siguientes síntomas: tos en un 48.5%, eritema faríngeo en 46%, fiebre en 41% y menos del 10% tuvieron síntomas gastrointestinales que incluyen vómitos, náusea y diarrea líquida.<sup>25</sup>

Otro estudio de caracterización del paciente pediátrico que padece COVID-19 y que se realizó en Italia, fue el estudio The Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Department (estudio CONFIDENCE, por sus siglas en inglés). Se tomó en consideración una población de 100 pacientes menores 18 años. La media de edad fue de 3 años, con diagnóstico confirmado por pruebas serológicas. Se encontró fiebre en 54%, tos en 44%, disminución en la ingesta alimentaria en 23%, saturación de oxígeno menor de 95% en 4%.<sup>26</sup>

Otros documentos reportan divisiones por grupo etario, en donde mencionan que, en neonatos, la presentación es asintomática o leve, pero si llegase a presentar síntomas, estos son muy inespecíficos como fiebre, letargia, vómitos, mala succión. Respecto a cuadros graves, la literatura es escasa.<sup>5,14,24</sup>

En el caso de los lactantes, se suele presentar fiebre sin foco aparente como síntoma inicial y síntomas similares al neonato. En el grupo de preescolar y escolar suelen presentar síntomas que afectan el aparato respiratorio superior además de fiebre, mialgias, afecciones del aparato digestivo. Otros estudios mencionan problemas cutáneos como eritema, urticaria o livedo reticular. En estos pacientes sí se reportan casos moderados o graves, los cuales se presentan como neumonías en la mayoría de casos.<sup>27</sup>

#### **1.4 Clasificación según gravedad de COVID-19 en pediatría**

De acuerdo a su gravedad, se ha clasificado la enfermedad por SARS-CoV-2 en estadios asintomáticos, leves, moderados, graves o severos.

Una infección sin sintomatología aparente representa el tipo más común en la población pediátrica. Por eso es llamada también "infección silente"; en ésta, se cuenta

con una prueba de laboratorio de COVID-19 positiva sin presentar síntomas y signos o alteraciones radiológicas.<sup>28-30</sup>

La infección por SARS-CoV-2 en edad pediátrica suele quedar en etapa asintomática y diagnosticarse solo cuando un individuo tiene contacto estrecho con un caso confirmado. Así, un paciente pediátrico es portador de la enfermedad, con la posibilidad de continuar el ciclo de transmisión e infectar a otras personas de su entorno, principalmente en el ámbito familiar y escolar en donde mantienen su círculo social cercano.<sup>29,30</sup>

El período de incubación de coronavirus puede ser de hasta 21 días, en los cuales el niño puede ser portador y transmitir la infección. Otros estudios mencionan que este período puede abarcar de 1 a 14 días con promedio de 3 a 7 días para la variante alfa y de 2-6 días con la variante delta, debido a la agresividad de la presentación de esta última, por lo que es de vital importancia educar a los niños sobre las acciones preventivas de la enfermedad.<sup>29,30,77</sup>

Enfermedad leve: el paciente con COVID-19 tiene síntomas similares a la infección viral del tracto respiratorio superior no complicada ya conocida, con síntomas poco específicos como fiebre, tos, odinofagia, congestión nasal, astenia, cefalea y dolores musculares. En algunos cuadros suelen presentarse únicamente síntomas digestivos como diarrea, vómitos o dolor abdominal. En otros pacientes se describe afecciones de la piel; la más común es el *rash*.<sup>28,29,31</sup>

Enfermedad moderada: asociada a cuadro de neumonía no severa, con síntomas como tos, dificultad para respirar, respiración acelerada, tiraje intercostal. Además, se requieren estudios de imagen para complementar el diagnóstico.<sup>28,29,31</sup>

Enfermedad grave o severa: en esta se presentan datos clínicos de neumonía, tales como tos o dificultad para respirar, asociado a alguno de los siguientes datos: cianosis central, saturación de oxígeno menor de 90%, dificultad respiratoria como la aparición de quejido, la utilización de músculos accesorios o taquipnea, apneas intermitentes, datos de alarma tales como intolerancia por vía oral, signos de deshidratación de acuerdo a los planes de la OMS, alteración del estado de conciencia como somnolencia, letargo, coma, o afecciones neurológicas como crisis convulsivas.<sup>28,29,31</sup>

Además, gasometría arterial con valores de presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) menor a 60 mmHg y presión parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) mayor a 50 mmHg. Se puede tener también el apoyo de imágenes radiológicas de tórax, mismas que pueden excluir complicaciones como atelectasias, infiltrados, derrame.<sup>28,29,31</sup>

La enfermedad crítica por COVID-19 sucede en menor número en niños que en adultos. Es importante reconocer este estadio de la enfermedad en pacientes pediátricos para optimizar el tratamiento de forma temprana y un ingreso oportuno a la unidad de cuidados críticos. Estos pacientes suelen presentar disnea asociada a fiebre elevada y persistente durante 3 a 5 días, pobre respuesta a estímulos, letargo, alteraciones de la conciencia.<sup>26-29</sup>

Los pacientes que suelen presentar este cuadro suelen tener factores de riesgo como edad menor a 3 meses (especialmente recién nacidos pretérmino y de bajo peso al nacer o en hijos de madres con diagnóstico de COVID-19), padecer de alguna cardiopatía congénita, neumopatía crónica, inmunosupresión, cáncer, malnutrición o una patología neurológica.<sup>28-32</sup>

Estos pacientes suelen presentar una imagen radiológica alterada, una radiografía de tórax con hallazgos de infiltrados bronco-alveolares en uno o los dos pulmones, derrame pleural, acidosis metabólica inexplicable con disminución en bicarbonato y aumento del déficit de base, elevación anormal de enzimas miocárdicas y hepáticas, datos de choque como hipoperfusión y aumento de ácido láctico.<sup>28-32</sup>

## **1.5 Valoración inicial de casos y criterios de ingresos hospitalarios pediátricos por COVID-19**

Todo paciente debe recibir una valoración inicial del estadio de la enfermedad por COVID-19. Previamente se debe establecer como un caso confirmado por medio de pruebas de hisopado nasofaríngeo o séricas con resultado positivo para rastros de ácidos nucleicos de SARS-CoV-2.

De esta forma se valora si es un caso confirmado y de gravedad, que amerite ser ingresado a un centro de atención de salud. Actualmente se manejan diferentes criterios que permiten la clasificación de los casos para la correcta toma de decisiones con respecto al paciente pediátrico.<sup>33</sup>

Debido al alto riesgo que presentan algunos niños de desarrollar un estadio grave de la enfermedad, existen diversos casos en los que está contraindicado el manejo domiciliario; en su lugar, se indica vigilancia y cuidados intrahospitalarios. Por ejemplo pacientes con inmunosupresión por inmunodeficiencias primarias, trasplante de órganos sólidos, VIH positivos (carga viral detectable, disminución de CD4 menor al 15% o inversión del cociente CD4/CD8, desnutrición proteico calórica aguda o crónica, cardiopatías con repercusión hemodinámica, postoperatorio reciente de cirugía o cateterismo, neumopatía crónica como fibrosis quística, asma no controlada, enfermedad pulmonar crónica del prematuro, traqueotomía, diálisis, diabetes mellitus tipo 1 con mal control metabólico o síndrome de intestino corto.<sup>33</sup>

Para efectuar esta valoración inicial del paciente pediátrico infectado, es necesario realizar:

- Hemograma completo
- Tiempos de coagulación
- Gasometría venosa o arterial (si el paciente se encuentra con dificultad respiratoria importante)
- Química sanguínea (con pruebas de función hepática, cardíaca, renal)
- Proteína C Reactiva, procalcitonina (esta solo si se encuentra disponible).
- Radiografía de tórax (idealmente portátil)
- Tomografía axial computarizada torácica (si se encuentra disponible).<sup>33-36</sup>

Estas recomendaciones se presentan tanto en protocolos internacionales como en los del país, los cuales son del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.<sup>33-36</sup>

De esta manera, dentro de los manejos y protocolos que se tienen en el país y las guías extranjeras es necesario describir los criterios de ingreso, los cuales son:

- Que sea menor a 1 mes y presente fiebre, y se ha contemplado y descartado otras posibles causas de la misma. En este rubro, el Ministerio de Salud local indica ingreso si es menor de 1 mes, sin importar si presenta o no fiebre.
- Edad de 1 a 3 meses, en los cuales se valorará según criterios clínicos del paciente, la existencia de la fiebre, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y el estado de

conciencia. En estos pacientes se recomienda mantener vigilancia hospitalaria por lo menos unas 72 horas y llevarle seguimiento domiciliario.

- El abordaje de fiebre sin foco se tratará de forma habitual en cada paciente. Además, se debe valorar cuidadosamente a los menores de 1 año, ya que se reporta como el grupo más vulnerable a esta altura de la pandemia.
- Hipoxemia con saturación de oxígeno menor a 92% o dificultad respiratoria moderada a grave que no mejora tras tratamiento broncodilatador.
- Valorar ingreso en neumonías de aspecto viral, sobre todo con infiltrados bilaterales y fiebre persistente, especialmente con linfopenia a pesar de presentar buen estado general.
- Mal estado general, letargia, deshidratación.
- Rechazo a la alimentación.
- Alteración del estado de la conciencia.
- Episodios de apnea.<sup>33-36</sup>

Además, con el conocimiento actual, se han establecido los siguientes criterios de ingreso para la unidad de cuidados críticos:

- Pacientes que presenten taquipnea. Según la edad, se clasifican en: menores de dos meses con sesenta respiraciones por minuto o más; de dos a doce meses que tengan cincuenta o más respiraciones por minuto; de uno a cinco años con cuarenta o más respiraciones por minuto y los mayores a cinco años con treinta o más respiraciones por minuto.
- Retracciones o tiraje supraesternal, supraclavicular, intercostal o subcostal, aleteo nasal, cianosis, saturación de oxígeno menor a 92% o que necesiten oxígeno suplementario mayor al 50% a sus capacidades respiratorias.
- Paciente con vómitos, diarrea y que presenten signos de deshidratación, hipoglicemia.
- Confusión, letargia.
- Todo paciente en quien sea necesario el uso de soporte ventilatorio invasivo y no invasivo, en quien se deben de tomar todas las medidas de protección personal necesarias.
- Acidosis respiratoria con un dióxido de carbono mayor a cincuenta y cinco milímetros de mercurio y un PH menor a 7.3.
- Paciente con signos de sepsis o choque séptico.<sup>33-36</sup>

## 1.6 Manejo de casos pediátricos de COVID-19 según la severidad

En los pacientes con un diagnóstico de enfermedad leve se sugiere la utilización de medidas preventivas y generales de protección: que el paciente y, si es posible, sus familiares, utilicen mascarilla quirúrgica, de preferencia N95. Además, mantener una distancia ideal de dos metros o mínimo un metro de las demás personas en todo momento. 28-31

El personal sanitario que brinda asistencia al paciente debe guardar las medidas de precaución recomendadas y contar con el equipo necesario para los aislamientos, utilizando los siguientes elementos: mascarillas certificadas a nivel internacional, bata impermeable, guantes y gafas de protección, además de protocolo de bioseguridad para la exploración y realización de la historia clínica o procedimientos de toma de muestras. <sup>33-36</sup>

Se debe considerar la administración de medicamentos que disminuyan la fiebre; los antipiréticos de elección son paracetamol e ibuprofeno. Sin embargo, si el paciente llegase a presentar fiebre de forma remitente, se recomienda hacer estudios complementarios como la radiografía de tórax, un examen de hematología para confirmar o descartar la posibilidad de una sobreinfección bacteriana, marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva, un hemocultivo, pruebas de función hepáticas como transaminasas, una química sanguínea con electrolitos y tiempos de coagulación. <sup>36</sup>

Cabe recalcar que según la situación epidemiológica y las condiciones familiares se decidirá el ingreso o vigilancia domiciliaria con instrucciones claras sobre la forma de actuar en caso de que el paciente se complique, de acuerdo con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el seguimiento de pacientes ambulatorios. <sup>33-36</sup>

Para la infección leve de vías respiratorias bajas se recomienda las medidas generales con tratamiento sintomático ambulatorio, igual que en el caso anterior. Si la situación epidemiológica lo permite, se recomienda ingresar desde el inicio a una habitación para aislamiento y vigilancia constante de todos los pacientes. De esta manera se tiene una monitorización no invasiva de la evolución y signos vitales, incluyendo saturación de oxígeno con oxímetro de pulso. En estos pacientes se debe realizar una radiografía de tórax, pruebas serológicas que incluyan hematología, proteína C reactiva (PCR),

hemocultivo, bioquímica con transaminasas, electrolitos, tiempos de coagulación y gasometría. <sup>34-37</sup>

En todos aquellos casos que lo ameriten, deben colocarse vías o canalización periférica. Se podrá administrar broncodilatadores cuando los hallazgos del examen físico lo sugieran (por ejemplo, la auscultación de sibilancias); debe utilizarse con cámara espaciadora y dispositivo inhalador bucal de dosis media. Sin embargo, esto varía de acuerdo a cada protocolo institucional, ya que algunos no suelen utilizarlo para evitar la creación de aerosoles en ambientes cerrados y así disminuir la propagación del virus. <sup>34-37</sup>

