



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
“ DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA ”**

Caracterización clínica-demográfica y complicaciones de pacientes pediátricos con COVID-19 en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS “Los Ceibos”

Artículo presentado como requisito para la obtención del título:

Médico

Por los estudiantes:

**Juan Diego Zambrano Alvarez
Daniela Soledad García Ayo**

Bajo la dirección de:

Dr. Alejandro Xavier Lara Borja

**Universidad Espíritu Santo
Carrera de Medicina
Samborondón - Ecuador
Septiembre de 2023**

Caracterización clínica-demográfica y complicaciones de pacientes pediátricos con COVID-19 en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS “Los Ceibos”

Clinical-demographic characterization and complications of pediatric patients with COVID-19 in “Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos”

Zambrano Alvarez, Juan Diego¹  0000-0002-4163-5665
García Ayo, Daniela Soledad¹
Lara Borja, Alejandro Xavier^{1,2}

1- Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador

2-Tutor, responsable del área de Pediatría, Hospital General del Norte de Guayaquil IESS “Los Ceibos”, Guayaquil, Ecuador

Fechas - Dates

Recibido: 01.08.2023

Revisado: 05.09.2023

Aprobado: 27.09.2023

Resumen

Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, la comunidad médica se ha enfrentado a diferentes necesidades, con la población pediátrica experimentando necesidades únicas. En la mayoría de los casos, estos pacientes presentaban cuadros más leves que los adultos, pero con la posibilidad de cursar sintomatología atípica y complicaciones únicas. Esto tornó imperativo aquellas investigaciones que se enfoquen en la caracterización clínica y la descripción de las complicaciones reportadas, para evitar posibles demoras y mejorar el manejo de estos pacientes. Este estudio tiene como objetivo abordar esta necesidad mediante el análisis de 265 historias clínicas de niños mayores de 1 mes y menores de 18 años atendidos en un hospital general de segundo nivel en la ciudad de Guayaquil entre agosto de 2020 y febrero de 2022. Entre los resultados obtenidos, se presentó un mayor número de ingresos en pacientes masculinos, mayores edades se asociaban a cuadros clínicos más severos, y se registraron presentaciones atípicas como poliartalgias, inyección conjuntival, petequias, y predominio del síndrome inflamatorio multisistémico en niños menores de 6 años. Dichos resultados fueron heterogéneos con respecto a lo reportado en la literatura. La principal limitación del estudio radica en la incapacidad de extrapolar los resultados a otras poblaciones, dado que se utilizaron datos de un solo centro. En conclusión, la investigación de la infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica y en el país está lejos de completarse, y existe una clara necesidad de estudios que también se enfoquen en los efectos a largo plazo de esta enfermedad.

Palabras claves: COVID-19, SARS-CoV2, infección pediátrica, presentación clínica, SIMN

Abstract

Since the beginning of the COVID-19 pandemic, the medical community has faced several challenges, with the pediatric population being affected in unique ways. These patients tended to predominantly have milder clinical presentations, relative to their adult counterparts, but

with the possibility of atypical presenting symptoms and complications exclusive to said cohort. This, unsurprisingly, generated a need for research that focused on detailing the clinical features and description of possible complications, to better treat and prevent any delays in these patients' management. Hence, this study aims to tackle this by gathering 265 medical records from pediatric patients older than 1 month and younger than 18 years of age, that presented to a secondary level general hospital in Guayaquil, Ecuador, between August of 2020 and February of 2022. The obtained results were consistent with existing literature reports in some aspects, such as the correlation of an older age and more severe symptoms. However, we also found differences, such as a higher prevalence of MIS-C in children younger than 6 years, and the presence of atypical symptoms such as polyarthralgia, petechiae and conjunctival hyperemia. The main limitation in this study is the inability to generalize the findings to other populations given the single-center design. Thus, it can be concluded that, research surrounding SARS-CoV-2 is far from finished within the pediatric population and within the country, with a clear need for further research that focuses on the long-term effects of this disease.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV2, children, clinical features, MIS-C

1 Introducción

Desde la notificación de los primeros casos de infección por SARS-CoV-2 en Wuhan, China, a finales de 2019, el patógeno responsable se ha propagado rápidamente con consecuencias globales, convirtiéndose en la pandemia más reciente de la historia (1). Los reportes iniciales sobre el curso de la enfermedad en la población adulta indicaban que tenía un carácter leve (fiebre 88,7%, tos 67,8%, fatiga 38,1%), con un porcentaje de infecciones asintomáticas del 28% al 40% (2–4). No obstante, hasta septiembre de 2023, se han notificado a la OMS 6,956,900 muertes (5). Además, una característica epidemiológica destacada en la infección por SARS-CoV-2 es que el curso clínico en la población pediátrica es menos grave en comparación con los adultos, con una menor tasa de hospitalización (<2% vs 10%) y de letalidad (0,3% vs 12-18%) (6–9).

A pesar de la creciente cantidad de estudios a nivel internacional sobre los efectos del COVID-19 en niños y adolescentes, persiste un conocimiento limitado sobre su impacto en países en desarrollo (10). En Ecuador, durante los primeros 16 meses de la pandemia, se registraron 34,001 casos y 258 muertes relacionadas con el COVID-19 en niños. De estos casos, el 12,1% pertenecía a la provincia de Guayas (11) Es importante destacar que los adolescentes de 15 a 18 años mostraron un mayor riesgo de infección, mientras que los niños menores de 9 años presentaron la tasa de mortalidad más alta (12).

En este contexto, la vacunación emergió como la principal estrategia para prevenir la propagación del COVID-19 en Ecuador (13). A partir del 21 de julio de 2021, se implementó diferentes esquemas de vacunación contra el virus SARS-CoV-2 en la población de 12 a 17 años con enfermedades agravantes (14) seguida por los niños de 5 a 11 años a partir del 18 de octubre del mismo año (15) y finalmente, los infantes de 3 y 4 años a partir del 21 de febrero de 2022 (16). Hasta el 28 de febrero de 2022, un total de 1,781,919 personas de entre 12 y 17 años habían recibido la primera dosis de la vacuna, con 1,563,161 completando la segunda dosis. Del mismo modo, 1,849,365 niños de 5 a 11 años habían recibido la primera dosis, con

1,522,261 finalizando la segunda dosis, mientras que 119,255 infantes de 3 y 4 años también habían recibido su primera dosis de la vacuna (17).

A medida que la pandemia avanzó, se observó un aumento en los casos complicados de COVID-19 en la población pediátrica (18). Aunque es cierto que las infecciones suelen ser menos graves en esta población, con una tasa de mortalidad del 0,3% en Ecuador (19), el fenotipo clínico difiere del observado en adultos, con una mayor incidencia de síntomas gastrointestinales, así como la aparición de complicaciones severas como el Síndrome Inflamatorio Multisistémico (SIM) en niños (20). La frecuencia de estas complicaciones se ve influenciada por diversas características demográficas, como el predominio del SIM en la población latina (21).

Por lo tanto, la falta de investigaciones en países de América Latina, en particular en Ecuador, junto con las diferencias observadas en las tasas de mortalidad e infección entre cantones y provincias del país (11) resalta la necesidad de obtener una comprensión más profunda de las implicaciones del COVID-19 en los niños de diversas regiones. Esto implica la recopilación de datos específicos sobre comorbilidades y manifestaciones clínicas, lo que contribuirá al conocimiento general y facilitará la identificación temprana de pacientes pediátricos infectados por el SARS-CoV-2. En este contexto, el objetivo de este estudio es analizar las características clínicas, demográficas y las complicaciones de los niños con COVID-19 atendidos en el Hospital general del norte de Guayaquil IESS “Los Ceibos” desde agosto de 2020 hasta febrero de 2022.

Conforme a las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP), este proyecto de investigación profundizará en el área 1 de Infecciones comunes, línea de infecciones respiratorias altas y bajas. En adición, el trabajo se enmarca en la línea de investigación número 1 (salud), sub-línea de investigación salud pública de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES).

2 Metodología

2.1 Diseño de estudio

El estudio es de tipo observacional, analítico, retrospectivo y transversal.

2.2 Configuración

El estudio se llevó a cabo en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS “Los Ceibos”, el cual está ubicado en el kilómetro 6 de la Avenida del Bombero, en la vía a la Costa, al norte de Guayaquil, en la provincia de Guayas, Ecuador. Hasta marzo de 2022, esta institución gestionó más de 3,000,000 de consultas médicas, y a partir de marzo de 2020 fue declarado Hospital Centinela, destinado exclusivamente a la atención de pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 (22).