En este período se mantiene la medida de medicamentos seguros para la fiebre como el paracetamol e ibuprofeno. Se debe considerar la posibilidad de que el padre o la madre del niño puedan ingresar a la unidad de salud asistencial junto al paciente. Preferentemente, se contará con la participación de una sola persona, siempre la misma, quien debería cumplir en todo momento con las debidas normas de seguridad y uso de equipo de protección. <sup>34-37</sup>

Esto es aplicable especialmente a los casos en que los padres y el niño estén infectados al mismo tiempo y pudiera existir la posibilidad de ingresar conjuntamente. La valoración de riesgo beneficio debe realizarse en todo momento, ya que al ser zonas de aislamiento aéreo y por contacto, se suele permitir exclusivamente personal intrahospitalario. A pesar de ello, múltiples entidades privadas permiten el acceso de cuidadores. <sup>34-37</sup>

Ante las infecciones graves por COVID-19 de las vías respiratorias bajas, además de todas las medidas anteriores se debe dar una reposición y manejo conservador de fluidos, dado que la administración agresiva puede perjudicar la oxigenación. Se recomienda el restablecimiento de la hemodinamia por reposición de electrolitos habitual, de forma que se repongan 2/3 de las necesidades basales. No es recomendable el emplear sueros hipotónicos, almidones ni gelatinas en caso de reanimación. <sup>34-37</sup>

Debe emplearse oxígeno suplementario para mantener saturación mayor a 92%. Si hay sospecha de la adición de una infección de origen bacteriano (como la aparición de leucocitosis y elevación de proteína C reactiva), se deberá iniciar terapia antibiótica con amoxicilina-clavulánico, idealmente de manera intravenosa. <sup>34</sup>

Los cuadros severos cumplen obligadamente los requisitos para ingreso en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Estos se valoran cuando el niño presenta una infección de vías aéreas bajas con criterios de gravedad, o con manifestaciones extrapulmonares ligadas a cuadros graves o presenta un deterioro progresivo. <sup>36,37</sup>

Se recomienda el ingreso a una habitación aislada, idealmente con presión negativa confirmada; esto es en caso se hagan procedimientos que puedan generar aerosoles, como las nebulizaciones, ya que suponen un mayor riesgo de contaminación, por lo cual se debe aumentar el nivel de protección. <sup>36,37</sup>

Una vez ingresado, se intentará disminuir al máximo el traslado del paciente realizando, si es posible, todas las exploraciones y exámenes necesarios con la ayuda de equipos portátiles (como por ejemplo la necesidad de estudios de radiología o ecografía).  
36

Si en dado caso se necesitara de apoyo respiratorio, la ventilación no invasiva no debe considerarse como primera opción, ya que tiene un mayor riesgo de contaminación por la producción de aerosoles; debido a esto, se debe valorar la ventilación mecánica invasiva precoz en caso de deterioro respiratorio, con los manejos recomendados en síndrome de distrés respiratorio agudo en pediatría de ventilación protectora. Esta recomienda volúmenes de corriente o tidal bajos (de 4 a 8 ml/kg), una presión de final de espiración positiva (PEEP) óptima, menor o igual a 28-32 cmH<sub>2</sub>O y una presión de agua menor a 15 cmH<sub>2</sub>O. Debe considerarse la hipercapnia permisiva. <sup>36,37</sup>

El uso de decúbito prono ha demostrado efectividad al mejorar la oxigenación y reducir la mortalidad. Además, se debe evaluar el bloqueo neuromuscular en caso de ser necesario, así como un manejo apropiado de líquidos para evitar a toda costa la sobrecarga hídrica y los balances muy positivos, mismos que se asocian a un deterioro respiratorio y a una mayor morbimortalidad. <sup>36,37</sup>

En caso de sepsis, una cuidadosa expansión de volumen durante la reanimación inicial puede precisar soporte con fármacos vasoactivos, de acuerdo a los protocolos y las recomendaciones internacionales pediátricas actuales para manejo de pacientes pediátricos en unidad de cuidados intensivos con enfermedades respiratorias. <sup>36</sup>

En casos donde el paciente se encuentre en sepsis se puede requerir también terapia continua de reemplazo renal para la eliminación de toxinas dañinas para el cuerpo, que suelen verse alteradas en estos pacientes. <sup>36</sup>

En caso de deterioro y fallo respiratorio o cardiorrespiratorio severo refractario, se toman en cuenta las medidas de tratamiento convencional, considerando la utilización de un sistema de aporte cardíaco y respiratorio llamado ECMO (membrana de oxigenación extracorpórea), cuyas indicaciones actuales no difieren de las de otros procesos. Este sistema se encuentra disponible en las unidades de cuidados intensivos y la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala (UNICAR). <sup>36</sup>

Durante el transcurso de la pandemia por COVID-19 se ha observado el predominio de los estadios asintomáticos y leves en los pacientes pediátricos y se sigue manteniendo; además, la letalidad es menor respecto los adultos. Sin embargo, a diferencia del año 2020, durante el transcurso del 2021 tanto el número de contagios como la tasa de mortalidad infantil por esta enfermedad ha ido en aumento. Pese a que la mayoría de los niños presentan una resolución de la enfermedad entre 1 a 2 semanas, existe una población susceptible a complicaciones, las cuales se abordarán en el siguiente capítulo.



## **CAPÍTULO 2. ENFERMEDADES SUBYACENTES QUE PREDISPONEN A COMPLICACIONES DE COVID-19 EN NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS**

### **Sumario**

- Asma bronquial, afecciones pulmonares crónicas y COVID-19
- Obesidad
- Cáncer y neoplasias
- Cardiopatías

El presente capítulo continúa la caracterización del niño de acuerdo con la presencia de comorbilidades preexistentes a padecer COVID-19, que representan un alto riesgo de desarrollar complicaciones. Las enfermedades preexistentes son variadas e incluyen afecciones en múltiples sistemas del cuerpo humano, por ejemplo, padecimientos cardíacos, pulmonares, asma bronquial, nefropatías, neurológicos (retraso en el desarrollo), hematológicos, diabetes, obesidad, inmunodeficiencia, diálisis, estadios avanzados de cáncer y múltiples anormalidades cromosómicas.<sup>38-40</sup>

Las principales comorbilidades preexistentes asociadas a complicaciones de COVID-19 en niños son asma bronquial/afecciones pulmonares crónicas, obesidad, inmunosupresión y cardiopatías congénitas, las cuales representan alrededor del 50% de causas de agravamiento de la enfermedad. En Latinoamérica se evidenció un número mayor de presentación grave de COVID-19 con afecciones pulmonares predisponentes en niños latinos, hispanos o provenientes de niveles socioeconómicos más bajos<sup>38-43</sup>

### **2.1 Asma bronquial, afecciones pulmonares crónicas y COVID-19**

A lo largo de los años, pacientes con enfermedades pulmonares crónicas de diferente etiología que, además, contraen una infección viral, han requerido mayores ingresos hospitalarios.<sup>40-43</sup>

Las enfermedades pulmonares crónicas representan una de las comorbilidades preexistentes más comunes reportadas en pacientes pediátricos con COVID-19 en niños y adolescentes. Se asocia con un mayor número de ingresos a la unidad de cuidados intensivos pediátricos pero el índice de mortalidad permanece bajo en comparación con los adultos, en quienes representa un mayor porcentaje de enfermedad grave y muerte.<sup>41-44</sup>

### **2.1.1 Bronquiectasias y bronquiolitis obstructiva**

Estas enfermedades son frecuentes en edades extremas, especialmente en niños menores de 2 años. La bronquiolitis obstructiva se caracteriza por un atrapamiento del flujo de aire en la vía aérea inferior. Se constituye por cambios de tipo inflamatorios en el epitelio debido a la actividad neutrofílica, fibrosis y cicatrización de los tejidos. <sup>41-44</sup>

El riesgo de desarrollar complicaciones por COVID-19 es proporcional al número de exacerbaciones e infecciones respiratorias recurrentes. Pese a que múltiples autores relacionan esto a una sobreexpresión epitelial de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2, se ha encontrado una mayor asociación de la morbimortalidad con la preexistencia de una reserva pulmonar reducida. Asimismo, con enfermedades como asma y displasia broncopulmonar. <sup>41-44</sup>

### **2.1.2 Asma**

El asma representa la afección respiratoria crónica más frecuente en pacientes pediátricos. De acuerdo a la *Global Initiative for Asthma* (GINA), el asma se define como una inflamación crónica de la vía aérea. Este proceso inflamatorio se asocia a hiperreactividad bronquial, clínicamente perceptible por sibilancias, opresión torácica, disnea y tos con predominio nocturno. Se debe proporcionar el tratamiento médico de acuerdo a la severidad de la misma; además, debe considerarse el número de crisis, las cuales inician cuando un paciente en estado de susceptibilidad se expone a un factor desencadenante. Un mayor número de crisis representa un incremento en la resistencia debido al edema de la mucosa en la vía aérea, así como de las secreciones y, por ende, de broncoconstricción. Si no se logra controlar efectivamente, se produce una serie de efectos hemodinámicos, pulmonares y músculos respiratorios que aumentan el riesgo del paciente a padecer de insuficiencia respiratoria y muerte. <sup>41-44</sup>

Es decir, los pacientes asmáticos deberían tener una mayor susceptibilidad y gravedad de la infección por SARS-CoV-2 debido a una respuesta inmune antiviral deficiente y la tendencia a la exacerbación provocada por virus respiratorios comunes. Sin embargo, los estudios actuales no han mostrado la prevalencia esperada al inicio de la pandemia respecto los individuos asmáticos. Ciertos aspectos de la respuesta inmune de tipo 2, incluidas las citocinas de tipo 2 (Interleucina-4, Interleucina-13, etc.) y la acumulación de eosinófilos, podrían proporcionar efectos protectores potenciales contra COVID-19. Además, los tratamientos convencionales para el asma, incluidos los corticosteroides

inhalados, la inmunoterapia con alérgenos (AIT) y el anticuerpo monoclonal anti-IgE, también podrían reducir los riesgos de que los asmáticos sufran una infección por el virus al aliviar la inflamación o mejorar la defensa antiviral. <sup>45-47</sup>

Es difícil estimar hasta qué grado se reduciría la respuesta inmune innata durante la infección por coronavirus en individuos asmáticos. Cabe recordar que las complicaciones por COVID-19 en pacientes pediátricos son poco frecuentes, ya que suelen cursar con estadios asintomáticos o leves solamente. Los niños con historial de asma bronquial no son la excepción; continúan esta tendencia de casos debido a la mejora de apegos a los tratamientos instaurados y una reducción de la exposición a desencadenantes infecciosos durante la cuarentena y distanciamiento social. Pese a esto, representan del 4 al 7% de ingresos a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, casi todos con un promedio de 5 a 7 días de estancia hospitalaria y concluyen en su mayoría en una resolución favorable. <sup>41-44</sup>

## **2.2 Obesidad**

A lo largo de la historia, la obesidad se ha asociado al desarrollo de afecciones y sintomatología respiratoria. Por ejemplo, durante la presentación de la influenza causada por el virus H1N1, el sobrepeso y la obesidad se asociaron a mayor número de ingresos hospitalarios, comorbilidades, requerimientos de ventilación mecánica no invasiva y aumento en la mortalidad. Múltiples estudios determinaron que, de igual forma, influye significativamente en la severidad y pronóstico de los pacientes que padecen COVID-19. Las unidades de cuidados intensivos en general reportan que la obesidad, aún más si es un índice de masa corporal mayor o igual a 40, adquiere un alto valor predictivo respecto a la evolución de un paciente, considerada como uno de los criterios más confiables después de la edad. Este tipo de pacientes tiene un riesgo 2.42 veces más alto de desarrollar neumonía, lo que aumenta la posibilidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos y muerte en comparación con un paciente de peso normal. <sup>44,48,49</sup>

Se ha encontrado relación de complicaciones en más del 12% de adultos y 5% en niños obesos. Adquiere mayor relevancia en niños mayores a 6 años y adolescentes, ya que la obesidad repercute en cardiopatías, dislipidemias, diabetes y síndrome metabólico, además de influir en enfermedades como asma e inflamación sistémica. <sup>44,48,49</sup>

La obesidad causa resistencia a la insulina e hiperreactividad del sistema de renina-angiotensina-aldosterona, las cuales están implicadas en pobres pronósticos de los pacientes con COVID-19. Además de esto, ocurre una sobreexpresión de la enzima

convertidora de angiotensina 2 en el tejido adiposo, el cual es mayor que a nivel pulmonar; debido a esto se considera como un órgano diana afectado por el virus SARS-CoV-2. Es decir, el tejido adiposo se considera un tejido vulnerable a desarrollar la infección, se convierte en un reservorio importante para el virus y aumenta su capacidad de diseminarse a otros órganos. También este aumento de enzima produce cambios a nivel celular que pueden progresar a fibrosis pulmonar idiopática. <sup>44,45, 47-49</sup>

Adicionalmente, se asocia con el deterioro de la función pulmonar con reducción del volumen de reserva espiratoria, capacidad funcional y distensibilidad del sistema respiratorio. El aumento del diámetro abdominal por el sobrepeso compromete la función pulmonar, al estar en decúbito supino, lo cual disminuye la excursión diafragmática mientras se afecta la base pulmonar, reduciendo la oxigenación sanguínea. <sup>44,48,49</sup>