2.3 Población y muestra

La población de estudio estuvo compuesta por pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el servicio de pediatría del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS “Los Ceibos” durante el período de agosto de 2020 a febrero de 2022. La muestra se obtuvo mediante una técnica de muestreo no probabilístico a conveniencia. En este período, se reportaron un total de 624 historias clínicas (HC) de pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 en el hospital mencionado, comprendiendo edades desde 1 mes hasta 17 años con 11 meses y 29 días. De estas HC, se seleccionaron 265 para formar parte de este estudio, al cumplir con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Los criterios de inclusión abarcaron pacientes de más de 1 mes y menos de 18 años que consultaron o fueron admitidos en el hospital con el código diagnóstico CIE-10 U07.1 (COVID 19, virus identificado) o U07.2 (COVID-19, virus no identificado), así como aquellos con el código diagnóstico CIE-10 M30.3 (Síndrome mucocutáneo linfonodular [Kawasaki]) que cumplieron con los criterios del CDC para el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en Niños (SIM-N). Los criterios de exclusión incluyeron historias clínicas incompletas (sin registro de antecedentes, cuadro clínico, medicación, exámenes de laboratorio o imágenes), infecciones ocurridas hasta 2 semanas antes de la atención en el hospital, presencia de enfermedades que explicaran el cuadro clínico distinto al COVID-19 (por ejemplo, enfermedades autoinmunes o hematológicas), neoplasias malignas de cualquier tipo, inmunodepresión, uso previo de esteroides, y antecedentes o consumo actual de drogas ilegales.

2.4 Recolección y procesamiento de datos

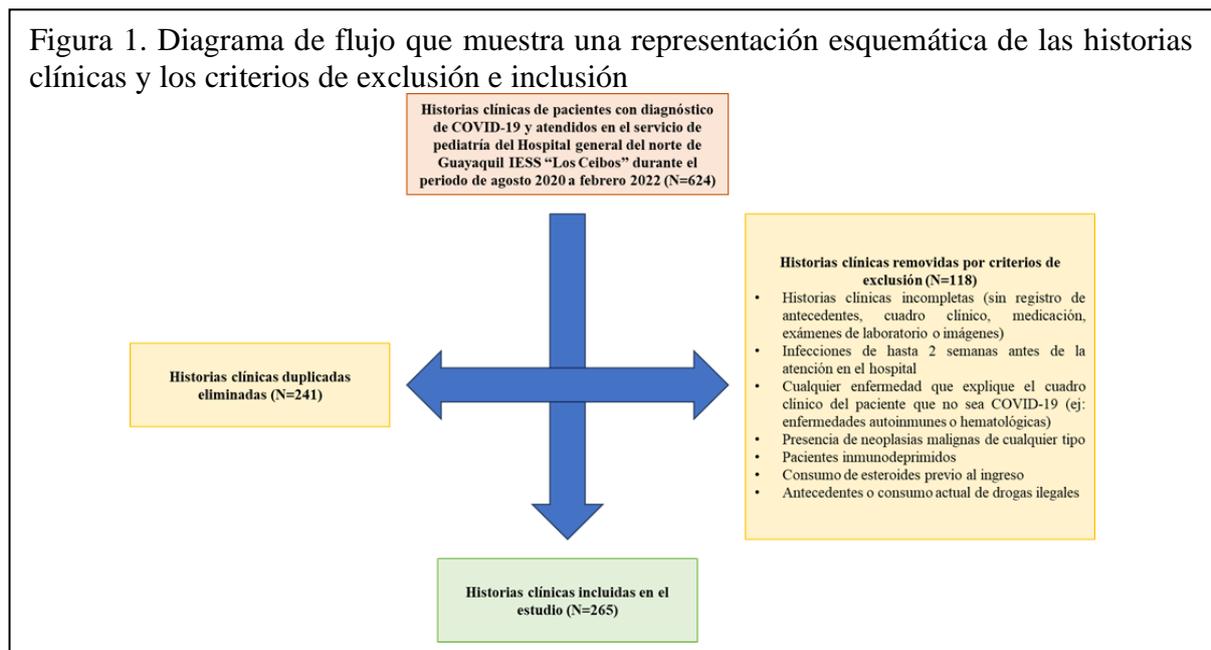
En este estudio se analizaron los datos obtenidos a través del área de docencia del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS “Los Ceibos” mediante una base de datos completamente anonimizada, tomando en cuenta los códigos CIE-10 U07.1, U07.2 y M30.3.

Todos los casos de COVID-19 fueron registrados en el sistema de la base de datos con el código CIE-10 U07.1 para los casos confirmados con resultado positivo en la prueba RT-PCR y/o la prueba rápida de antígenos, o el código U07.2 para los casos diagnosticados clínica y epidemiológicamente, y considerados probables o sospechosos. Además, debido a la falta de un código propio para el SIM-N, y su similitud clínica, los pacientes pediátricos con dicha patología fueron catalogados bajo el código CIE-10 M30.3, correspondiente al Síndrome mucocutáneo linfonodular [Kawasaki]. Por esta razón, este código también se tuvo en cuenta. Los criterios del CDC para SIM-N son (23):

- Individuo menor de 21 años que presenta fiebre*, evidencia de laboratorio de inflamación** y evidencia de enfermedad clínicamente grave que requiere hospitalización, con compromiso multisistémico (>2) de órganos (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico);
- Sin posibles diagnósticos alternativos;
- Positivo para infección actual o reciente por SARS-CoV-2 por RT-PCR, serología o prueba de antígeno; o exposición a un caso sospechoso o confirmado de COVID-19 dentro de las 4 semanas anteriores al inicio de los síntomas.
- Fiebre >38,0°C durante ≥ 24 horas, o informe de fiebre subjetiva que dura ≥ 24 horas

**Incluyendo, entre otros, uno o más de los siguientes: proteína C reactiva (CRP) elevada, velocidad de sedimentación globular (ESR), fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, ácido láctico deshidrogenasa (LDH), o interleucina 6 (IL-6), neutrófilos elevados, linfocitos reducidos y albúmina baja.

A partir de la base de datos obtenida, se procedió a evaluar la viabilidad de cada paciente según los criterios de inclusión y exclusión para conformar la muestra (muestreo a conveniencia). Por lo tanto, de las 624 HC iniciales, se excluyeron 241 por duplicación y 118 fueron eliminadas debido a que cumplían los criterios de exclusión mencionados previamente. De esta manera, se incluyeron en el estudio un total de 265 pacientes (Figura 1).



Para el procesamiento de los datos obtenidos, se utilizó el programa Excel. Entre los datos sociodemográficos, se incluyeron variables como edad, sexo, etnia, nacionalidad y ciudad de residencia. Los antecedentes médicos se emplearon para determinar la presencia de comorbilidades y establecer el esquema de vacunación incluyendo vacunas contra el COVID-19. Los cuadros clínicos se definieron a partir de los síntomas iniciales presentados, como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, tos, fiebre, cefalea, rinorrea, malestar general, exantema, entre otros. Los criterios para clasificar la severidad de los cuadros clínicos se basaron en el siguiente estudio realizado por Sedighi, et al. (18) que propone 5 categorías: asintomático, leve, moderado, severo y crítico.

- Asintomático: Pacientes infectados sin signos/síntomas clínicos durante el curso de la infección
- Leve: Sintomatología de infección respiratoria alta con o sin fiebre, sin hallazgos radiológicos de neumonía. Pueden ser solo síntomas digestivos
- Moderado: Signos y síntomas clínicos o fiebre y tos frecuentes, pero sin hipoxemia visible. La TAC denota neumonía (subclínica)

- Severo: i) distrés respiratorio taquipnea $\geq 60/\text{min}$ en neonatos, $\geq 50/\text{min}$ entre 1 y 12 meses, $\geq 40/\text{min}$ entre 1 y 5 años y $\geq 30/\text{min}$ en mayores de 5 años; (ii) hipoxemia, con saturación de oxígeno en reposo $\leq 93\%$; y (iii) presión arterial parcial de oxígeno (PaO₂) /concentración de absorción de oxígeno (FiO₂) ≤ 300 mmHg.
- Crítico: Pacientes pediátricos que progresaron rápidamente a síndrome de distrés respiratorio agudo o con fallo respiratorio que haya requerido de ventilación mecánica y hayan podido tener shock, encefalopatía, lesión miocárdica o insuficiencia cardíaca, disfunción de la coagulación, complicada con insuficiencia de otros órganos que requiere atención en la unidad de cuidados intensivos (UCI)

En los desenlaces clínicos se evaluó si fueron hospitalizados o no, así como los resultados de los hemogramas, cuyos valores se registraron al ingreso, durante la estancia hospitalaria y al egreso. Además, se determinó si los estudios de imágenes eran patológicos o no, dependiendo de los informes radiográficos. Por último, se registraron las complicaciones, los medicamentos utilizados y las condiciones de egreso.