De igual forma, la inflamación crónica de bajo grado y el secundario incremento de los niveles de las citosinas proinflamatorias asociadas con la obesidad (como la leptina, factor de necrosis tumoral e interleucina-6), pueden alterar la respuesta inmune y afectar el parénquima pulmonar y bronquios, contribuyendo así a incrementar la morbilidad asociada a la infección por COVID-19. <sup>44,48,49</sup>

Debido a esto, causa daños a los vasos sanguíneos y tejido endotelial, resultando en fallos de la producción de agentes vasodilatadores y vasoconstrictores. Estas alteraciones llevan al endotelio vascular a un estado protrombótico y proaterogénico, que se refleja en hiperactivación plaquetaria, mayor adhesión leucocitaria, inflamación vascular, alteración de la hemostasia; con la consecuente progresión disfuncional del endotelio vascular, que resulta en daños a órganos vitales. <sup>44,48,49</sup>

A nivel renal provoca daño estructural y funcional en la nefrona, incluyendo disfunción de los podocitos con disminución de su densidad y cantidad, hipertrofia glomerular e hipertensión de los capilares glomerulares e incluso glomérulo-esclerosis, reducción del flujo del plasma renal y tasa de filtrado, que conlleva a una proteinuria subnefrótica. Es por ello que estos pacientes suelen requerir ventilación mecánica, ingreso a las unidades de cuidados intensivos y se considera uno de los indicadores de enfermedad grave. <sup>44,48,49</sup>

## **2.3 Cáncer y neoplasias**

En general, los pacientes que se encuentran bajo tratamientos anticancerígenos se

encuentran en mayor riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas en comparación con las personas sanas, debido a su inmunosupresión. Pese a que no existe un tiempo definido, los pacientes que terminaron sus tratamientos antineoplásicos se encuentran inmunosuprimidos por muchos meses después de haber terminado sus sesiones. Además, los niños más jóvenes persisten por más tiempo con déficits inmunológicos tras concluir la quimioterapia. Estas alteraciones pueden prolongarse hasta los 6-12 meses tras haber concluido el tratamiento. <sup>50-52</sup>

Los niños suelen presentar estadios leves o asintomáticos de COVID-19; sin embargo, se encontró un mayor número de complicaciones y requerimientos de uso de cuidados intensivos en aquellos pacientes con estadios avanzados de cáncer, especialmente los que padecen de neoplasias hematológicas. Entre los hallazgos radiológicos más comunes encontrados en estos pacientes están los procesos de consolidación pulmonar, engrosamiento peribronquial e infiltrados intersticiales, opacidades algodonosas, síndrome de dificultad respiratoria aguda, hemorragia alveolar y pulmón blanco. En tomografía computarizada de tórax se encontró la presencia de opacidad en vidrio esmerilado, consolidación y opacidades reticulares. <sup>50-52</sup>

Se estima que al menos la tercera parte de estos pacientes requerirá oxígeno suplementario durante su tratamiento. Otras complicaciones implican neumotórax, derrame pleural, engrosamiento pleural, hipertensión arterial pulmonar, bronquiolitis obliterante, hemorragia alveolar difusa, choque séptico, síndrome de dificultad respiratoria aguda y síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C). Aproximadamente el 10% de los pacientes oncológicos que sufren complicaciones por COVID-19 requirieron no solo ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátrica, sino también modificaciones o cambios dentro de sus tratamientos contra el cáncer, como la quimioterapia. <sup>50-52</sup>

El COVID-19 propone numerosos desafíos para los pacientes oncológicos pediátricos, puesto que no solo se encuentran inmunocomprometidos, sino que muchas veces deben interrumpir sus tratamientos debido a las normas de cuarentena y distanciamiento social. Una vez se encuentran dentro del ámbito hospitalario, corren alto riesgo de estar expuestos al virus. <sup>50-52</sup>

## **2.4 Cardiopatías**

Las cardiopatías congénitas se conforman de numerosas enfermedades que pueden ser anomalías leves y otras no compatibles con la vida. A diferencia de los adultos,

en donde la evolución de la enfermedad de COVID-19 asociada a cardiopatías está descrita con mayor profundidad, en niños se sigue recabando información ya que, pese a que tienen una alta mortalidad al asociarse con el virus, aún se cuenta con información poco concluyente. Hasta el momento, se ha identificado un mayor número de complicaciones en los pacientes pediátricos menores de 1 año. Las edades extremas de la vida representan un grupo de alto riesgo de complicaciones y mal pronóstico, especialmente si se asocia una cardiopatía, ya que tienen consecuencias directas en la hemodinamia, la posibilidad de desarrollo de hipertensión pulmonar y necesidad de un trasplante. En los pacientes menores de 1 año se ha encontrado una alta carga viral en heces y secreciones nasofaríngeas, predisposición a padecer infecciones virales, inadecuada movilización de secreciones, hábitos propios de la edad y el requerimiento de un cuidado a tiempo completo por un adulto, lo cual incrementa la exposición y riesgo de contagio. Son especialmente susceptibles aquellos pacientes con síndromes genéticos asociados como síndrome de Down, DiGeorge, Asplenia, entre otros, pues conllevan a su vez alteraciones inmunológicas.

53-57

Los pacientes que presentan shock tóxico presentan características clínicas similares a la enfermedad de Kawasaki como sintomatología gastrointestinal, fiebre persistente, pérdida de la hemodinamia como la hipotensión, miocarditis y marcadores inflamatorios elevados (por ejemplo, proteína C reactiva, dímero D y ferritina).<sup>53-57</sup>

Se debe tener alta sospecha de lesión miocárdica aguda con todos aquellos pacientes que presenten signos y síntomas de falla cardíaca, arritmias severas y alteraciones en los exámenes de laboratorio como la troponina o el péptido natriurético auricular y/o cambios electrocardiográficos. Los pacientes pediátricos con COVID-19 muestran un aumento en la creatina quinasa MB, aún en los estadios leves de la enfermedad, lo cual sugiere una afectación temprana de tejido miocárdico.<sup>53-57</sup>

Los mecanismos por los cuales la infección por COVID-19 puede tener repercusiones a nivel miocárdico yacen en la afectación directa a la musculatura cardíaca, la presencia de vasculitis secundaria a la infección, microtrombos en la vasculatura del miocardio que conllevan a lesión microvascular por coagulación intravascular diseminada (sobreeexpresión inflamatoria y activación del sistema inmune), hipoxia y trastornos hidroelectrolíticos, ruptura de placas endoteliales debido al progreso de isquemia miocárdica.

53-57

De nuevo, se postula la implicación de la enzima convertidora de angiotensina 2 y sus receptores miocárdicos, ya que en estudios in vitro y ratones se ha observado disfunción ventricular severa debido a que la misma disminuye o se altera por el virus SARS-CoV-2, resultando en disfunción miocárdica.<sup>53-57</sup>

Además, debe considerarse el daño endotelial causado por elevadas concentraciones plasmáticas, interleucinas y factor de necrosis tumoral alfa, que tiene como efecto fuga vascular e hiperpermeabilidad, reducción de la resistencia vascular periférica, disfunción, lesión y depresión miocárdica, vasculitis y fenómenos procoagulantes que causan isquemia intestinal, disminución de las concentraciones de C3 y C4, hiponatremia, hipoalbuminemia, daño multiorgánico y choque. De acuerdo con la evolución de la enfermedad, el deterioro del paciente ocurre durante los días 3 al 8, dentro de los cuales requiere ser ingresado a la unidad de cuidado intensivo. Los síntomas más frecuentes fueron disnea, taquipnea, hallazgos de estertores respiratorios, saturación de oxígeno menor a 90% sin oxigenoterapia suplementaria, presencia de exantema y hallazgos séricos de leucocitosis y elevación de PCR.<sup>53-57</sup>

El electrocardiograma y alteraciones electrocardiográficas son indicadores de severidad de la enfermedad e implican una evolución desfavorable. Además, el incremento de troponina se ha asociado directamente a una mayor probabilidad de resultados adversos. Por tanto, las principales cardiopatías en los pacientes pediátricos son de etiología congénita, sin embargo, las mismas se exacerbaban y sufren un deterioro durante la infección activa por COVID-19 debido al daño directamente al miocardio que involucran diversos factores, principalmente las alteraciones a la enzima convertidora de angiotensina 2, la sobreexpresión de elementos proinflamatorios y el secundario daño endotelial.<sup>53-57</sup>

En su mayoría, la población infantil cursa con un estadio asintomático o leve de la enfermedad por COVID-19, sin embargo, pese a ser en menor porcentaje que los adultos, existen enfermedades preexistentes y factores de riesgo que predisponen al desarrollo de complicaciones. En el siguiente capítulo, se detallan las complicaciones más frecuentes reportadas en pacientes pediátricos.<sup>53-57</sup>



# CAPÍTULO 3. PRINCIPALES COMPLICACIONES DE COVID-19 EN NIÑOS

## Sumario

- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
- Sepsis y choque séptico
- Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a COVID-19
- Complicaciones cardiovasculares

Actualmente se conocen múltiples complicaciones relacionadas con la enfermedad causada por COVID-19; sin embargo, como ya se mencionó, en niños estas complicaciones se presentan en mucho menor porcentaje que en adultos. En este capítulo se abordan las complicaciones más comunes que se presentan y que están documentadas en pacientes pediátricos menores de 12 años como el síndrome de dificultad respiratoria, sepsis y choque séptico, el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a COVID-19 y las complicaciones cardiovasculares.

### 3.1 El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)

Este se encuentra dentro de las principales complicaciones reportadas por su frecuente aparición en los pacientes susceptibles con una comorbilidad de base; sin embargo, se han presentado casos aislados en pacientes menores de 1 año. Se presenta de manera súbita o días después del inicio del proceso infeccioso; en la mayoría de los casos, como un cuadro con foco neumónico. Este suele identificarse ya que el paciente inicia con alteración en los niveles de oxigenación, verificado por medio del índice de oxigenación, lo cual también ayuda al clínico a identificar la severidad del cuadro. <sup>58-61</sup>

El contagio puede ser por transmisión vertical de madre a recién nacido, el cual representa el 2.6% de los contagios. La propagación por aerosoles representa el resto de las transmisiones. Los pacientes pediátricos pueden o no desarrollar un cuadro neumónico y todo depende del grado de susceptibilidad que tenga el paciente. <sup>58-61</sup>

El virus está compuesto por la proteína viral S o proteína Spike, la cual tiene gran afinidad por un receptor transmembranal de la enzima convertidora de angiotensina 2. Esta se encuentra en las membranas, principalmente en los neumocitos tipo II, aunque también

se puede encontrar en diferentes órganos del cuerpo en menor cantidad. Este receptor transmembranal es transportado junto con el virus al interior de la célula, en donde una proteasa denominada TMPRSS2 se encarga de cortar a la proteína S, causando que se libere el ARN del virus, permitiendo así la replicación del virus dentro de la célula.<sup>38,39,58</sup>

Luego, el receptor de la enzima de angiotensina 2 es separado por medio de la enzima convertidora del factor de necrosis tumoral alfa; de esta manera se obtiene una porción soluble del receptor transmembranal de la enzima convertidora de angiotensina 2 en el espacio extracelular. Esta porción de la enzima es activa y tiene fuerte afinidad por el virus del COVID-19, por lo que la administración de esta puede disminuir la inflamación causada por la enfermedad.<sup>38,39,58</sup>

La respuesta inmune que causa el virus del COVID-19 tiene 2 fases: la fase inicial, inmunoprotectora, en la cual se tiene una respuesta adaptativa de parte del sistema inmune. Esta respuesta es mediada por las células B y T, las cuales, mediante anticuerpos, intentarán detener la infección. Si se tiene una respuesta adecuada se evita el avance de la enfermedad.<sup>33,39,40</sup>

Sin embargo, si fracasa, entonces se procede a la siguiente fase, en la cual aparece una tormenta de citocinas y quimiocinas, que son pequeñas proteínas cuya función es ser las mensajeras del sistema inmune y hacer que esta respuesta sea aumentada o disminuida. De esta manera ocurre el reclutamiento de factores inflamatorios en diferentes tejidos, causando daño local a los órganos a nivel celular (especialmente los neumocitos tipo II) con altas concentraciones de receptores transmembrana de enzima convertidora de angiotensina 2.<sup>33,39,40</sup>

Además de toda la sintomatología reportada como una enfermedad grave, en estudios de imagen y radiografías de la mayoría de estos pacientes se identifica engrosamiento peribronquial. También opacidades en aspecto de vidrio esmerilado, consolidaciones del tejido pulmonar por sustancia inflamatoria y efusión pleural. Estos se pueden encontrar en un solo pulmón o en ambos, sin importar si es derecho o izquierdo, aunque se menciona que el lóbulo inferior es el que se ve más afectado.<sup>40</sup>

En dado caso se tenga la opción o se dude mucho con las radiografías, se puede solicitar una tomografía pulmonar, en donde se reportan lesiones multifocales y de ubicación periférica con apariencia de vidrio esmerilado, además de engrosamiento en el

septo interlobular con estructuras vasculares prominentes, el signo del halo y el halo invertido.<sup>61</sup>