2.5 Análisis estadísticos

Los datos fueron analizados por medio del programa Rstudio v 4.3.0. Las variables cualitativas fueron presentadas en recuento y frecuencias, mientras que las variables cuantitativas se describen por medio de medias, desviaciones estándares (DE), mediana y máximo y mínimo. Las asociaciones entre variables se realizaron por medio de la prueba de Chi-cuadrado. Finalmente, se realizó una regresión logística multivariada para determinar las comorbilidades que influyen en la decisión del ingreso hospitalario.

2.6 Consideraciones éticas

De acuerdo con las normas de confidencialidad y bioética del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, se solicitaron todos los antecedentes médicos, datos sociodemográficos, cuadros clínicos, exámenes de laboratorio e imágenes, y desenlaces clínicos de todos los pacientes pediátricos admitidos en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS “Los Ceibos” durante el periodo designado del estudio (desde agosto de 2020 hasta febrero de 2022). Estos datos fueron solicitados al área de docencia del hospital mediante una base de datos totalmente anonimizada, tomando en cuenta los códigos CIE-10 U07.1, U07.2 y M30.3.

3 Resultados

A partir de una muestra total de 624 historias clínicas (HC), se descartaron 241 HC debido a duplicación y se excluyeron 118 por presentar uno o más criterios de exclusión. Por lo tanto, un total de 265 HC fueron incluidas en el estudio. De estos pacientes, el 54% eran de sexo masculino, con una edad media de 8,5 años (DE: 5,78) y una mediana de 9 años. El 99,6% (n=246) eran de nacionalidad ecuatoriana, mientras que solo el ~0,4% (n=1) tenía otra nacionalidad (jordana). En lo que respecta a la ciudad de residencia, se reportaron las siguientes: Alfredo Baquerizo Moreno (n=1), Balao (n=1), Balzar (n=1), Cuenca (n=2), Daule

(n=1), Duran (n=1), El Triunfo (n=3), Guayaquil (n=109), La Troncal (n=2), Milagro (n=3), Naranjal (n=1), Quevedo (n=2), no reportados (n=138).

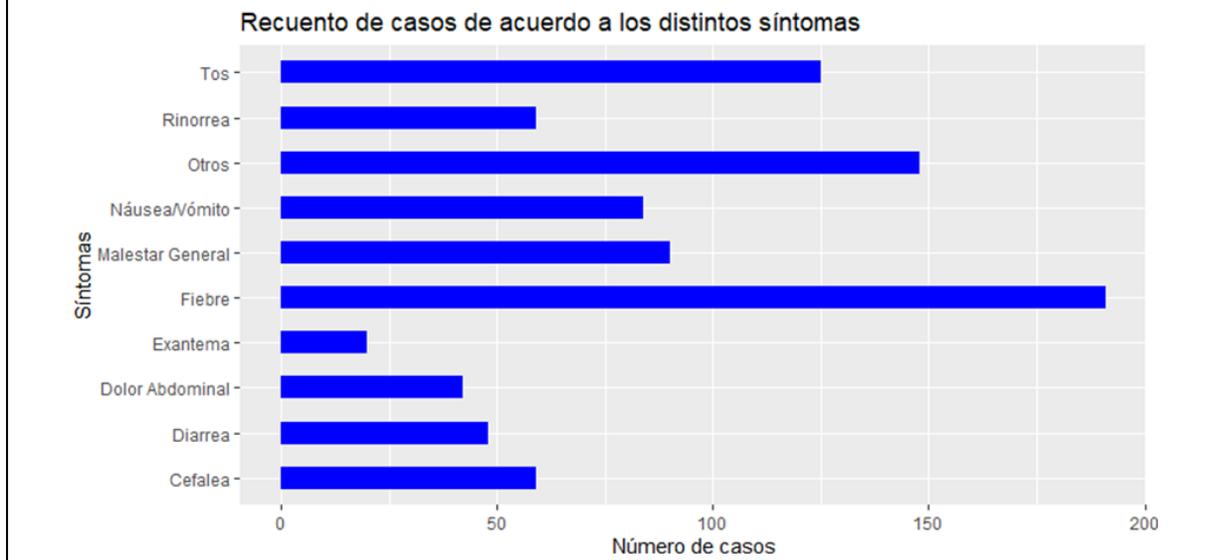
Además, el 30% de los pacientes presentaban comorbilidades, que incluían hospitalización reciente (11,27%), asma y dermatitis atópica (7,75%), epilepsia (2,82%), parálisis cerebral infantil (4,23%). Otras comorbilidades reportadas, en casos individuales, fueron: diabetes, asperger, insuficiencia renal crónica, obesidad, hipoparatiroidismo, trastorno de déficit de atención, ovario poliquístico. La mayoría de los pacientes (95%) no estaban vacunados contra el COVID-19. Cerca del 40% de los pacientes requirieron hospitalización, siendo la severidad más frecuente del cuadro clínico de tipo leve (65%) (Tabla 1).

Tabla 1: Características de los pacientes

	Variable	Recuento	Porcentaje
Sexo	Masculino	143	53,96%
	Femenino	122	46,04%
Comorbilidades	No	186	70,19%
	Sí	79	29,81%
Vacuna COVID	No	252	95,09%
	Dos dosis	11	4,15%
	Una dosis	2	0,75%
Ingreso Hospitalario	No	162	61,13%
	Sí	103	38,87%
Severidad de cuadro clínico	Leve	170	64,15%
	Moderado	47	17,74%
	Severo	25	9,43%
Condición de Egreso	Asintomático	23	8,68%
	Vivo	264	99,62%
	Fallecido	1	0,38%

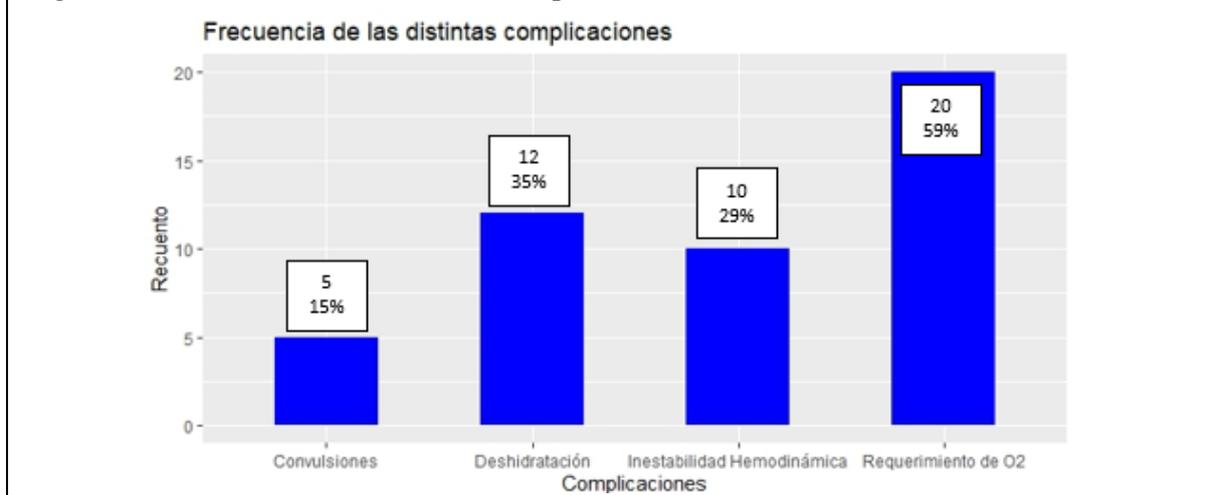
Continuando con los hallazgos del presente estudio, entre los síntomas que presentaron los pacientes, el más frecuente fue la fiebre (72%), seguido de la tos (47,2%) y el malestar general (34%). Por otro lado, entre los síntomas menos reportados se encuentran el exantema (7,6%), el dolor abdominal (15,9%) y la diarrea (18,1%). Es importante destacar que los síntomas mencionados no abarcan toda la diversidad de los encontrados. Dichos síntomas se catalogaron como ‘otros síntomas’ y estuvieron presentes en 56% de los casos. Estos incluyen hiporexia/anorexia, estornudos, disuria, disnea, disfagia, odinofagia, taquicardia y convulsiones (Figura 2).