Dentro del tratamiento de estos pacientes se debe valorar previamente la severidad del cuadro clínico. De inicio se debe establecer si el paciente amerita ingreso a una unidad de cuidados intensivos, valorar la oximetría e iniciar tratamiento con oxígeno suplementario según la severidad, ya sea por cánula nasal, mascarilla con reservorio, en casos donde no sea necesaria una terapia invasiva. Otra alternativa es la utilización de la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), en el cual se recomienda una presión positiva al final de la espiración entre 5 y 10 cmH<sub>2</sub>O.<sup>61</sup> De no tener mejoría clínica se puede valorar la utilización de una medida invasiva por medio de ventilación mecánica o la utilización de oxigenación por membrana extracorpórea.<sup>61</sup>

Con respecto al tratamiento farmacológico, aún no se tiene un consenso. La utilización de antibiótico profiláctico está indicada en algunos casos en que el diagnóstico aún no está confirmado o se sospeche de una coinfección bacteriana.<sup>61</sup>

El antipirético para manejo de la temperatura puede ser por vía oral o intravenoso, según la disponibilidad. También se utilizan medicamentos nebulizados; si se tiene en existencia se puede utilizar el interferón alfa que ha demostrado mucha efectividad para disminuir la replicación viral.<sup>61</sup>

Con respecto a otros fármacos está la utilización de antivirales como el Remdesivir. Este es un medicamento que después de su administración se metaboliza dentro del cuerpo en un activo farmacológico, en este caso, del nucleótido adenosina, que se transforma en las células huésped para formar el metabolito del nucleósido trifosfato. Éste actúa como análogo del trifosfato de adenosina (ATP) y compite con el sustrato ATP natural para la incorporación en las cadenas de ácido ribonucleico (ARN) nacientes por la ARN polimerasa dependiente de ARN del SARS-CoV-2, lo que resulta en la terminación retardada de la cadena durante la replicación del ARN viral. También se recomienda la utilización de Lopinavir, el cual es un inhibidor de la proteasa junto con Ritonavir, como potenciador de su efecto. Estos medicamentos, al igual que el anterior, aún están en estudio y su utilización sigue siendo discutida.<sup>38,39,63,64</sup>

En la línea de los corticoesteroides se indica que no se recomienda el uso de forma general, sin embargo, si se llega a tener pacientes con broncoespasmo franco, con sibilancias, estos

podrían ser una opción para revertir el mismo. Otra opción es la gama globulina a dosis de 2 g/kg/día, que debe ser valorado por el médico a cargo del servicio según la estabilidad hemodinámica del paciente y la disponibilidad por el costo del medicamento. <sup>38,39,63</sup>

### **3.2 Sepsis y choque séptico**

Es otra de las complicaciones más frecuentes en niños, representando un 25% de los pacientes que ingresan a cuidados intensivos. Un caso de sepsis secundario a infección por COVID-19 ocurre cuando un paciente con caso sospechoso o confirmado presenta dos criterios de respuesta inflamatoria sistémica, como una temperatura central mayor a 38.5°C o menor a 36°C, taquicardia o bradicardia para la edad, taquipnea para la edad o el requerimiento de ventilación mecánica y/o leucocitosis/leucopenia para la edad. Además, puede presentarse choque séptico, en el cual, dependiendo del estadio, los pacientes presentan hipotensión arterial. En pediatría se califica a un paciente en choque séptico cuando la presión arterial sistólica está por debajo del percentil cinco, o dos desviaciones estándar por debajo del límite normal para la edad del paciente pediátrico; debe haber, además, dos o más de los aspectos clínicos que se enlistan a continuación: <sup>37, 58-60</sup>

- Alteración mental
- Taquicardia o bradicardia
- Llenado capilar prolongado
- Taquipnea
- Piel fría o moteada
- Rash petequiral o purpúreo
- Elevación del lactato
- Disminución del gasto urinario
- Hiper o hipotermia

Con respecto al tratamiento médico, se debe inicialmente evaluar al paciente para valorar la utilización de oxígeno suplementario; este puede ser utilizado con una oxigenación menor o igual a 92%, inicialmente con cánula nasal o mascarilla con reservorio. Si el paciente muestra deterioro con respecto a la oxigenación o el estado de conciencia se puede utilizar una ventilación mecánica invasiva. <sup>37,58,59,62</sup>

Continuar con la utilización de antivirales como Remdesivir o Lopinavir en conjunto con ritonavir, estos aun en discusión; sin embargo, se recomiendan en las guías nacionales de salud en Guatemala. Se puede valorar la utilización de antibiótico si se sospecha de coinfección bacteriana. <sup>37,58,59,62</sup>

El manejo de fluidoterapia es vital, iniciando con expansión de volumen de 10 a 20 ml/kg con un máximo de 40 ml/kg. Si esto no funciona se puede utilizar adrenalina o noradrenalina para revertir el estado de shock. En estos pacientes sí está indicada la utilización de corticoides sistémicos como la metilprednisolona a 1 o 2 mg/kg/día por 3 a 5 días. <sup>37,58,59,62</sup>

### **3.3 El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a COVID-19**

Esta complicación se describe a partir del reporte de casos en diferentes países del mundo. Las características clínicas son similares a las observados en pacientes con enfermedad de Kawasaki, el síndrome de shock tóxico o el síndrome de activación macrofágica: los 3 con características similares, ya que afectan al sistema inmune; sin embargo, tienen diferencias clínicas significativas. <sup>34, 60</sup>

Datos recabados en más de 400 casos pediátricos mostraron una forma más grave de COVID-19. El 12.7% del total de niños con diagnóstico de COVID-19 y síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C) necesitaron atención especial en la unidad de cuidados intensivos. Aún no está muy clara la relación etiológica con pacientes que presentan una serología de IgG positiva, además del aumento de biomarcadores de inflamación, por lo que se cree que los pacientes presentan una anomalía inmunitaria asociada al COVID-19. <sup>34,44-48, 60</sup>

Como se mencionó, se consideró que esta patología es más una respuesta inmunológica secundaria a la infección que está mediada por superantígenos, conocidos como proteínas exógenas, producidas por el virus, que activan excesivamente el sistema inmune del hospedero. El estudio realizado por Mary Hongying Cheng y sus colaboradores, mostró un modelo en el que el virus codifica un superantígeno cerca de su sitio de clivaje S1/S2, muy parecido a la enterotoxina B estafilocócica que realiza interacción con el receptor clonotípico para antígeno de las células T (TCR), activándolas. Esto hace que el anfitrión produzca de manera aumentada citoquinas proinflamatorias y de macrófagos, lo cual causa los diversos síntomas. <sup>60,61</sup>

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a COVID-19 se sospecha al tener un paciente con historia de fiebre menor o igual a 3 días de duración, historia de contacto directo o indirecto con paciente positivo al virus SARS-CoV-2, paciente positivo confirmado o que cursara con la infección entre 8 a quince días antes de presentar estos síntomas. Además, al momento de realizar análisis de laboratorio, deben presentar elevación en los reactantes de fase aguda, además de 2 de los siguientes hallazgos clínicos:

- Conjuntivitis no purulenta
- Inflamación de mucosa oral y en la piel tanto de miembros como en labios.
- Signos de hipotensión o shock.
- Alteraciones cardiacas con signos que indiquen la posibilidad de un problema valvular u otra alteración coronaria, esta evaluada con estudios complementarios.
- Alteraciones en aspectos de la coagulación.

Problemas gastrointestinales tanto una diarrea como un dolor abdominal.<sup>60,61</sup>

### **3.3.1 Enfermedad de Kawasaki**

A continuación, se describe el caso de Kawasaki sin asociación a COVID-19 para diferenciarlo del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a COVID-19. La enfermedad por Kawasaki clásico se identifica cuando un paciente presenta más de 5 días de fiebre y 4 de los siguientes síntomas:

- A nivel de extremidades se puede identificar eritema palmar y plantar, edemas difusos tanto en miembros superiores como inferiores. En la fase de convalecencia se aprecia una descamación periungueal.
- Se puede encontrar pacientes con exantema de variadas formas, en algunos pacientes a nivel de periné, por lo que es importante realizar una evaluación clínica exhaustiva.
- La conjuntivitis no purulenta en ambos ojos.
- A nivel de la mucosa oral y labios se puede encontrar eritema, resequedad de labios, lesiones como fisuras, lengua en fresa y eritema tanto en mucosa oral como faríngea.
- La linfadenopatía unilateral aguda con un tamaño mayor de 1.5 cm.<sup>60</sup>

También se toman en cuenta todos aquellos pacientes que presentan un cuadro de fiebre, pero tengan menos de 4 síntomas de los enlistados anteriormente. A estos casos se les conoce como enfermedad de Kawasaki incompleta sin asociación a COVID-19. <sup>60,61</sup>

Cabe recordar la existencia de un síndrome de choque de Kawasaki, el cual se presenta en un 4 a 7% de los pacientes con Kawasaki sin asociación a COVID-19. No obstante, esta es la complicación principal de la enfermedad y puede ser el causante de la muerte del paciente, por lo que debe ser tratado de manera inmediata y en un área de terapia intensiva. <sup>61</sup>

La principal diferencia entre la enfermedad de Kawasaki y el MIS-C radica en el diagnóstico reciente de positivo de infección por el virus de COVID-19 en el paciente pediátrico que presenta los síntomas ya enumerados anteriormente. <sup>60,61</sup>

Sobre la asistencia y manejo inicial del paciente con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a COVID-19, al momento de que este entra a un servicio de salud, se debe evaluar e iniciar con el ABCDE del protocolo de primeros auxilios, normado por protocolos internacionales de asistencia de emergencia. <sup>61</sup>

Se comienza con una evaluación de la vía aérea, la cual se ve comprometida únicamente cuando el paciente está con alguna alteración de la conciencia; de lo contrario, se evalúa la utilización de oxígeno suplementario para poder mantener estable al paciente; esta se monitorea por medio de la saturación de oxígeno. En la mayoría de lugares y en dado caso el paciente requiera la utilización de entubación, se debe contar con los medicamentos y equipo necesario para la realización de la misma. <sup>61</sup>

Luego se continúa con la ventilación, tanto la natural como la artificial, inducida por ventilación mecánica, la cual se debe monitorear con la ayuda de la frecuencia respiratoria; en este punto también se evalúa el tipo de respiración que mantiene el paciente y los ruidos patológicos por medio de auscultación de los pulmones. <sup>61</sup>

Luego se evalúa la circulación por medio de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, los signos de la perfusión periférica como el llenado capilar, la temperatura y la coloración de la piel. Ya con estos datos se decide si se necesita una vía periférica o dos, así como la utilización de una vía intraósea en todos aquellos casos en los cuales no se pueda contar con una vía periférica adecuada para grandes volúmenes de líquidos. Además, la utilización de soluciones isotónicas para una expansión de volumen, valorar el

uso de albúmina si hay pérdida de la presión oncótica y, de no tener respuesta a este tratamiento, debe valorarse la administración de medicamentos inotrópicos y/o vasoactivos.<sup>61</sup>

Se realiza también la valoración neurológica mediante el nivel de conciencia, las pupilas ya sean reactivas o no, así como su simetría. Actualmente se utiliza la escala de Glasgow. Por último, debemos determinar la exposición si el paciente llega a presentar exantemas y la temperatura; incluso se debe descartar la presencia de petequias. Toda esta valoración y manejo inicial se debe realizar de manera rápida y en simultáneo para asegurar una sobrevida mejor para el paciente.<sup>61</sup>

Cabe recordar que estos pacientes deben recibir un manejo multidisciplinario y se les debe realizar laboratorios complementarios, incluyendo la prueba de COVID-19 desde el primer contacto con el paciente. Estos deben ser una hematología, pruebas renales tales como creatinina y nitrógeno de urea, sodio, potasio, cloro, fósforo y magnesio; pruebas hepáticas como transaminasas, albúmina, una gasometría arterial para ver la saturación de oxígeno y de dióxido de carbono, además del dato del lactato, tiempos de coagulación, dímero D, proteína C reactiva, ferritina y procalcitonina por si llegase a estar disponible; un “triage” cardíaco, cultivos tanto en sangre como en secreción orofaríngea y pruebas de tamizaje sobre otras patologías virales.<sup>61</sup>

Se debe contar también, de ser posible, con pruebas complementarias de imagen, inicialmente con una radiografía de tórax la cual, en la mayoría de casos, puede presentar alteraciones. Aunque no sea común la afección respiratoria en estos pacientes pueden encontrarse infiltrados, condensaciones, imágenes de vidrio esmerilado, patrones intersticiales atelectasias o derrames a nivel pleural. En casos en que no se vea mejoría en los pacientes, se debe valorar una tomografía de tórax para contar con una mejor valoración del caso. Si el paciente presenta un abdomen agudo también se puede realizar una tomografía de abdomen, ya que en estos pacientes se han descrito cuadros de apendicitis y frecuentemente, ileocolitis.<sup>61</sup>

Para la valoración cardíaca, además de los signos vitales, debe realizarse desde el inicio un electrocardiograma que, aunque pueda no ser específico y se necesita de un especialista para una adecuada interpretación, puede encontrarse una reducción en el voltaje de la conducción, alteración a nivel del segmento ST, en la onda T o incluso un prolongamiento del intervalo QT. Algunas literaturas también reportan bloqueos y

arritmias.<sup>60,61</sup>

Otro estudio que se recomienda realizar es un ecocardiograma. En pacientes graves se reporta existencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, una fracción de eyección menor al 55%, disfunción de ventrículo derecho, alteración a nivel vascular, derrame pericárdico y aneurismas de arterias coronarias. En los pacientes que se recuperan, pero presentaron una afección cardíaca, se recomienda realizar una resonancia cardíaca pasada la fase aguda.<sup>61</sup>

Tras contar con un diagnóstico positivo, se debe comenzar con el tratamiento intrahospitalario. Luego de los pasos iniciales de la evaluación previamente mencionados, el enfoque será el soporte respiratorio, hemodinámico y los medicamentos a utilizar para ello. Con respecto al apartado respiratorio es de vital importancia mantener una oxigenación arriba del 92%, por lo que si el paciente no logra mantener este valor se le debe administrar oxígeno, ya sea de bajo flujo, alto flujo o una ventilación tanto invasiva como no invasiva.  
60,61

El soporte hemodinámico busca mantener estable una adecuada presión arterial, frecuencia cardíaca, estado de conciencia y la perfusión de tejidos. Estos se pueden regular con el uso de fluidos, inicialmente con valores de 10 a 20 ml/kg; de no responder con dos bolus seguidos, se considera que no responde a los líquidos y que cursa con un shock refractario, por lo cual se recomienda iniciar medicamentos vasoactivos como adrenalina o noradrenalina.<sup>60,61</sup>

En caso de tener una disfunción cardíaca se puede agregar medicamentos como milrinona o levosimendán. El primero es un medicamento inotrópico positivo y vasodilatador directo y el otro aumenta el gasto cardíaco.<sup>60,61</sup>

En dado caso el paciente no responda a lo anterior y/o se alcance la dosis más alta del vasopresor, se debe valorar añadir corticoides (si aún no se están utilizando) o vasopresina. De presentar algún tipo de arritmia cardíaca se debe tratar la misma.<sup>60,61</sup>

Con respecto al tratamiento farmacológico se debe administrar un medicamento que controle la fiebre; el más recomendado es el acetaminofén o, en su caso, el metamizol. Luego de esto se indica que debe administrarse antibioticoterapia, aunque se sospeche

que curse con este síndrome, de esta manera se cubre cualquier foco infeccioso. El antibiótico se debe elegir dependiendo de la edad y los protocolos que se maneje en las unidades hospitalarias. <sup>60,61</sup>

Luego se inicia con el tratamiento inmunomodulador; se administra por vía venosa inmunoglobulinas a 2mg/kg. También se recomienda la utilización de corticoides como primera opción o, en caso de que la utilización de inmunoglobulinas no tenga el efecto esperado, se pueden utilizar en conjunto. <sup>60,61</sup>

Actualmente las guías presentan tres opciones, según la severidad del caso: en casos leves o moderados se puede utilizar metilprednisolona en dosis de 1 a 2 mg/kg/día de 3 a 5 días; en caso que aún presente síntomas, se puede traslapar el medicamento a vía oral. En formas graves se puede dar la dosis anterior o valorar el administrar dosis de 30 mg/kg/día por 1 a 3 días, con un máximo de 1 gramo y luego, si se tiene una adecuada respuesta, traslapar el mismo a vía oral. <sup>60,61</sup>

En casos muy graves, la metilprednisolona se puede dar en conjunto con las inmunoglobulinas. En caso de no tener éxito se puede utilizar medicamento como un bloqueador de interleucina 1, medicamentos de bloqueo anti-TNF o que bloqueen la interleucina 6. <sup>60,61</sup>

En el caso de los antivirales, aún sigue siendo un tema controversial y se deben utilizar según los protocolos locales. En el caso de Guatemala, en algunas unidades se utiliza el Remdesivir, pero previa valoración y autorización de padres. <sup>60,61</sup>

En lo que respecta al tratamiento antitrombótico en paciente pediátrico son muy pocos los casos que llegan a presentar esta complicación, por lo que aún es discutida la utilización de estos medicamentos. Sin embargo, se puede valorar la utilización de heparina de bajo peso molecular, como la enoxaparina a dosis de 1 mg/kg/día, con la salvedad de valorar la función renal. <sup>60,61</sup>

También se utiliza el ácido acetilsalicílico en casos clásicos o incompletos, con dosis inicial de 30 a 50 mg/kg/día por 48 horas hasta que el paciente deje de presentar picos febriles; luego se cambia dosis a 3 a 5 mg/kg/día en dosis única por 6 a 8 semanas. <sup>60,61</sup>

Otro punto de importancia es en qué momento se puede dar de alta al paciente y esto es cuando deja de ser infeccioso y no presenta pico febril por más de 48 horas, no

necesita oxígeno suplementario, presenta mejoría en imágenes radiográficas y electrocardiográfica, laboratorios con clara mejoría, adecuada ingesta oral y que los padres puedan continuar con el tratamiento en casa.<sup>61</sup>

### **3.3 Complicaciones cardiovasculares**

Como ya se mencionó, en la enfermedad por COVID-19 se tiene como principal actor la enzima convertidora de angiotensina 2 que al interactuar con el virus causa un proceso inflamatorio local, que resulta en una disfunción miocárdica; se cree que esta enzima a nivel del corazón es un regulador esencial del funcionamiento y, al tener una alteración de la misma, se presenta una disfunción ventricular severa.<sup>41,42,69</sup>

Otras de las teorías que se consideran son la de hipoxia a nivel cardíaco por alteración en la perfusión pulmonar, por invasión directa del virus a nivel cardíaco, causando lesiones; daño a nivel de microvasculatura cardíaca y el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19.<sup>41,42,69</sup>

Todo paciente pediátrico que presente una presión arterial en rangos normales, examen cardíaco sin anomalías, ausencia de hepatoesplenomegalia, tamaño normal de corazón en radiografía torácica, valores de troponina T y porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B en rangos normales; los cuales no cumplen con criterios de síndrome inflamatorio multisistémico, es considerado de bajo riesgo cardiovascular.<sup>70</sup>

La mayoría de niños con complicaciones cardiovasculares tienen incrementos significativos de la porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B, ferritina, dímero D y troponinas cardíacas, así como elevaciones de Proteína C Reactiva y niveles de procalcitonina; en comparación con los adultos, la letalidad en niños con alteraciones cardíacas es poco común pese a las elevaciones de marcadores inflamatorios y la necesidad de soporte en unidades de cuidado intensivo.<sup>70,71</sup>

Debe consultarse con un especialista si se cuentan con hallazgos anormales al examen físico que sugieran insuficiencia cardíaca, como taquicardias o arritmias, galope, roce pericárdico o distensión venosa yugular, evidencia de choque cardiogénico o hipertensión pulmonar, anomalías electrocardiográficas o cardiomegalia en la radiografía de tórax. Si se tienen hallazgos en el electrocardiograma sugestivos de isquemia o inflamación, como inversiones de la onda T o elevaciones o depresiones del segmento ST,

deben realizarse controles electrocardiográficos diarios hasta que dichas anomalías se resuelvan o la situación clínica haya mejorado. Todos los pacientes que se encuentren bajo sospecha de afectación cardíaca, así como los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos tanto neonatales como pediátricos, deben colocarse en monitorización cardíaca para evaluar el trazo y posibilidad de arritmias.<sup>70,71,72</sup>

Dentro de los hallazgos electrocardiográficos más comunes en pacientes pediátricos con COVID-19 que requirieron ingreso a unidades de cuidados intensivos, se observaron que el 33.3% cursó sin cambios significativos. Los bloqueos atrio-ventriculares conforman el 25.4%, prolongación transitoria de QRS en el 9.5%, que incluye tanto bloqueos incompletos de rama derecha como izquierda, prolongación transitoria del segmento QT en el 22.2%, cambios en el segmento ST en el 7.9%, especialmente la pericarditis con elevación del segmento ST. Todos ellos con recuperación satisfactoria, con evidencia de mejoría clínica de los 8 a 11 días después del inicio de los síntomas.<sup>72,73</sup>

Se mencionan como principales afecciones cardíacas la miocarditis aguda y la arritmia ventricular. Esta última puede ser la primera manifestación de una infección por COVID-19. El paciente puede consultar por palpitaciones; se tiene reporte de un caso en China donde se presenta una madre con un lactante de 55 días de nacido, este con daño cardíaco ya que evidencia taquicardia y elevación de troponinas en el estudio. El paciente logró mejoría y disminución de troponinas; sin embargo, tenía leves secuelas de la enfermedad a nivel del corazón.<sup>41</sup>

Actualmente se recomienda anticoagulación en pacientes pediátricos que son ingresados a terapia intensiva con heparina de bajo peso molecular, ajustada a peso y tasa de filtrado renal. Además, se han reportado casos aislados de pacientes que también han presentado otras complicaciones como accidente vascular cerebral, delirio y afecciones a nivel de sistema nervioso central. Sin embargo, los casos son aún aislados, por lo que la información es muy poco detallada.<sup>27,30,32,37,41,74</sup>

Se debe consultar con un cardiólogo pediatra cuando un niño con caso confirmado de COVID-19 presenta dolor torácico intenso, palpitaciones, taquicardia persistente, taquipnea, alteraciones eco o electrocardiográficas; acompañado de estudios de laboratorio alterado como troponinas o pro-péptido natriurético tipo B. Asimismo, debe darse seguimiento a todos aquellos pacientes pediátricos que presenten choque distributivo o cardiogénico.<sup>73,75</sup>

## CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

La enfermedad por COVID-19 representa un hito histórico a nivel mundial. Desde su primera aparición en la provincia de Hubei, China, tuvo una rápida difusión a nivel mundial, afectando a millones de personas, con repercusiones directas tanto en la salud como en la economía de la población global.

Estudios iniciales reportaron que los niños comprendían del 1 al 2% de los casos confirmados de la población total, con una mediana de edad de 11 años correlacionándose con niños en edad escolar y adolescentes, una menor proporción en lactantes y niños pequeños; la enfermedad suele cursar de forma asintomática o con sintomatología leve. Estudios más recientes demuestran que los niños poseen una alta transmisibilidad del virus SARS-COV-2, especialmente aquellos presintomáticos (48 a 72 horas previo a que aparezcan los signos y síntomas), es por ello que las restricciones de distanciamiento social, las medidas de bioseguridad como el uso de mascarillas y el lavado de manos deben implementarse en todos los grupos etarios. Además, pese a que los niños no transmiten el virus tan eficientemente como los adultos, se ha encontrado que su potencial de infectividad yace en excretar cargas virales (tanto por secreciones respiratorias como en heces) con periodos de transmisibilidad prolongados; por lo tanto, deben tomarse en consideración estas características al momento de valorar la reapertura de guarderías y lugares de estudio.

El principal país de referencia para reportes de casos es China, debido a esto, se utilizó como base para la caracterización del paciente pediátrico, con la descripción de la demografía, historia epidemiológica, enfermedades subyacentes, manifestaciones clínicas y tratamientos. Se realizó la confirmación de los casos de acuerdo a la presentación de síntomas gastrointestinales y respiratorios o por hallazgos de laboratorio, específicamente las pruebas de hisopado nasofaríngeo o séricas positivas para SARS-COV-2. Dentro de los resultados, se observó un predominio del sexo masculino. Los síntomas más frecuentes fueron tos, eritema faríngeo, fiebre y en menor porcentaje, síntomas gastrointestinales. Sin embargo, se han encontrado otros adicionales que varían de acuerdo al grupo etario, como letargia, mala succión y vómitos abundantes en neonatos; eritema, urticaria o livedo reticular en escolares.

De acuerdo a su gravedad, es posible clasificarlo en estadio asintomático, leve, moderado, grave o severo. En su mayoría, los niños se encuentran en etapa asintomática, sin signos/síntomas aparentes o hallazgos radiológicos patológicos; pese a esto, pueden transmitir efectivamente el virus mediante secreciones, principalmente a personas dentro de su mismo entorno tanto familiar como escolar. El período de incubación puede abarcar de 1 a 14 días, con promedio de 3 a 7 días para la variante alfa; sin embargo, la variante delta ha demostrado ser más agresiva y con periodos de incubación más cortos, encontrándose un promedio de 2 a 6 días.

Durante el periodo leve de la enfermedad, el paciente pediátrico presenta síntomas inespecíficos propios de cualquier infección viral del tracto respiratorio superior, no complicada, como fiebre, congestión nasal, odinofagia, cefalea o, mialgia. Conforme se va agravando y evoluciona a un estadio moderado, se asocia con un cuadro de consolidación como neumonía no severa, dificultad para respirar, taquipnea, uso de músculos accesorios de la respiración. En algunos casos progresará hacia un estadio grave o severo, con datos clínicos de neumonía complicada, disnea, cianosis central, saturación de oxígeno menor a 90%, quejido, uso de músculos accesorios, alteración de la consciencia (somnolencia, letargo, coma e incluso crisis convulsivas), hallazgos radiológicos alterados que pueden incluso mostrar atelectasias, infiltrados o derrames, por lo general, se encuentran infiltrados bronco-alveolares.

Para poder brindarle una atención de calidad al paciente, es importante categorizarlo de acuerdo a la severidad de la enfermedad, y así poder solicitar no solo los exámenes complementarios tanto de laboratorio, como radiológicos, sino también poder definir el algoritmo del tratamiento médico a instaurar. Dentro de esta valoración inicial, debe realizarse la anamnesis con la descripción detallada de los antecedentes patológicos y no patológicos del paciente, ya que existen factores predisponentes que reflejarán alta probabilidad de desarrollar complicaciones por COVID-19, los cuales se han identificado y se analizarán más adelante.