Figura 2. Número de casos de acuerdo con los síntomas presentados por los pacientes incluidos en el estudio



En cuanto a las complicaciones, estas estuvieron reportadas en 38 casos (14%). La más frecuente fue el requerimiento de oxígeno, que representó el 53% de los casos. Otras complicaciones incluyeron inestabilidad hemodinámica, deshidratación, convulsiones y SIM-N. Cabe mencionar que ningún hallazgo imagenológico se asoció con la presencia de complicaciones. Las frecuencias de las complicaciones pueden observarse en la figura 3.

Figura 3. Frecuencia de las distintas complicaciones



Dentro de los parámetros obtenidos en el estudio, se contó con la variable de ingreso hospitalario. De la población total del estudio, 103 pacientes fueron hospitalizados. Se realizó un análisis del ingreso con respecto a diferentes variables, incluyendo sexo, edad, comorbilidades y hallazgos imagenológicos. A partir de dicho análisis, se encontró que los

pacientes masculinos fueron hospitalizados con mayor frecuencia que las pacientes de sexo femenino (62,1% vs. 37,9%, $p=0,045$). Además, se observó que los pacientes hospitalizados eran de menor edad que los pacientes manejados de forma ambulatoria (7,09 vs. 9,44, $p=0,001$). Asimismo, la media de edad varió significativamente en función de la presencia de complicaciones (5,93 vs. 8,96, $p=0,002$). Finalmente, el cuadro clínico era de mayor severidad en pacientes de mayor edad ($p<0,001$).

Los pacientes asintomáticos tenían una edad media de 8 (DE=4,2) años, con un rango de 1 a 17 años; los pacientes con un cuadro leve tenían una media de edad de 9,7 (DE=5,7) años, con un rango entre 4 meses y 17 años; aquellos con cuadro moderado tenían una media de 5 (DE=4,5) años, con un mínimo de 1 mes y un máximo de 14 años; finalmente, los pacientes con un cuadro severo presentaron una edad media de 7,8 (DE=7,1) años, con un mínimo de 3 meses y un máximo de 17 años.

En relación con las comorbilidades, se observó una relación directa entre estas y el ingreso hospitalario, como se puede apreciar en la tabla 2. Específicamente, se encontró una asociación entre el antecedente de ingreso hospitalario y el ingreso actual ($p>0,001$). Sin embargo, comorbilidades como sobrepeso, obesidad, enfermedades endocrino-metabólicas, enfermedad renal crónica y enfermedades del sistema nervioso no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 2: Relación entre comorbilidades e ingreso hospitalario

Variable	Ingreso		p valor
	No (n=162)	Sí (n=103)	
Comorbilidad	No	122	0,032*
	Sí	40	
Hospitalización	No	159	<0,001*
	Sí	3	
PCI / Retraso / Autismo	No	156	0,755
	Sí	6	
Sobrepeso / Obesidad	No	156	0,999
	Sí	6	
Endocrino-Metabólicas / ERC	No	158	0,999
	Sí	4	
Epilepsia / Convulsiones	No	158	0,194
	Sí	4	

Adicionalmente, se llevó a cabo un análisis de regresión logística multivariada para determinar las comorbilidades influyentes en la decisión de ingreso del paciente. El modelo de regresión logística pudo explicar aproximadamente el 9,5% de la varianza y presentó un buen ajuste de los datos (Chi cuadrado: 19,29; $p=0,007$). Finalmente, la tabla 3 muestra las variables con sus respectivos odds ratio. Se observa que la única variable estadísticamente significativa fue el antecedente de hospitalización previa, que aumento el riesgo de ingreso en 9,49 veces, con un intervalo de confianza de 4,98 – 18,12.

Tabla 3: Análisis multivariado explicando la decisión de ingreso del paciente

Variable	Odds Ratio	Intervalo de Confianza (95%)		p valor
Alergia a medicamentos	1,89	0,46	7,85	0,653
Atopía (asma, dermatitis atópica, etc.)	1,03	0,63	1,7	0,948
Hospitalizaciones previas	9,49	4,98	18,12	<0,001***
Enfermedades endócrino-metabólicas	1,29	0,59	2,83	0,747
PCI, Retraso y/o Autismo	0,94	0,45	1,97	0,936
Convulsiones y Epilepsia	2,07	0,95	4,53	0,352
Sobrepeso y Obesidad	0,94	0,46	1,94	0,936
Constante	0,53	0,46	0,61	<0,001***

Como parte de los datos recopilados, también se tomaron en cuenta las alteraciones imagenológicas de los pacientes. Alrededor de la mitad de ellos (142/265) se sometieron una imagen de tórax (incluyendo radiografía, tomografía o ecografía), y el 73% de los pacientes presentaron algún hallazgo patológico, siendo la presencia de infiltrados lo más comúnmente reportado, con una frecuencia de 46,9%. Otros reportes menos frecuentes incluyeron patrón en vidrio esmerilado y condensaciones (14%), aumento de la trama vascular (5,5%), entre otros. Dichas observaciones se visualizan en la figura 4. Además, la figura 5 muestra la frecuencia de los hallazgos imagenológicos y su relación con el ingreso hospitalario. Se observó que el infiltrado, el vidrio esmerilado y el derrame pleural estaban relacionados con el ingreso hospitalario ($p < 0,05$).

Figura 4. Número de casos de acuerdo a los hallazgos imagenológicos de los pacientes incluidos en el estudio