De acuerdo a los protocolos internacionales, manuales del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, y del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), si se tiene sospecha de un estadio moderado a severo en un paciente, se deberán solicitar exámenes de hemogramas completos, tiempos de coagulación, gasometría venosa o arterial, química sanguínea con pruebas de función hepática, cardíaca o renal, proteína C Reactiva, radiografía de tórax y de ser necesaria, una tomografía axial computarizada

torácica o pulmonar. Los protocolos están orientados a velar por el mantenimiento de la hemodinamia, adecuada perfusión tisular y niveles de oxigenación adecuada (arriba del 92%).

En el caso de estadios leves, se deberá seguir un tratamiento ambulatorio, con seguimiento de medidas preventivas y generales de bioseguridad, se deberá brindar un amplio plan educacional tanto a la familia como al paciente, de una forma fácil y comprensible de acuerdo a la edad. Se prescribirán medicamentos antipiréticos (de preferencia acetaminofén), sales de rehidratación oral y antitusígenos según sea el caso. Además, se debe dar seguimiento control y realizar exámenes complementarios si la fiebre no remite o se observa deterioro clínico respecto la última evaluación. Si se observa deterioro clínico o radiológico hacia un estadio moderado, se valora el ingreso hospitalario con reanimación hidroelectrolítica, uso de broncodilatadores con inhalador oral y cámara espaciadora. Debe de considerarse un manejo conservador para la reposición de fluidos, ya que una reanimación agresiva puede perjudicar la oxigenación, por lo que deben reponerse únicamente dos tercios de los requerimientos basales. Los cuadros severos requieren de ingresos a una unidad de cuidados intensivos, de ser necesario apoyo respiratorio, la ventilación mecánica invasiva debe ser considerada como primera opción, esto es, considerando los parámetros de protección ventilatoria pediátricos (por ejemplo, volúmenes corriente y tidal bajos, presión final espiratoria positiva óptimas y una presión de agua menor a 15 cmH<sub>2</sub>O, con consideración de una hipercapnia permisiva de acuerdo a los parámetros ventilatorios).

El deterioro clínico de un paciente, especialmente un paciente pediátrico, se ve influenciado por diversos factores, por la predisposición de algunos individuos a padecer de otras enfermedades preexistentes como el asma bronquial, obesidad, inmunosupresión y cardiopatías. Estudios latinoamericanos evidenciaron un alto número de estadios graves de COVID-19 en niños latinos, hispanos y provenientes de estratos socioeconómicos más bajos, en comparación con los datos reportados en países europeos, China y Estados Unidos.

Enfermedades pulmonares crónicas como el asma bronquial, así como las bronquiectasias y bronquiolitis obstructivas representan un riesgo de desarrollar complicaciones, especialmente si éstas no están bajo un tratamiento médico efectivo o adecuadamente instaurado. El riesgo de desarrollar complicaciones por COVID.19 es proporcional al número de exacerbaciones e infecciones recurrentes lo que fomenta los cambios

inflamatorios epiteliales secundarios a la actividad leucocitaria, fibrosis y cicatrización de los tejidos. En particular, el asma bronquial presenta este proceso inflamatorio e hiperreactividad bronquial, cada crisis asmática representa un incremento de la resistencia debido al edema de la mucosa, aumento de las secreciones; esto representa una mayor susceptibilidad y gravedad de la infección por SARS-COV-2 debido a una respuesta inmune antiviral deficiente y la tendencia a las exacerbaciones provocadas por virus respiratorios comunes. Sin embargo, el número de individuos que presentan complicaciones de COVID-19 por esta enfermedad son menos a los esperados al inicio de la pandemia. La teoría más aceptada respecto esta tendencia es que algunos aspectos de la respuesta inmune, de la cascada inflamatoria y la acumulación de eosinófilos proporcionan efectos considerados inclusive como protectores. De igual forma, los tratamientos establecidos para el asma (corticoesteroides, inmunoterapia con alérgenos o anticuerpos monoclonales anti IgE) disminuyen la letalidad de la infección por SARS-COV-2. A pesar de esto, los pacientes con estas comorbilidades preexistentes representan el 4 al 7% de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos pediátricos.

Diversos estudios han encontrado relación entre complicaciones por COVID-19 y pacientes pediátricos obesos, adquiriendo una mayor relevancia en los niños mayores a 6 años y en los adolescentes. Se ha asociado a resistencia insulínica y alta reactividad del sistema de renina-angiotensina-aldosterona, además de una sobreexpresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 en el tejido adiposo. Adicionalmente, en los pacientes obesos se reduce el volumen de reserva espiratoria, capacidad funcional, distensibilidad pulmonar y si el paciente se encuentra en decúbito supino, disminuye la excursión diafragmática mientras se afecta la base de los pulmones reduciendo así la oxigenación sanguínea. Estos procesos también repercuten a nivel vascular causando daños al tejido endotelial y vasos sanguíneos, con desarrollo de estado protrombótico y pro-aterogénico. A nivel renal, repercute en daño estructural y funcional de la nefrona, con disfunción podocitaria, hipertrofia e hipertensión glomerular, reducción del plasma renal y tasa de filtrado con hallazgos de proteinuria sub- nefrótica.

Los pacientes oncológicos se encuentran inmunosupresos hasta 12 meses luego de haber terminado el tratamiento con quimioterapia, esto implica un periodo prolongado de alta susceptibilidad y riesgo de desarrollo de complicaciones de infecciones virales, incluyendo la COVID-19, con reportes de neumotórax, derrame pleural, hipertensión arterial pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda y síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, con requerimiento de ingreso a unidad de Cuidados Intensivos

pediátricos.

Los niños con COVID-19 que padecen de cardiopatías, especialmente los menores de 1 año, representan un grupo de alto riesgo de complicaciones y, dependiendo de la estabilidad hemodinámica, también de mal pronóstico. Cabe recalcar que son especialmente susceptibles aquellos pacientes con síndromes genéticos asociados como síndrome de Down, DiGeorge, Asplenia, entre otros, pues conllevan a su vez alteraciones inmunológicas. Existe afectación directa miocárdica, presencia de vasculitis secundaria a la infección, microtrombos que conllevan a lesiones microvasculares por coagulación intravascular diseminada, hipoxia, trastornos hidroelectrolíticos y ruptura de placas endoteliales. En todos aquellos pacientes pediátricos en los que se sospeche de lesión miocárdica aguda, se deben realizar exámenes complementarios como troponina o péptido natriurético auricular y electrocardiograma; en estadios leves de la enfermedad se pueden observar alteraciones de estos laboratorios, especialmente de la creatina quinasa MB lo que sugiere una afectación temprana. Las alteraciones electrocardiográficas son indicadores de severidad de la enfermedad e implican una evolución desfavorable. Por tanto, las lesiones miocárdicas son más frecuentes en aquellos individuos que tienen una afección cardíaca de base, y se incrementan debido a las alteraciones de la enzima convertidora de angiotensina 2, sobreexpresión de elementos proinflamatorios y el secundario daño endotelial.

Como se mencionó con anterioridad, los niños menores de 1 año representan un grupo especialmente vulnerable debido a su exposición plena con contactos directos, organismos inmaduros y hábitos propios de la edad. Debe considerarse a su vez, que el 2.6% de los contagios de este grupo pertenecen a los recién nacidos y ocurre mediante transmisión vertical durante el parto. La complicación más frecuente en este grupo etario es el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), el cual se presenta como un cuadro con foco neumónico identificable clínicamente, con alteración de los niveles de oxigenación, verificado por el índice de oxigenación ( $PaO_2/FiO_2$ ). La respuesta inmune que causa el virus de COVID-19 se divide en 2 fases, la inicial es inmunoprotectora y se representa por una respuesta inmunológica adaptativa mediada por células B y T intentando evitar la progresión de la enfermedad. Sin embargo, si esta falla, da pauta a la siguiente fase representada por proceso inflamatorio generalizado con tormenta de citosinas y quimosinas ocasionando un daño a los órganos a nivel local y celular, especialmente a los pulmones y a nivel de los neumocitos tipo II. Es por esto que se deben solicitar estudios de imagen, en donde los hallazgos más frecuentes son engrosamientos peribronquiales, radiografías con

opacidades de aspecto de vidrio esmerilado, consolidaciones del tejido pulmonar, efusión pleural, signo de halo y halo invertido. De acuerdo a la severidad del cuadro, estabilidad hemodinámica y necesidades de oxígeno suplementario, se decide su ingreso a unidades de cuidados intermedios o intensivos neonatales/pediátricos con oxigenoterapia y ventilación mecánica tanto invasiva como no invasiva (de preferencia CPAP). Además, debe iniciarse antibiótico profiláctico si la situación así lo amerita (por ejemplo, sobreinfección bacteriana), antipiréticos, antivirales (como el Remdesivir) y corticoesteroides según sea la valoración individualizada del uso de cada uno de estos fármacos.

Otra de las complicaciones más frecuentes en niños que padecen de COVID-19 es el estado de sepsis y choque séptico, el cual representa hasta un 25% de los casos, para su confirmación deben de cumplirse dos de los siguientes criterios: fiebre, hallazgos de leucocitosis en hemograma completo, y en estado de choque, una presión arterial sistólica por debajo del quinto percentil o dos desviaciones estándar por debajo del límite normal para la edad. Además del hallazgo de los signos y síntomas descritos a continuación: alteración del estado de la consciencia, alteración de la frecuencia cardiaca (bradi o taquicardia), llenado capilar prolongado, taquipnea, piel fría o moteada, rash petequeal o purpúreo, reducción de la excreta urinaria, hiperlactatemia, hiper o hipotermia. Como medida de protección, se recomienda la ventilación mecánica invasiva de primera línea. Además del uso de antibioticoterapia, esteroides y de ser necesario, antivirales como Remdesivir o Lopinavir. Es necesario el manejo de fluidoterapia con estima de los requerimientos basales, reposiciones hidroelectrolíticas, controles estrictos de glicemia y excreta urinaria.

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C) vinculado a COVID-19, se ha asociado a la enfermedad de Kawasaki debido a sus características similares, es otra de las complicaciones frecuentes. En el MIS-C, se observa un aumento de biomarcadores de inflamación, secundarios a una anomalía inmunitaria por SARS-COV-2, la cual esta mediada por súper antígenos producidos por el virus que hiperactivan el sistema inmune del paciente; debe sospecharse en todo aquel paciente con caso sospechoso o confirmado de COVID-19, elevación de reactantes de fase aguda, acompañado de dos o más de los siguientes hallazgos clínicos: conjuntivitis no purulenta, eritema orofaríngeo, inflamación mucosa oral y piel (especialmente en extremidades y labios), hipoperfusión, hipotensión, alteraciones cardiacas, de coagulación y gastrointestinales. Su diferencia con la enfermedad de Kawasaki radica en el diagnóstico reciente de COVID-19; además en la

enfermedad de Kawasaki, la presencia de fiebre persiste por al menos 5 días y se acompaña eritema plantar y palmar, edema difuso en miembros superiores e inferiores, exantema multiforme, lengua en fresa y linfadenopatías unilaterales mayores a 1.5cm.

Para la valoración inicial del paciente con MIS-C, es necesario realizar exámenes complementarios séricos y de imagen, en donde pueden observarse infiltrados, procesos de consolidación, imágenes en vidrio despulido, patrones intersticiales, atelectasias o derrames a nivel pleural. Puede presentarse incluso un abdomen agudo por cuadros de apendicitis o ileocolitis. Tiene repercusiones a nivel cardiaco con hallazgos electrocardiográficos de disminución del voltaje de conducción, alteraciones del segmento ST y onda T, prolongación del intervalo QT e incluso bloqueos y arritmias. Asimismo, pueden desarrollar disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, derrame pericárdico, alteración a nivel vascular y aneurismas de arterias coronarias. En caso de tener disfunción cardiaca se ha aprobado el uso de mitrinona o levosimendán. De ser necesario, se valorará el uso de corticoides o vasopresina. En estos casos está indicado el uso de inmunomoduladores como inmunoglobulinas a dosis de 2mg/kg, en estadios severos de la enfermedad, se utilizarán en conjunto con metilprednisolona o un bloqueador de interleucina. También se deberá iniciar tratamiento antitrombótico con heparinas de bajo peso molecular como la enoxaparina a dosis de 1mg/kg/día o ácido acetilsalicílico con dosis inicial de 30 a 50mg/kg/día de 6 a 8 semanas.

Además del sistema respiratorio, el sistema cardiovascular es el más afectado por COVID-19, cabe recordar que la enzima convertidora de angiotensina 2 conforma uno de los ejes más importantes de la enfermedad, al interactuar con el virus, ocasiona un proceso inflamatorio local con resultado de disfunción miocárdica; esta lesión localizada es además ocasionada por hipoxia a nivel cardiaca secundaria a alteraciones de la perfusión pulmonar.

Dentro de las anomalías cardiovasculares más frecuentes están taquicardia, arritmias, galope, roce pericárdico, distensión venosa yugular, choque cardiogénico o hipertensión pulmonar y los hallazgos electrocardiográficos más frecuentes fueron bloqueos atrio-ventriculares, prolongación transitoria del complejo QRS, prolongación transitoria del segmento QT y elevación del segmento ST. Por lo cual es necesario mantener al paciente bajo monitoreo constante con visualización del trazo electrocardiográfico las 24hrs y seguimiento de caso por pediatras especialistas y subespecialistas como neumólogo, cardiólogo, infectología, cuidados críticos y de ser necesario neonatólogo.