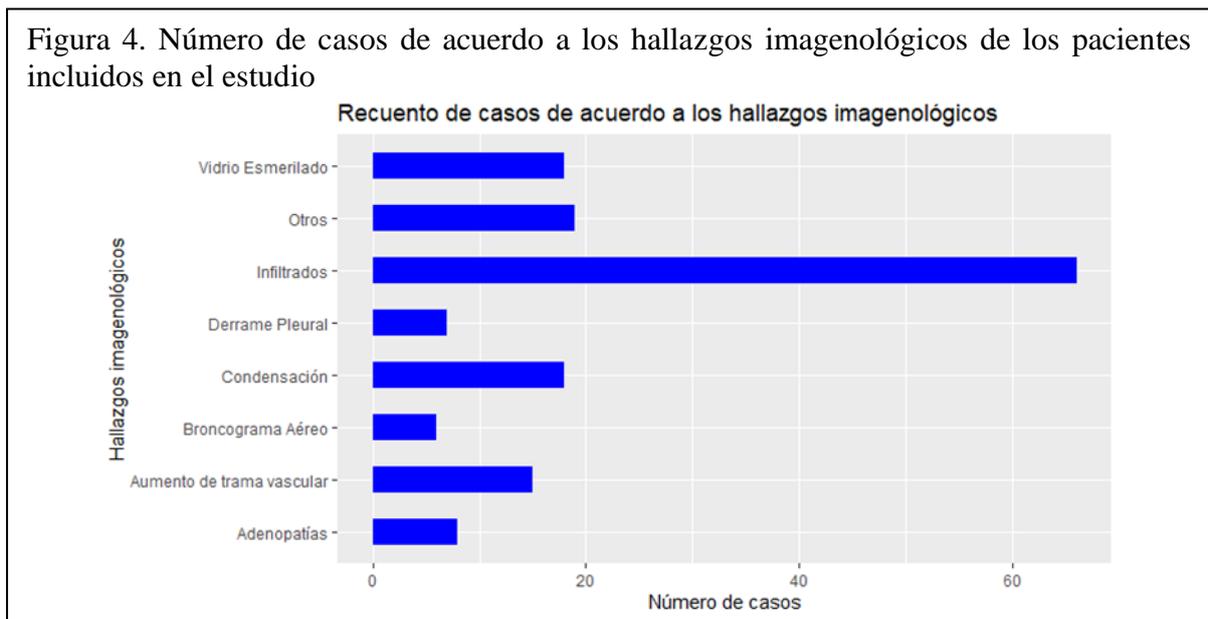
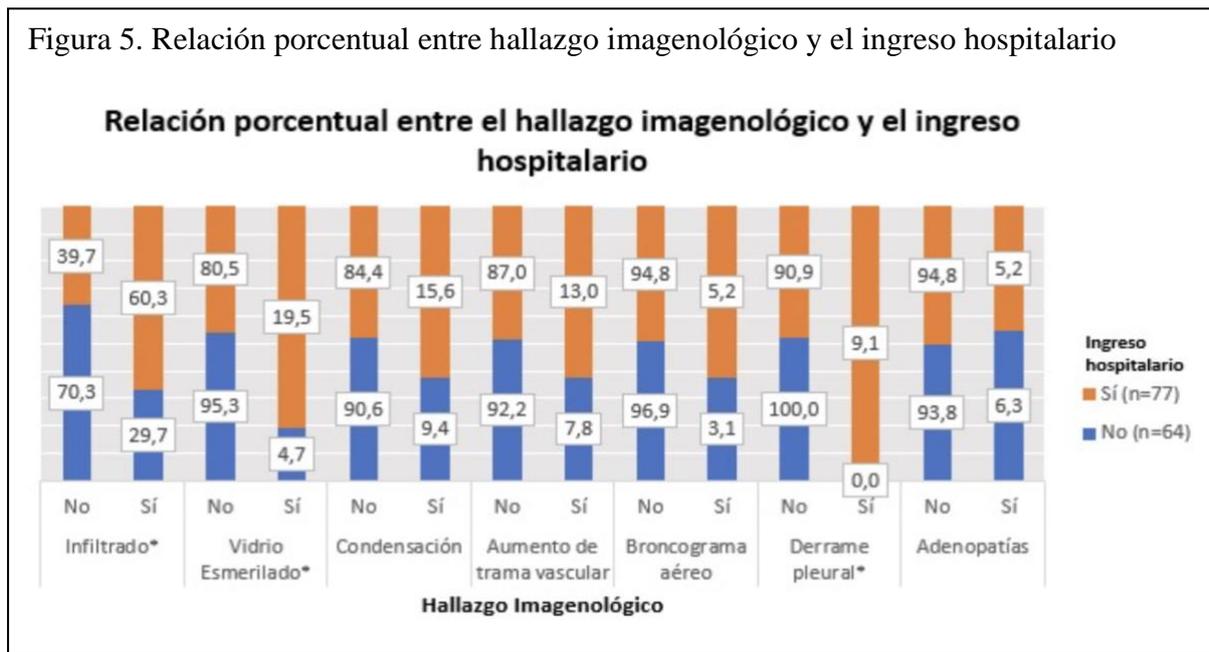
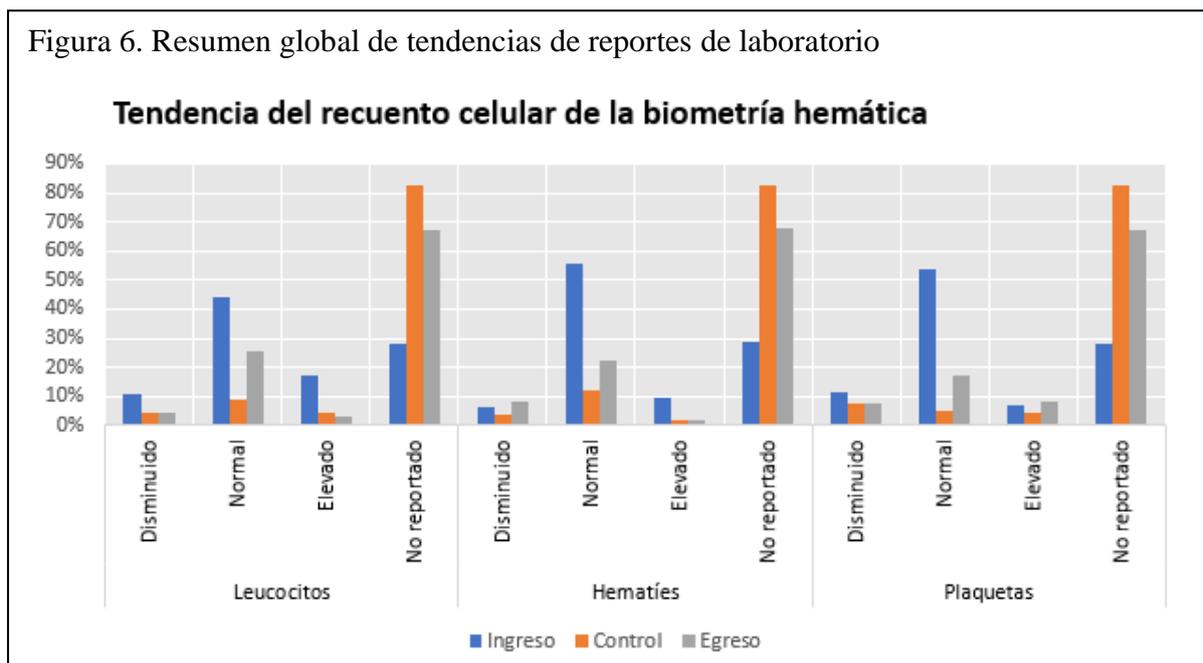


Figura 5. Relación porcentual entre hallazgo imagenológico y el ingreso hospitalario



En cuanto a los resultados de laboratorio de ingreso, se observó leucocitosis, anemia y trombocitopenia, siendo la leucocitosis la alteración más frecuente (17%). Se analizó la tendencia del cambio de los resultados de laboratorio, observando que menos de la mitad de los pacientes eran dados de alta con resultados normales de laboratorio. La figura 6 muestra las tendencias de los resultados de leucocitos, hemáties y plaquetas, respectivamente. Se observa que tan solo el 25%, 21% y 17% de los pacientes fueron dados de alta con resultados normales de cada uno de los parámetros. Es importante mencionar que, dado el alto número de exámenes de laboratorio no reportados, se optó por no yuxtaponer dicha variable con los ingresos hospitalarios reportados. En adición, para simplificar el gráfico de recuento de la biometría, se decidió reportar todos los resultados a manera de “disminuido”, “elevado”, “normal”, para poder unificar todos los laboratorios de los diferentes rangos de edades.

Figura 6. Resumen global de tendencias de reportes de laboratorio



Finalmente, otra variable recopilada fue la de los medicamentos administrados a los pacientes (ver Tabla 4). El más comúnmente utilizado fue el paracetamol (65%), seguido de los antibióticos (49%). En menor medida, se prescribieron fármacos pertenecientes a la familia de los agonistas beta de acción corta (SABA) (8,7%), seguido de los mucolíticos (10%). Otros medicamentos que no se especifican en la tabla 4 incluyen: vasopresores en aquellos con shock e inestabilidad hemodinámica que no responden a los fluidos, anticonvulsivantes, sulfato de zinc, inmunoglobulinas, furosemida, enoxaparina, inhibidores de bomba de protones, benzodiacepinas, antileucotrienos, entre otros.

Tabla 4: Grupo de fármaco utilizado en los pacientes

Variable		Recuento	Porcentaje
Antibiótico	No	135	50,94%
	Sí	130	49,06%
Corticoide	No	227	85,66%
	Sí	38	14,34%
AINEs	No	229	86,42%
	Sí	36	13,58%
SABA	No	242	91,32%
	Sí	23	8,68%
LAMA	No	230	86,79%
	Sí	35	13,21%
Antihistamínico	No	200	75,47%
	Sí	65	24,53%

Paracetamol	No	92	34,72%
	Sí	173	65,28%
Mucolítico	No	238	89,81%
	Sí	27	10,19%

4 Discusión

La pandemia de COVID-19 ha planteado desafíos significativos para la comunidad médica, uno de ellos fue la diferencia en la sintomatología entre pacientes de distintos grupos de edades, específicamente, entre la población pediátrica y la población adulta. Por lo tanto, se ha dado un mayor énfasis a los estudios cuyo objetivo es determinar los cuadros clínicos en dichas poblaciones. En este estudio retrospectivo, realizado en un hospital general de segundo nivel en la ciudad de Guayaquil, Ecuador, se recopilaron y analizaron 265 historias clínicas (HC) de pacientes pediátricos atendidos desde agosto de 2020 hasta febrero de 2022. El análisis se centró en las características demográficas, los cuadros clínicos y las complicaciones durante la atención hospitalaria.

En estudios realizados en la población infantil de Latinos/Hispanos, se ha constatado un mayor riesgo de infección por el SARS-CoV-2 (24), así como una mayor probabilidad de presentar síntomas al realizarse las pruebas diagnósticas (25). Paralelamente, la literatura revela que esta población presenta 2,5 veces más probabilidades de hospitalización y 5 veces más probabilidades de fallecer (26). Estos resultados concuerdan con el hecho de que aproximadamente el 40% de los pacientes en el presente estudio requirieron hospitalización, una cifra que no difiere significativamente de un estudio realizado en Brasil, donde el ingreso hospitalario se registró en el 47% de los casos (27). No obstante, algunos estudios indican que no existe una relación directa entre la raza y el origen étnico con la gravedad del cuadro clínico (24), la hospitalización o la mortalidad (25,27). Esto sugiere la presencia de otros factores no identificados que influyen en estas variables y, por tanto, plantea la necesidad de investigaciones adicionales en esta área. Sin embargo, se argumenta que estos resultados podrían estar relacionados con una posible sobreestimación de las minorías étnicas, dado que estas comunidades predominaban en ocupaciones donde el teletrabajo durante el periodo de cuarentena no era viable (por ejemplo, repartidores, agricultores, entre otros) (28).

Además, teniendo en cuenta que los padres son los principales vectores de transmisión a los niños, es plausible que esos factores hayan aumentado de manera desproporcionada las cifras reales (29). De igual manera, en estos grupos minoritarios se observa un nivel sociotécnico más bajo, lo que se relaciona con condiciones de hacinamiento e infecciones cruzadas, así como menor acceso a atención médica y pruebas diagnósticas antes de la manifestación de los síntomas (30) (31).

Los síntomas más frecuentemente encontrados en este estudio fueron, en orden de mayor a menor frecuencia: fiebre, tos, malestar general, náuseas/vómitos, cefalea y rinorrea. Estos hallazgos son similares a los reportados por otros estudios (32) (33) (34)(35), pero la frecuencia de los síntomas gastrointestinales fue mayor en el presente estudio. Esto último podría relacionarse con el hecho de que de los 119/265 (44,9 %) pacientes eran niños ≤ 7 años, y dicho rango presenta predilección por síntomas gastrointestinales (36,37). Los otros síntomas

reportados, catalogados como “otros”, comprendían los siguientes: hiporexia/anorexia, odinofagia, disuria, disfagia, convulsiones, hipotonía, ageusia y dolor abdominal.

Dentro del análisis de datos, se observó la presencia de pacientes que experimentaron sintomatología poco común, tales como extremidades marmóreas, petequias, exantema generalizado, inyección conjuntival, lumbalgia, dolor poliarticular, parestesias en extremidades, pirosis, edema en articulaciones, entre otros. Es de suma importancia destacar que esta diversidad de posibles presentaciones, aunque atípicas, deben ser consideradas como potenciales manifestaciones de la infección por SARS-Cov-2 al momento de la evaluación de pacientes pediátricos, dado que su identificación temprana permitirá un manejo y seguimiento más efectivo de los casos.

En cuanto a la severidad de los cuadros clínicos, los pacientes asintomáticos representaban aproximadamente el 8% (n=23) del total, lo que resulta ser una proporción menor en comparación con los rangos reportados en otros estudios, que varían entre el 11% y el 47.4% (34,38–41). Esta discrepancia puede deberse a diferentes tamaños de muestras, poblaciones más heterogéneas, entre otros factores. Además, debido a la falta de síntomas evidentes, es posible que la necesidad de realizar pruebas diagnósticas sea menor en estos casos, lo que podría explicar por qué los pacientes asintomáticos no se documentaron adecuadamente en este estudio. Esto se correlaciona con el hecho de que, en la mayoría de los pacientes asintomáticos, el diagnóstico de COVID-19 fue incidental, ya que los pacientes acudían al hospital por otras razones, como cirugías programadas, controles pediátricos, entre otros.

Continuando con la severidad clínica, aproximadamente el 64% de los pacientes presentaban cuadros clínicos catalogables como leves, lo que coincide con otros informes de la literatura que señalan que la enfermedad tiende a manifestarse de manera predominantemente leve en esta población (42). Las razones detrás de esta predominancia de cuadros leves en pacientes pediátricos con COVID-19 aún no se han determinado por completo, pero se han propuesto diversas explicaciones. Estas explicaciones abarcan desde una menor exposición de los pacientes a la fuente de infección hasta un sistema inmune en desarrollo con mayor cantidad de células madre pulmonares, lo que podría conferir una mayor capacidad de reparación celular (43). Otras teorías e hipótesis incluyen la reducción en la generación de trombina y la formación de fibrina, lo que disminuiría el riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (44), así como una menor expresión de receptores ACE2, que son utilizados por el virus como su receptor de superficie celular (45).

Los casos moderados representaban el segundo grupo más frecuente en cuanto a la severidad del cuadro clínico. Por otra parte, en relación a los casos severos, la literatura reporta rango que va desde el 5% hasta el 31% (46) (47) (48) (49). Este amplio rango, con el presente estudio reportando un 9%, tiene implicaciones importantes en el abordaje de la enfermedad, ya que sugiere la existencia de variables que predisponen a ciertos grupos de pacientes a desarrollar síntomas más graves que otros, Por lo tanto, su identificación permitiría una adaptación más efectiva del tratamiento en estas poblaciones.

Por otra parte, en cuanto a las complicaciones presentadas por los pacientes dentro del estudio, la más frecuente fue el requerimiento de oxigenoterapia (20/256), seguida de la deshidratación, la inestabilidad hemodinámica y las convulsiones. En otro estudio, se observó que las complicaciones más frecuentes en los pacientes pediátricos son de tipo respiratorio (50), seguidas de las cardiovasculares, lo que es similar a lo reportado en la presente

investigación. Esto posiblemente sugiere que, a medida que los casos incrementan en severidad, el predominio de sintomatología gastrointestinal cambia a un predominio de sintomatología/complicaciones de tipo respiratorio. Otra complicación que se presentó en seis pacientes incluidos fue el síndrome inflamatorio multisistémico (SIMN, o PIMS por sus siglas en inglés), el cual, a diferencia de otros reportes de literatura (51) (52), tuvo un predominio en pacientes menores de 6 años, con solo un paciente dentro del rango usualmente asociado a SIMN, que corresponde de 6 a 12 años. Cabe recalcar que, debido al número limitado de pacientes con SIMN, no es posible establecer una tendencia en cuanto a la predisposición por rango de edad. Por lo tanto, se requieren más estudios para determinar si este predominio en pacientes menores de 6 años fue un hallazgo incidental o si realmente representa una verdadera tendencia en la población seleccionada.

Sin embargo, es fundamental destacar que el alcance del presente estudio sobre las complicaciones resultó limitado debido a la derivación de los casos más complejos a un centro de Salud de tercer nivel. Como consecuencia, la información obtenida sobre estos casos careció de suficiencia para desarrollar un análisis estadístico significativo.

Se encontró una asociación significativa entre la edad y los ingresos hospitalarios, así como con la gravedad de la enfermedad, ya que los pacientes ingresados eran de menor edad que los pacientes manejados de forma ambulatoria, y los cuadros clínicos de mayor severidad se asociaban a pacientes de mayor edad. Este patrón coincide con estudios previos en los cuales una de las condiciones asociadas a un mayor riesgo de hospitalización era la edad menor de 2 años (con algunos estudios indicando un riesgo particular con pacientes menores de 6 meses) (42) (27); mientras que los niños mayores de 10 años tenían una mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad grave o crítica (25).

En este estudio, se observó que los pacientes masculinos fueron ingresados con mayor frecuencia en comparación con las pacientes femeninas. Este hallazgo es similar a un estudio realizado en niños de edad escolar, en el cual una de las variables que se asociaron con un mayor riesgo de hospitalización fue el género masculino (53). Sin embargo, es importante mencionar que otro estudio realizado en niños de 1 mes a 20 años afirma que el género no se asocia significativamente con el ingreso hospitalario (25).

Un aspecto relevante en relación con esta investigación es el período de tiempo de la muestra seleccionada y el estado de vacunación de los pacientes. El estudio consideró a pacientes desde agosto de 2020 hasta febrero de 2022. Sin embargo, es importante señalar que la primera campaña de vacunación para la población pediátrica comenzó en julio de 2021(14), lo que representa aproximadamente un año de diferencia. Además, esta campaña inicialmente abarcaba edades de 12 a 17 años con enfermedades agravantes, y posteriormente se amplió en octubre de 2021 (15) y en febrero de 2022 (16) para incluir a los grupos de 6 a 11 años y de 3 a 4 años, respectivamente. Esto se refleja en el hecho de que menos del 30% de los pacientes reportaron haber recibido al menos una vacuna. Por lo tanto, no fue posible observar el efecto de la vacunación en las presentaciones clínicas, complicaciones y otros parámetros debido a esta limitación temporal.

En cuanto a los laboratorios obtenidos, no es posible generar comparaciones con otros estudios, pues el porcentaje de exámenes no reportados en la muestra fue del ~70%. Tan alto porcentaje se explica por el contexto del centro donde se recopiló la muestra, el cual fue un centro centinela durante la pandemia por COVID-19, por lo que se tornó imperativo el uso racional de los recursos disponibles por el hospital.

Dentro del manejo de la enfermedad, el 49% de los pacientes recibieron antibióticos durante su atención hospitalaria, lo que representa un porcentaje mayor en comparación con el metaanálisis realizado por Irfan *et al.* (49), donde la proporción de administración de antibióticos fue del 32.2%. Es importante destacar que, según la OMS, el uso de antibióticos no es necesario en cuadros leves o moderados (43). En cuanto a otros medicamentos administrados, se observó que el 14% de los pacientes recibieron corticoides. Por otro lado, un metaanálisis reportaba 19.2% en su administración y en otros estudios indicaban cifras similares (54) (55). Esta discrepancia se explica por la falta de una recomendación generalizada para el uso de corticoides en la población pediátrica (56).