Por tanto, aunque la enfermedad por COVID-19 suele tener un curso leve o asintomático en niños; los datos recabados al inicio de la pandemia eran insuficientes para el estudio de la evolución de la enfermedad ya que se efectuaban pocas pruebas y se tomaban como referencia inicial todos aquellos niños que hubieran tenido un contacto directo cercano (por ejemplo, familiares o compañeros de la escuela), sin embargo las pruebas solo se realizaban a aquellos pacientes que presentarían sintomatología inespecífica de una infección viral, especialmente de las vías aéreas superiores. Para el momento de esta revisión en 2021, se han identificado diversos factores que contribuyen a complicaciones por COVID-19 en niños, entre los cuales se encuentran el sexo masculino, ser latino/hispano/afroamericano, pertenecer a estratos socioeconómicos bajos o muy bajos y padecer de una enfermedad preexistente; en este último grupo, entre los padecimientos subyacentes que representan mayor riesgo de complicaciones se encuentran las enfermedades pulmonares crónicas, obesidad, cáncer y cardiopatías, debido a que involucran los órganos diana de SARS-COV-2 y en su mayoría, cursan con alteraciones de las respuestas inmunes innatas. Las complicaciones con mayor reporte de caso son el síndrome multisistémico pediátrico, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y choque séptico, los cuales necesitan de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales o pediátricos, protección de la vía aérea, estabilización hemodinámica, requerimiento de reposiciones hidroelectrolíticas, protocolos antitrombóticos y esteroideos de ser necesarios. Con el diagnóstico adecuado, el protocolo de manejo correcto y la intervención oportuna, la mayoría de pacientes presentan una resolución favorable y buen pronóstico. Sin embargo, debido a la instauración de la variante Delta de COVID-19, como la más predominante a nivel mundial, la agresividad de este virus se ha visto en alza y la letalidad infantil ha aumentado significativamente durante el 2021. Por lo tanto, es importante poder identificar adecuadamente las señales de riesgo e instaurar un tratamiento eficaz desde que se realiza el ingreso hospitalario de los pacientes pediátricos.

## CONCLUSIONES

La infección por COVID-19, actualmente catalogada como una pandemia mundial, sigue siendo objeto de estudio para la comunidad científica del mundo, por el impacto en la salud que ha provocado en todos los sectores de la sociedad.

El cuadro que generalmente se observa en pacientes pediátricos suele ser asintomático o leve, sin embargo, durante el transcurso del año 2021 se han identificado diversos factores que contribuyen a complicaciones por COVID-19 en niños, entre los cuales se encuentran el sexo masculino, ser latino/hispano/afroamericano, pertenecer a estratos socioeconómicos bajos o muy bajos y padecer de una enfermedad preexistente.

Los factores de riesgo que más predisponen a la población pediátrica a sufrir complicaciones por esta enfermedad son los relacionados con padecer enfermedades crónicas de base como el asma bronquial, fibrosis quística, los diferentes tipos de cáncer y neoplasias, obesidad y patologías cardíacas. La obesidad es un factor de riesgo que aumenta 2.42% la posibilidad de desarrollar complicaciones por COVID-19 como neumonía que requiere la hospitalización en una unidad de cuidados intensivos pediátricos, sin embargo, estos pacientes presentan generalmente una evolución favorable.

Las complicaciones pediátricas más graves, asociadas a COVID-19 que se han reportado hasta el momento son, el síndrome de dificultad respiratoria aguda asociada a COVID-19 que afecta al 2.6% de los niños, aunque únicamente el 0.5% llega a necesitar del ingreso en una unidad de cuidados intensivos, y el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a COVID-19, que causa un desenlace fatal en el 5% de los pacientes, si no es diagnosticado correctamente y abordado de manera multidisciplinaria.

Los pacientes pediátricos con complicaciones por lo general evolucionan favorablemente, sin embargo, con la aparición de nuevas variantes del virus ha incrementado significativamente el número de niños afectados y la letalidad infantil durante el 2021.

La información presente en este trabajo de investigación detalla los avances realizados hasta el momento respecto la evolución de COVID-19 en niños y sus respectivas complicaciones, es necesario resaltar que esta enfermedad es aún objeto de estudio a nivel mundial, por lo que parte de su comportamiento y pato-fisiología en pacientes pediátricos

aún son desconocidos o poco concluyentes ya que las muestras en los ensayos clínicos y reportes de caso son pocos y la enfermedad suele presentarse de forma silente en la mayoría de pacientes pediátricos. Además, en Guatemala, sigue existiendo déficit en la recolección de datos nacionales que ayuden a entender de mejor manera el comportamiento de la enfermedad en la población local.

## **RECOMENDACIONES**

Investigar en la población guatemalteca las complicaciones más frecuentes reportadas secundarias a infección por COVID-19, y sus antecedentes patológicos.

Implementar un sistema de registro nacional en el cual se involucre a las instituciones de salud públicas, privadas y autónomas, para obtener datos precisos de las complicaciones y del impacto que está teniendo la COVID-19 en los pacientes pediátricos,

Promover a nivel nacional un sistema de información efectivo, adecuado al nivel educativo de la población guatemalteca y a su variedad lingüística, para insistir en el cumplimiento de las medidas básicas para la prevención de la enfermedad por COVID-19, explicar los factores de riesgo de complicaciones y las señales de peligro que requieren atención hospitalaria en los niños.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rajapakse N, Dixit D. Human and novel coronavirus infections in children: a review. *Int J Pediatr Child Health* [en línea]. 2021 [citado 15 Jul 2021];41(1):36–55. Disponible en: <https://cutt.ly/3EUOmCE>
2. Cruz A, Zeichner S. COVID-19 in children: initial characterization of the pediatric disease. *Pediatrics* [en línea]. 2020. [citado 16 Nov 2020];1;1-6. Disponible en: <https://cutt.ly/mEUOg9u>
3. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: enfermedad por coronavirus (COVID-19). 18 de mayo de 2021, Washington, D.C.: OPS/OMS [en línea]. 2021 [citado 15 Jul 2021]. Disponible en: <https://cutt.ly/NEUTm6l>
4. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of covid-19 among children in China *pediatrics* [en línea]. 2020 [citado 16 Nov 2020]; 145(6). Disponible en: <https://cutt.ly/sEUOxng>
5. Zheng F, Liao C, Fan Q-H, Chen H-B, Zhao X-G, Xie Z-G, et al. Clinical characteristics of children with coronavirus disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci* [en línea]. 2020 [citado 22 Nov 2020];40(2):275-80. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11596-020-2172-6.pdf>
6. Shane AL, Sato AI, Kao C, Adler-Shohet FC, Vora SB, Auletta JJ, et al. A pediatric infectious diseases perspective of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children. *Pediatr Infect Dis J* [en línea]. 2020 [citado 15 Jul 2021];9(5):596-608. Disponible en: <https://academic.oup.com/jpids/article/9/5/596/5897009>
7. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* [en línea]. 2020 [citado 15 Jul 2021];20(8):911-9. Disponible en: <https://cutt.ly/xEUOamv>
8. Jiehao C, Jin X, Daojiong L, Zhi Y, Lei X, Zhenghai Q, et al. A Case series of children with 2019 novel noronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Arch. Clin Infect Dis* [en línea]. 2020 [citado 15 Jul 2021];71(6):1547-51. Disponible en: <https://cutt.ly/REUOu17>
9. Dattner I, Goldberg Y, Katriel G, Yaari R, Gal N, Miron Y, et al. The role of children in the spread of COVID-19: using household data from Bnei Brak, Israel, to estimate the relative

- susceptibility and infectivity of children. PLoS Comput Biol [en línea]. 2021 [citado 15 Jul 2021];17(2):e1008559. Disponible en: <https://cutt.ly/ZEU16Ds>
10. Sparks MA, South AM, Badley AD, Baker-Smith CM, Batlle D, Bozkurt B, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, COVID-19, and the renin-angiotensin system: pressing needs and best research practices. Hypertension [en línea]. 2020 [citado 17 Jul 2021];76(5):1350-67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32981369/>
  11. Jing Q-L, Liu M-J, Zhang Z-B, Fang L-Q, Yuan J, Zhang A-R, et al. Household secondary attack rate of COVID-19 and associated determinants in Guangzhou, China: a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis [en línea]. 2020 [citado 15 Jul 2021];20(10):1141-50. Disponible en: <https://cutt.ly/MEUI8LK>
  12. Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, Moussaoui D, Loevy N, Diana A, et al. COVID-19 in children and the dynamics of infection in families. Pediatrics [en línea]. 2020 [citado 15 Jul 2021];146(2):e20201576. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/146/2/e20201576.long>
  13. Lee B, Raszka WV. COVID-19 transmission and children: the child is not to blame. Pediatrics [en línea]. 2020 [citado 15 Jul 2021];146(2):e2020004879. Disponible en: <https://cutt.ly/hEUI0Lq>
  14. Rosales ME, Barrera AG, Velásquez MF. Tratamiento del paciente pediátrico con Covid-19. CTS [en línea]. 2020 [citado 15 Jul 2021];7(3):333-46. Disponible en: <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/979>
  15. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention JAMA [en línea]. 2020 [citado 22 Nov 2020];323(13):1239-42. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762130>
  16. Cuántos casos de coronavirus hay en Guatemala. Prensa Libre [en línea]. 2021. [citado 19 Jul 2020]. Comunitaria, 279. Disponible en: <https://cutt.ly/dEUIVUQ>
  17. Acosta LD. Capacidad de respuesta frente a la pandemia de COVID-19 en américa latina y el caribe. Rev Panam Salud Publica [en línea]. 2020 [citado 20 Nov 2020]; 44: e109. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7491860/>
  18. Antúñez O, Escamilla M, Figueroa A, Arteaga E, Lavariega M, Salcedo P, et al. COVID-19 and Multisystem inflammatory syndrome in Latin American children. Pediatr Infect Dis J [en línea]. 2020 [citado 15 Feb 2021];40(1):e1-e6. Disponible en: <https://cutt.ly/NEUIJTE>

19. Gotzinger, F, Santiago, B, Noguera, A, Lanaspá, M. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* [en línea]. 2020 [citado 16 Feb 2021]; 4:653-61. Disponible en: <https://cutt.ly/rEUIDbA>
20. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* [en línea]. 2020 [citado 10 Feb 2021];324(3):259-69. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767209>
21. Maldonado HG, Melgar M, Sandoval N, Pezzarossi H. Manifestaciones clínicas y complicaciones de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): revisión de la literatura. *CTS* [en línea]. 2020 [citado 16 Nov 2020];7(3):381-95. Disponible en: <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/1005>
22. Duque I, Ortiz C, Samper J, Millan G. Mapping repertoires of collective action facing the COVID-19 pandemic in informal settlements in Latin American cities. *Environ Urban* [en línea]. 2020 [citado 20 Feb 2021];32(2):523-46. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0956247820944823>
23. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Laboratorio de datos: Reporte de casos COVID-19. [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2021 [consultado 22 Jul 2021];1. Disponible en: <https://labdedatosgt.com/#/TableroCovid/>
24. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B, et al. Underlying medical conditions associated with severe COVID-19 illness among children. *JAMA Network Open* [en línea]. 2021 [citado 15 Jul 2021];4(6):e2111182-e2111182. Disponible en: <https://cutt.ly/dEUIWrz>
25. Wang J-W, Cao B, Wang C. Science in the fight against the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chin Med J (Engl)* [en línea]. 2020 [citado 5 Mayo 2021];133(9):1009-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213619/>
26. Parri N, Lenge M, Buonsenso D, Coronavirus infection in pediatric emergency departments (confidence) research group. children with Covid-19 in pediatric emergency departments in Italy. *N Engl J Med* [en línea]. 2020 [citado 5 Mayo 2021];383(2):187-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7206930/>
27. Bunces D, Serrano-Arevalo K, Montesinos-Guevara C, Simancas-Racines D, Félix Salazar M. Sintomatología, factores de riesgo y seroprevalencia en la población pediátrica diagnosticada con COVID-19. *Práctica Familiar Rural* [en línea]. 2021 [citado 5 mayo 2021];6(1):1-7. Disponible en: <https://practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/193>