Es importante mencionar las limitaciones de este estudio. En primer lugar, es relevante destacar que este estudio se llevó a cabo en un solo centro, lo que limita la capacidad de extrapolar los resultados a otras regiones del país. Este aspecto debe ser considerado en futuras investigaciones que tengan como objetivo realizar generalizaciones basadas en la muestra estudiada. En segundo lugar, en los datos recopilados, no todos los pacientes proporcionaron información sobre su lugar de nacimiento o etnia, lo que impidió describir completamente las características demográficas de los pacientes. La posibilidad de realizar correlaciones entre estas variables y otros aspectos representa un área de interés que debería abordarse en futuras investigaciones.

Además, en relación con las complicaciones, algunos pacientes con cuadros clínicos severos fueron derivados a hospitales pediátricos de tercer nivel. Por lo tanto, no fue posible obtener una descripción completa de su evolución clínica después de su derivación. Esto implica que los resultados de estos pacientes solo se informan hasta antes de su traslado, lo que podría haber subestimado el número de muertes reportadas en el estudio. Para superar esta limitación en futuras investigaciones, se deberían incluir más centros de atención, con un enfoque especial en abarcar desde la atención primaria hasta las atenciones más especializadas. Como ejemplo, en un estudio realizado en Ecuador (11), se observó que los pacientes de menor edad presentaban un menor riesgo de infección por SARS-CoV-2, pero una mayor tasa de mortalidad.

Es fundamental mencionar que, dado que se trata de un estudio de carácter transversal, no se abordaron los efectos a largo plazo de la infección por SARS-Cov-2. Por tanto, se sugieren líneas de investigación para futuros estudios que puedan cubrir áreas no exploradas en el presente, como las posibles complicaciones a largo plazo, así como profundizar en aspectos específicos de esta investigación, como los marcadores inflamatorios y su relación con las presentaciones clínicas.

En resumen, este estudio brinda información valiosa sobre los aspectos clínicos y demográficos de los pacientes pediátricos con COVID-19 en nuestra región. Los hallazgos sugieren que, si bien existe una mayor probabilidad de infección en la población pediátrica, la mayoría de los casos son leves. Se destaca la diversidad de síntomas, incluidos algunos atípicos, lo que subraya la importancia de una evaluación exhaustiva para la identificación temprana de la enfermedad. Además, se observa una tendencia a la hospitalización en pacientes más jóvenes y de género masculino, lo que plantea la necesidad de atención especializada en este grupo. Sin embargo, las limitaciones del estudio, como su enfoque en un solo centro y la falta de datos demográficos completos, destacan la importancia de futuras investigaciones para comprender mejor la dinámica en la población pediátrica. En última instancia, se destaca la importancia

continua de medidas de prevención y monitoreo cuidadoso de los casos pediátricos para garantizar un manejo efectivo y una atención adecuada en la comunidad.

5 Conclusión

En conclusión, el presente fue un estudio retrospectivo y transversal, realizado en un hospital general de segundo nivel ubicado en la ciudad de Guayaquil, Ecuador, en donde se recopilaron y analizaron 265 historias clínicas de pacientes pediátricos con COVID-19 durante el periodo de agosto de 2020 a febrero de 2022. El estudio se enfocó principalmente en los cuadros clínicos, las características demográficas y las complicaciones presentadas por los pacientes. Dentro de los hallazgos obtenidos, se encontró que la población pediátrica tiene un mayor riesgo de infección por parte de los padres, y presentan una mayor probabilidad de presentar síntomas al momento de realizarse pruebas diagnósticas. En adición, los pacientes pediátricos tienen 2,5 veces más probabilidad de ser hospitalizados, con el presente estudio reportando una cifra de aproximadamente 40% de hospitalizaciones.

La sintomatología más frecuentemente reportada fue la fiebre, seguida de la tos, malestar general, náuseas/vómitos, cefalea y rinorrea. Esto puede deberse al predominio de pacientes <7 años en la muestra, los que tienen predilección por sintomatología gastrointestinal. En cuanto a la severidad de los cuadros clínicos, aquellos catalogables como leves comprendían más del 50% de los pacientes, lo que sugiere que la presentación clínica, en general, suele ser de carácter leve en esta población.

En lo que respecta a las complicaciones, se observó que el requerimiento de oxigenoterapia fue la complicación más frecuentemente reportada, seguida de la deshidratación, la inestabilidad hemodinámica y las convulsiones. También, el síndrome inflamatorio multisistémico en niños tuvo un predominio en pacientes menores de 6 años, que podría explicarse por un recuento bajo de dicha complicación.

En cuanto a las limitaciones, al no ser un estudio multicéntrico no es posible extrapolar los resultados a otras partes del país y a otros países en donde las características demográficas sean distintas. En general, este estudio destaca la necesidad de continuar la investigación de los efectos de COVID-19 en la población pediátrica, con especial enfoque a las repercusiones que tiene en el país, mediante estudios que permitan hacer un seguimiento a largo plazo.

6 Referencias

1. Krishnan A, Hamilton JP, Alqahtani SA, Woreta TA. COVID-19: An overview and a clinical update. *World J Clin Cases*. 6 de enero de 2021;9(1):8–23.
2. Alene M, Yismaw L, Assemie MA, Ketema DB, Mengist B, Kassie B, et al. Magnitude of asymptomatic COVID-19 cases throughout the course of infection: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 23 de marzo de 2021;16(3):e0249090.
3. Ma Q, Liu J, Liu Q, Kang L, Liu R, Jing W, et al. Global Percentage of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among the Tested Population and Individuals With Confirmed

- COVID-19 Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 14 de diciembre de 2021;4(12):e2137257.
4. Wang C, Wang Z, Wang G, Lau JYN, Zhang K, Li W. COVID-19 in early 2021: current status and looking forward. *Signal Transduct Target Ther*. 8 de marzo de 2021;6:114.
 5. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2023 [citado 9 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
 6. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. Washington D.C.; 2021 [citado 29 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/92055/download?token=3nPUqnh4>
 7. González-García N, Castilla-Peón MF, Solórzano Santos F, Jiménez-Juárez RN, Martínez Bustamante ME, Minero Hibert MA, et al. Covid-19 Incidence and Mortality by Age Strata and Comorbidities in Mexico City: A Focus in the Pediatric Population. *Frontiers in Public Health* [Internet]. 2021 [citado 27 de marzo de 2022];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2021.738423>
 8. García-Salido A, de Carlos Vicente JC, Belda Hofheinz S, Balcells Ramírez J, Slöcker Barrio M, Leóz Gordillo I, et al. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Critical Care*. 26 de noviembre de 2020;24(1):666.
 9. The American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: State-Level Data Report. 2021 [citado 14 de marzo de 2022]. Children and COVID-19: State-Level Data Report. Disponible en: <http://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>
 10. Lima-Setta F, Magalhães-Barbosa MC de, Rodrigues-Santos G, Figueiredo EA das N, Jacques M de L, Zeitel R de S, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(3):354–61.
 11. Ortiz-Prado E, Izquierdo-Condoy JS, Fernandez-Naranjo R, Vasconez J, Dávila Rosero MG, Revelo-Bastidas D, et al. The deadly impact of COVID-19 among children from Latin America: The case of Ecuador. *Front Pediatr*. 21 de abril de 2023;11:1060311.
 12. Olivo Torres RE del C, García Santamaría MA, Arias Córdova VA, Viteri Rodríguez JA. Epidemiología del Covid-19 en pacientes pediátricos del Ecuador. 19 de marzo de 2022 [citado 9 de septiembre de 2023]; Disponible en: <https://zenodo.org/record/6370060>
 13. Ortiz Arrova Jénesis Nadinne. VACUNACIÓN CONTRA EL COVID-19 EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA [Internet]. [Ecuador]: UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO; 2022 [citado 9 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/36814/1/Ortiz%20Arrova%20J%20c3%a9nesis%20Nadinne.pdf>

14. Ministerio de Salud Pública. Comunicado: Desde el 21 de julio se vacunará a población de 12 a 17 años con enfermedades agravantes [Internet]. [citado 9 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/comunicado-6/>
15. Ministerio de Educación. Arranca el proceso de vacunación para estudiantes desde los 6 a 11 años [Internet]. 2021 [citado 9 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://educacion.gob.ec/arranca-el-proceso-de-vacunacion-para-estudiantes-desde-los-6-a-11-anos/>
16. Ministerio de Salud Pública. Infantes de 3 y 4 años se protegen contra la COVID-19 en todo el país [Internet]. 2022 [citado 9 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/infantes-de-3-y-4-anos-se-protegen-contra-la-covid-19-en-todo-el-pais/>
17. Ministerio de Salud Pública. Vacunómetro COVID-19. 2023 [citado 9 de septiembre de 2023]. Vacunómetro COVID-19. Disponible en: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiYTtkzNTFkMmUtZmUzNi00NDcwLTg0MDEtNjFkNzhhZTg5ZWYyIiwidCI6IjcwNjIyMGRiLTliMjktNGU5MS1hODI1LTI1NmIwNmQyNjlmMyJ9&pageName=ReportSection>
18. Sedighi I, Fahimzad A, Pak N, Khalili M, Shokrollahi MR, Heydari H, et al. A multicenter retrospective study of clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of 166 hospitalized children with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A preliminary report from Iranian Network for Research in Viral Diseases (INRVD). *Pediatric Pulmonology*. 2022;57(2):498–507.
19. Troncoso GS, Aucatoma FC, Arias SM, Arcentales JA. COVID-19 Características clínicas, radiológicas y de laboratorio en niños ingresados en un hospital de tercer nivel. *Metro Ciencia*. 5 de octubre de 2021;29(3):11–7.
20. Panaro S, Cattalini M. The Spectrum of Manifestations of Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV2) Infection in Children: What We Can Learn From Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2021 [citado 10 de febrero de 2022];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2021.747190>
21. Santos MO, Gonçalves LC, Silva PAN, Moreira ALE, Ito CRM, Peixoto FAO, et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 3 de diciembre de 2021 [citado 10 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755721001480>
22. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital Los Ceibos conmemora 5 años de vida institucional. 2022 [citado 11 de septiembre de 2023]. Hospital Los Ceibos conmemora 5 años de vida institucional. Disponible en: https://www.iess.gob.ec/es/web/mobile/afiliado/-/asset_publisher/11qX/content/hospital-los-ceibos-conmemora-5-anos-de-vida-institucional/10174?redirect=https%3A%2F%2Fwww.iess.gob.ec%2Fes%2Fweb%2Fmobile%2Fafiliado%3Fp_p_id%3D101_INSTANCE_11qX%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1

23. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 24 de marzo de 2022]. Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS). Disponible en: <https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/index.html>
24. Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, Chai SJ, Kawasaki B, Meek J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatrics*. 22 de diciembre de 2021;149(1):e2021053418.
25. Snowden J, Patwardhan A. Association Between Age and Ethnicity with Pediatric Clinical Outcomes in COVID-2019. *Glob Pediatr Health*. 10 de agosto de 2021;8:2333794X211033451.
26. Moreira A, Chorath K, Rajasekaran K, Burmeister F, Ahmed M, Moreira A. Demographic predictors of hospitalization and mortality in US children with COVID-19. *Eur J Pediatr*. 1 de mayo de 2021;180(5):1659–63.
27. Jarovsky D, de Freitas Fongaro G, Zampol RM, de Oliveira TA, Farias CGA, da Silva DGBP, et al. Characteristics and clinical outcomes of COVID-19 in children: a hospital-based surveillance study in Latin America’s hardest-hit city. *IJID Regions*. 1 de junio de 2023;7:52–62.
28. Williams JC, Anderson N, Holloway T, Samford E, Eugene J, Isom J. Reopening the United States: Black and Hispanic Workers Are Essential and Expendable Again. *Am J Public Health*. octubre de 2020;110(10):1506–8.
29. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *eClinicalMedicine* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 16 de julio de 2023];24. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30177-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30177-2/fulltext)
30. Adhikari S, Pantaleo NP, Feldman JM, Ogedegbe O, Thorpe L, Troxel AB. Assessment of Community-Level Disparities in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infections and Deaths in Large US Metropolitan Areas. *JAMA Network Open*. 28 de julio de 2020;3(7):e2016938.
31. Sze S, Pan D, Nevill CR, Gray LJ, Martin CA, Nazareth J, et al. Ethnicity and clinical outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 16 de julio de 2023];29. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30374-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30374-6/fulltext)
32. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. junio de 2020;109(6):1088–95.
33. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatrics*. 1 de septiembre de 2020;174(9):882–9.
34. Bai GH, Shih PY, Chen SY, Hsieh KS, Chou CC, Feng PH, et al. Clinical features and characteristics of pediatric patients with COVID-19 infection: Experiences in a Tertiary Taiwan Hospital. *Medicine (Baltimore)*. 2 de septiembre de 2022;101(35):e30157.

35. Chen KF, Feng TW, Wu CC, Yunusa I, Liu SH, Yeh CF, et al. Diagnostic accuracy of clinical signs and symptoms of COVID-19: A systematic review and meta-analysis to investigate the different estimates in a different stage of the pandemic outbreak. *J Glob Health*. 13:06026.
36. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J*. mayo de 2021;97(1147):312–20.
37. VIDYA G, KALPANA M, ROJA K, NITIN JA, TARANIKANTI M. Pathophysiology and Clinical Presentation of COVID-19 in Children: Systematic Review of the Literature. *Maedica (Bucur)*. septiembre de 2021;16(3):499–506.
38. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. octubre de 2020;55(10):2565–75.
39. Song WL, Zou N, Guan WH, Pan JL, Xu W. Clinical characteristics of COVID-19 in family clusters: a systematic review. *World J Pediatr*. 2021;17(4):355–63.
40. Qi K, Zeng W, Ye M, Zheng L, Song C, Hu S, et al. Clinical, laboratory, and imaging features of pediatric COVID-19. *Medicine (Baltimore)*. 16 de abril de 2021;100(15):e25230.
41. Badal S, Thapa Bajgain K, Badal S, Thapa R, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol*. febrero de 2021;135:104715.
42. Williams P, Koirala A, Saravanos GL, Lopez LK, Glover C, Sharma K, et al. COVID-19 in New South Wales children during 2021: severity and clinical spectrum. *Medical Journal of Australia*. 2022;217(6):303–10.
43. Najafinejad M, Cheraghali F, Aghcheli B, Rajabi A, Barati L, Naziri H, et al. COVID-19 in Pediatrics: Demographic, Clinical, Laboratory, and Radiological Characteristics of Infected Patients With SARS-CoV-2. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2022 [citado 8 de julio de 2023];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.808187>
44. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. junio de 2020;53(3):371–2.
45. Jiehao C, Jin X, Daojiong L, Zhi Y, Lei X, Zhenghai Q, et al. A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features. *Clin Infect Dis*. 12 de septiembre de 2020;71(6):1547–51.
46. Preston LE, Chevinsky JR, Kompaniyets L, Lavery AM, Kimball A, Boehmer TK, et al. Characteristics and Disease Severity of US Children and Adolescents Diagnosed With COVID-19. *JAMA Network Open*. 9 de abril de 2021;4(4):e215298.
47. Zhou B, Yuan Y, Wang S, Zhang Z, Yang M, Deng X, et al. Risk profiles of severe illness in children with COVID-19: a meta-analysis of individual patients. *Pediatr Res*. agosto de 2021;90(2):347–52.

48. Adeyinka A, Bailey K, Pierre L, Kondamudi N. COVID 19 infection: Pediatric perspectives. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*. 2021;2(1):e12375.
49. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. mayo de 2021;106(5):440–8.
50. Hobbs CV, Woodworth K, Young CC, Jackson AM, Newhams MM, Dapul H, et al. Frequency, Characteristics and Complications of COVID-19 in Hospitalized Infants. *Pediatr Infect Dis J*. marzo de 2022;41(3):e81–6.
51. Howard-Jones AR, Burgner DP, Crawford NW, Goeman E, Gray PE, Hsu P, et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2022;58(1):46–53.
52. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 16 de marzo de 2021;325(11):1074–87.
53. O’Neill L, Chumbler NR. Risk Factors for COVID-19 Hospitalization in School-Age Children. *Health Serv Res Manag Epidemiol*. 9 de junio de 2022;9:23333928221104676.
54. Panda PK, Sharawat IK, Natarajan V, Bhakat R, Panda P, Dawman L. COVID-19 treatment in children: A systematic review and meta-analysis. *J Family Med Prim Care*. septiembre de 2021;10(9):3292–302.
55. Shahid S, Raza M, Junejo S, Maqsood S. Clinical features and outcome of COVID-19 positive children from a tertiary healthcare hospital in Karachi. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(10):5988–97.
56. National Institute of Health. COVID-19 Treatment Guidelines. 2023 [citado 13 de septiembre de 2023]. Hospitalized Children: Therapeutic Management. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management-of-children/hospitalized-children-therapeutic-management/>