28. Mengana E, Pérez Y, Portuondo D, Domínguez D, Álvarez R, Rodríguez Y. Caracterización clínico-epidemiológica de los niños positivos a SARS-COV-2 en Santiago de Cuba. *Rev Cubana Pediatr*. [en línea]. 2020 [citado 4 Mar 2021];9(1): 1-12. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1177>
29. Márquez MP, Gutiérrez A, Lizárraga SL, et al. Espectro clínico de COVID-19, enfermedad en el paciente pediátrico. *Acta Pediatr Mex* [en línea]. 2020 [citado 4 Mar 2021];41(1):64-71. Disponible en: <https://cutt.ly/oEUIzQE>
30. Storch P, Leoz I, Andina D, Flores P, Villalobos E, Escalada S, et al. Espectro clínico y factores de riesgo de enfermedad complicada en niños ingresados con infección por SARS-CoV-2. *An Pediatr*. [en línea]. 2020 [citado 4 Mar 2021];93(5):323-33. Disponible: <https://cutt.ly/FEUTK0Q>
31. Rodríguez R, Rivera M, Huante A. Aspectos diagnósticos y terapéuticos en la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) en pacientes pediátricos. *Acta Pediatr Mex*. [en línea]. 2020 [citado 4 Mar 2021];41(6):271-285. Disponible en: <https://cutt.ly/WEUIh7Y>
32. Alcivar AE, Alava CE, Pincay ME, Alcázar TM. Factores de riesgo en los recién nacidos infectados por COVID-19. *RECIAMUC* [en línea]. 2020 [citado 28 Sept 2021];4(3):298-09. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/530>
33. Gil R, Jacinto L, Lemus P, Barillas G, Velásquez S, Recinos F. Guía de diagnóstico clínico y manejo de pacientes pediátricos sospechosos y confirmados de Covid-19. 2nd ed. Guatemala: IGSS; 2020. [en línea]. [citado 15 Jul 2021];1(2):4-15 Disponible en: <https://cutt.ly/sEUT38L>
34. Calvo C, López MG, Vicente JC, Martínez JLV. Recommendations on the clinical management of the COVID-19 infection by the «new coronavirus» SARS-CoV2. spanish paediatric association working group. *An Pediatr (Engl Ed)*. [en línea]. 2020 [citado 10 Jul 2021];92(4):241.1-241.11. Disponible en: <https://cutt.ly/4EUyGg>
35. Asociaciones médicas en conjunto con MSPAS.2020. Manejo clínico de paciente adulto con enfermedad severa, grave, crítico enfermo pediátrico y embarazada ante el COVID - 19. Guatemala: MSPAS; 2020 [en línea]. [citado 15 Jul 2021];2(1):17-24. Disponible en: <https://cutt.ly/JEUIs77>
36. Soriano-Martínez JN, Correa-Flores MÁ. Guía de manejo de pacientes pediátricos graves con COVID-19. *Med Int Mex*. [en línea]. 2020[citado 15 Jul 2021];36(2):86-92. Disponible en: <https://cutt.ly/PEUIuzP>
37. Villanueva M, Faundez R, Godoy M. Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas de COVID-19 en niños. *Rev. chil. pediatr*. [en línea]. 2020 [citado 5 Mar 2021]; 91(4): 623-630. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/178497>

38. Velásquez M, Hernández L. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico: ¿viejo conocido o nuevo por conocer? *Rev Colomb Pediatr Pueric.* [en línea]. 2021 [citado 15 Jul 2021];1(1). Disponible en: <https://cutt.ly/3EUYs2A>
39. Parisi GF, Indolfi C, Decimo F, Leonardi S, Miraglia del Giudice M. Neumonía por COVID-19 en niños: de su etiología a su manejo. *Kompass Neumol* [en línea]. 2021 [citado 18 Jul 2021];3(2):46-51. Disponible en: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000516059>
40. Espinosa FJ. Inmunopatología de la infección por virus SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Mex.* [en línea]. 2020 [citado 29 Jun 2020];41(4):42-50. Disponible en: <https://cutt.ly/jEUIqVg>
41. Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The science underlying COVID-19: Implications for the cardiovascular system circulation. *N Engl J Med* [en línea]. 2020 [citado 7 Jul 2020];142(1):68-78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293910/>
42. Oliveira E, Colosimo E, Simões A, Mak H. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. *Lancet Child Adolesc Health* [en línea]. 2021 [citado 18 Jun 2021];5:559–568. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2352-4642%2821%2900134-6>
43. Shekerdemian L, Mahmood N, Wolfe K. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) Infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr* [en línea]. 2020 [citado 5 Jun 2021]; 174(9):868-873. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2766037>
44. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, et al. Severe COVID-19 infection and pediatric comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis Med* [en línea]. 2021 [citado 5 Jun 2021];103:246-56. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220324759>
45. Liu S, Zhi T, Ying S. COVID-19 and Asthma: reflection during the pandemic. *Clin Rev Allergy Immunol* [en línea]. 2020 [citado 15 Jul 2021];59(1):78-88. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-020-08797-3>
46. Johnston S. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes? *Allergy* [en línea]. 2020 [citado 15 Jul 2021];75(7):1543–1545. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/all.14348>
47. Wang J-Y, Pawankar R, Tsai H-J, Wu LS-H, Kuo W-S. COVID-19 and asthma, ¿the good or the bad? *Allergy* [en línea]. 2021 [citado 15 Jul 2021];76(2):565-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621304/>
48. García E, Zamora L, Soler MJ, Baeza C, Grau J, Padilla I, et al. Asthma and COPD in hospitalized COVID-19 patients. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)* [en línea]. 2020 [citado 5

- Jun 2021];56(9):604-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7261473/>
49. Gray DM, Davies M-A, Githinji L, Levin M, Mapani M, Nowalaza Z, et al. COVID-19 y enfermedad pulmonar pediátrica: experiencia en un centro de atención terciaria en Sudáfrica. *Kompass Neumología* [en línea]. 2021 [citado 4 Jun 2021];3(2):39-45. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/515615#>
50. Zambrano M. Características clínicas y epidemiológicas del asma bronquial en niños asmáticos en crisis. *Dominio de las Ciencias* [en línea]. 2016 [citado 4 Jun 2020]; 2(4):72-84. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5761621>
51. Williams N, Radia T, Harman K, Agrawal P, Cook J, Gupta A. COVID-19 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. *Eur J Pediatr* [en línea]. 2021[citado 6 Jun 2021];180(3):689-97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7483054/>
52. Aghili SMM, Ebrahimpur M, Arjmand B, Shadman Z, Pejman M, Qorbani M, et al. Obesity in COVID-19 era, implications for mechanisms, comorbidities, and prognosis: a review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* [en línea]. 2021 [citado 10 Jun 2020];45(5):998-1016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7909378/>
53. Sanchis F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and outcomes in COVID-19: when an epidemic and pandemic collide. *Mayo Clin Proc* [en línea]. 2020 [citado 10 Jun 2021];95(7):1445-53. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619620304778>
54. Ruggiero A, Romano A, Attinà G. Facing the COVID-19 outbreak in children with cancer. *Drugs Context* [en línea]. 2020 [citado 8 Jun 2021];9:2020-4-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7224358/>
55. Ruggiero A, Romano A, Attinà G. Covid-19 and children with cancer: are they at increased risk of infection? *Pediatric Research* [en línea]. 2021 [citado 7 Jun 2021];89(3):398-398. Disponible en: <https://cutt.ly/8EUUdf6>
56. Meena JP, Kumar Gupta A, Tanwar P, Ram Jat K, Mohan Pandey R, Seth R. Clinical presentations and outcomes of children with cancer and COVID-19: A systematic review. *Pediatric Blood & Cancer* [en línea]. 2021 [citado 8 Jun 2021];68(6):1-12. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.29005>
57. Dinkelbach L, Franzel J, Berghäuser MA, Hoehn T, Ghosh S, Lee U, et al. COVID-19 in a Child with pre-existing immunodeficiency, cardiomyopathy, and chronic pulmonary

- disease. *Klin Padiatr* [en línea]. 2020 [citado 8 Jun 2021];232(5):275-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32767294/>
58. Marcilla Vázquez C, Vidal Company A, Navarro Felipe A, Alfaro Ponce B. Microangiopatía trombótica: manifestación renal en la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). *An Pediatr* [en línea]. 2020 [citado 8 Jun 2021];93(5):352-3. Disponible en: <https://cutt.ly/hEUYxUT>
59. Ulloa-Gutiérrez R, Ivankovich-Escoto G, Yamazaki-Nakashimada A. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. *Rev Chilena Infectol* [en línea]. 2020 [citado 10 Jun 2021]; 37(3), 199-201. <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000300199>
60. García RJ, Sanchez MA. Crisis sintomáticas agudas y epilepsia en niños y adolescentes en época de COVID-19. *Rev Cubana Pediatr* [en línea]. 2020 [citado 4 Mar 2021]; 92(1):1-15. Disponible en: <http://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1182>
61. Calderón K, Gutiérrez W. Síndrome kawasaki temporalmente relacionado a COVID-19 (síndrome Kawasaki-like) en pacientes pediátricos. *Rev. cuerpo méd. HNAAA* [en línea]. 2020 [citado 4 Mar 2021];13(2),192-197. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.132.673>
62. Alvarez P, Larios G, Toro L, Acevedo V, Arancibia F, Cárdenas L, Fernández C. Recomendación para la sospecha, manejo y seguimiento del compromiso cardiovascular en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico en pediatría asociado a COVID-19 (PIMS-TC). Declaración de posición de la sociedad chilena de pediatría (SOCHIPE) y sociedad chilena de cardiología y cirugía cardiovascular (SOCHICAR). *Rev Chil Pediatr* [en línea]. 2020 [citado 4 Jun 2021];91(6): 982-990. Disponible en: <https://cutt.ly/3EUUrwH>
63. Harwood R, Allin B, Jones CE, Whittaker E, Ramnarayan P, Ramanan AV, et al. A national consensus management pathway for Paediatrics inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national delphi process. *Lancet Child Adolesc Health* [en línea]. 2021 [citado 4 Jun 2021];5(2):133-41. Disponible en: <https://cutt.ly/IEUY7eC>
64. Lombardy section Italian society infectious and tropical diseases -. vademecum for the treatment of people with COVID-19. Edition 2.0, 13 March 2020. *Infez Med* [en línea]. 2020 [citado 27 Jul 2021];28(2):143-152. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275256/>
65. Cando Y, Cortez P, Duque S, Gaibor J, Gordillo L, López V, et al. COVID-19 y cardiopatías congénitas comité de cardiopatías congénitas. [en línea]. 2021 [citado 12 Jun 2021];4(1):48-54. Disponible en: <https://www.scardioec.org/ojs/index.php/rec/article/view/5>

66. Tasayco J, Domínguez J, Morales W, Moreno L, Zorrilla D. Características clínicas de infección de niños con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) admitida en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del hospital emergencia Villa El Salvador - Lima, Perú. *Intensivos* [en línea]. 2020 [citado 11 Jun 2020];13(2):80-7 Disponible en: <http://sopemi.org.pe/revistaintensivos/index.php/intensivos/article/view/52/50>
67. Ley L, Pérez F, López L, Noa M. Aspectos clínicos, epidemiológicos y cardiovasculares en niños convalecientes por COVID 19 en Villa Clara, Cuba. [en línea]. *Rev Cubana Pediatr* [en línea]. 2021 [citado 11 Jun 2021]; 93(1):1-20. Disponible en: <https://cutt.ly/wEUYnSI>
68. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr* [en línea]. 2020 [citado 15 Ago 2021];179(7):1079-87. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00431-020-03699-0#citeas>
69. Fremed MA, Lytrivi ID, Liberman L, Anderson BR, Barry OM, Choudhury TA, et al. Cardiac workup and monitoring in hospitalised children with COVID- 19. *Cardiol Young* [en línea]. 2020 [citado 15 Ago 2021];30(7):907–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32611457/>
70. Valverde I, Singh Y, Sanchez J, Theocharis P, Chikermane A, Di Filippo S, et al. Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection in Europe. *Rev. Circulation* [en línea]. 2021 [citado 15 Ago 2021];143(1):21-32. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065>
71. Minocha P, Phoon C, Verma S. Cardiac findings in pediatric patients with multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Clin Pediatr (Phila)* [en línea]. 2020 [citado 15 Ago 2021];60(2):119-126. Disponible en: <https://cutt.ly/AEUYE3V>
72. Regan W, O'Byrne L, Stewart K, Theocharis P. Electrocardiographic changes in children with multisystem inflammation associated with COVID-19. *J. Pediatr.* [en línea]. 2021 [citado 15 Ago 2021];234(2):27-32. Disponible en: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(20\)31542-0/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(20)31542-0/fulltext)
73. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Antinori A, Berselli N. Heparin in COVID-19 patients is associated with reduced in-hospital mortality: the multicenter italian CORIST study. [en línea]. 2021 [citado 15 Ago 2021];121(08):1054-1065. Disponible en: <https://cutt.ly/fEUYSeK>

74. Niaz T, Hope K, Fremed M, Misra N. Role of a pediatric cardiologist in the COVID-19 pandemic. *Pediatr Cardiol* [en línea]. 2021 [citado 15 Ago 2021];42:19–35. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00246-020-02476-y>
75. Castillo G, Arrango M, Cruz M, Chua C, Aguilar A, Alvarado B, et al. Comorbilidades en niños menores de 17 años fallecidos por COVID-19 en ciudad de Guatemala: Desde el 13 de marzo hasta el 5 de octubre del 2020. *Rev. méd. Col. Méd. Cir. Guatem.* [en línea]. 2020 [citado 1 Sept 2021];159(2):80-2. Disponible en: <https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/282>
76. McLaws, M. COVID-19 in children: time for a new strategy. *MJA* [en línea]. 2021. [citado 3 Sept 2021];215(5):212-213. Disponible en: [https://www.mja.com.au/system/files/issues/215\\_05/mja251206.pdf](https://www.mja.com.au/system/files/issues/215_05/mja251206.pdf)
77. Raman R, Patel K, Ranjan K. COVID-19: Unmasking emerging SARS-CoV-2 variants, vaccines and therapeutic strategies. *Biomolecules* [en línea]. 2021 [citado 4 Sept 2021];11(7):2-20. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2218-273X/11/7/993/htm>

