

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA SARS COV-2 EN PEDIATRÍA



MARIO FRANCISCO ARÉVALO ELIZONDO

CHIQUMULA, GUATEMALA, JULIO 2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO



TRABAJO DE GRADUACIÓN
CARACTERIZACIÓN CLÍNICA SARS COV-2 EN PEDIATRÍA

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

POR

MARIO FRANCISCO ARÉVALO ELIZONDO

Al conferírsele el título de

MÉDICO Y CIRUJANO

En el grado académico de

LICENCIADO

CHIQUEMULA, GUATEMALA, JULIO 2022

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



**RECTOR
M.A. WALTER RAMIRO MAZARIEGOS BIOLIS**

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Representante de Profesores:	M.Sc. Mario Roberto Díaz Moscoso
Representante de Profesores:	M.Sc. Gildardo Guadalupe Arriola Mairén
Representante de Graduados:	Ing. Agr. Henry Estuardo Velásquez Guzmán
Representante de Estudiantes:	A.T. Zoila Lucrecia Argueta Ramos
Representante de Estudiantes:	Br. Juan Carlos Lemus López
Secretaria:	M.Sc. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	M. A. Edwin Rolando Rivera Roque
Coordinador de Carrera:	M.Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente y revisor:	Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Secretario y revisor:	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal y revisor:	M.Sc. Edwin Danilo Mazariegos Albanés
Vocal y revisor:	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio

Chiquimula, Julio de 2022

Señores

Miembros Consejo Directivo

Centro Universitario de Oriente -CUNORI-

Universidad de San Carlos de Guatemala

Chiquimula, Ciudad

Respetables señores:

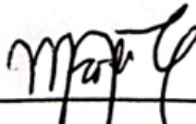
En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado: **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA SARS COV-2 EN PEDIATRÍA"**.

Como requisito previo a optar el título profesional de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciado.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

(f)



MARIO FRANCISCO ARÉVALO ELIZONDO

200540369

Chiquimula, febrero de 2022

Dr. Rory René Vides Alonzo

Presidente del Comité Organizador de Trabajos de Graduación de Medicina

Centro Universitario de Oriente -CUNORI-

Universidad de San Carlos de Guatemala

Respetable director.

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar al Bachiller en Ciencias y Letras Mario Francisco Arévalo Elizondo, con carné universitario 200540369 en el trabajo de graduación titulado: "**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA SARS COV-2 EN PEDIATRÍA**", me dirijo a usted para informarle que he procedido a revisar y orientar a mencionado sustentante, sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea describir la "caracterización clínica SARS COV-2 en pediatría", por lo que en mi opinión profesional reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para discusión en el Examen General Público, previo optar el título de Médico y Cirujano, en el Grado académico de Licenciado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

(f)  Dr. Luis Daniel Barrios Morales
Pediatra
Col. 13448
Dr. LUIS DANIEL BARRIOS MORALES.
PEDIATRA.
ASESOR.
COLEGIADO: 13448.



Chiquimula, 29 de marzo del 2022
Ref. MYC-04-2022

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que el estudiante **MARIO FRANCISCO ARÉVALO ELIZONDO** identificado con el número de carné 200540369, quien ha finalizado la Monografía de Compilación de Trabajo de Graduación denominado **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA SARS COV-2 EN PEDIATRÍA"**, el estudio fue asesorado por Dr. Luis Daniel Barrios Morales, Colegiado 13,448, quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciado. Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"

Ph.D. Rory René Vides Alonzo
-Presidente del Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula 6 de junio del 2022
Ref. MYC-43-2022

Ing. Agr. Edwin Filliberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que el estudiante **MARIO FRANCISCO ÁREVALO ELIZONDO** identificado con el número de carné 200540369 quien ha finalizado la Monografía de compilación del Trabajo de Graduación denominado **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA SARS COV-2 EN PEDIATRÍA"**, el estudio asesorado por el pediatra Dr. Luis Daniel Barrios Morales, colegiado 13,448, quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciado.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"



MSc. Ronaldo Armando Retana Albanés
-Coordinador-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI-

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mdo.

D-TG-MyC-059/2022

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO

HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó el estudiante **MARIO FRANCISCO ARÉVALO ELIZONDO** titulado **“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA SARS COV-2 EN PEDIATRÍA”**, trabajo que

cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICO Y CIRUJANO**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el ocho de julio de dos mil veintidós.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordon
DIRECTOR
CUNORI - USAC



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MI FAMILIA

A MI ABUELA

A MI HERMANA Y SOBRINA

A MIS CATEDRÁTICOS

A MI ASESOR

M.Sc. Luis Daniel Barrios

Por apoyarme y orientarme en la realización de mi trabajo de investigación.

AL COORDINADOR DE LA CARRERA Y DESTACADO CATEDRÁTICO

M.Sc. Ronaldo Retana Albanés

A LOS REVISORES Y DESTACADOS CATEDRÁTICOS

Dr. Carlos Iván Arriola Monasterio

Dr. Edwin Danilo Mazariegos

M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

Ph.D. Rory René Vides Alonzo

A MIS PADRINOS DE GRADUACIÓN

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE CUNORI

Por haber sido mi casa de estudio y mi alma mater.

AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA

AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA

AL HOSPITAL ROOSEVELT

AL HOSPITAL NACIONAL NICOLASA CRUZ DE JALAPA

Porque fueron mi segundo hogar donde fue posible formarme como médico y dejarme los mejores recuerdos de esta etapa.

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Por brindar en mi corazón un sueño y ayudarme a lograrlo. Por ser fuente inagotable de sabiduría e inteligencia y bendiciones para poder realizar mis sueños y metas.

A MI ABUELA: María Consuelo Aguirre Chinchilla, quien es la persona por la que he logrado conseguir este triunfo, porque fuiste como una madre y la mejor abuela del mundo, mi mayor ejemplo de vida, fortaleza, fe en DIOS, de espíritu inquebrantable y sobre todo la razón de no rendirme nunca, gracias por cuidarme y darme tanto amor, siempre has estado conmigo y debes de sentirte muy orgullosa por mí porque he cumplido tu promesa de ser médico.

A MIS PADRES: Francisco Arévalo e Hilda Elizondo, por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, por siempre estar a mi lado apoyándome incondicionalmente y ser las personas que más amo.

A MI HERMANA: Rocío Arévalo, por siempre apoyarme y darme ánimos a pesar de la distancia y por acompañarme en este logro y darme las fuerzas a lograr esta meta.

A MI SOBRINA: Victoria Arévalo, desde que llegaste a nuestra vida es lo mejor que nos pudo pasar, nos llenas de felicidad y gracias por estar siempre a mi lado.

A MIS PRIMOS: Sofia Elizondo, Lesli Elizondo, David Elizondo, Edwin Monterroso, Mishel Monterroso, Fernando Aguirre, por siempre brindarme su apoyo y cariño en los momentos más difíciles que pasé durante el estudio, gracias por todo su cariño y aprecio.

A MIS TÍOS: Raúl Elizondo, Lorena Elizondo de Monterroso, Beda García, Esdras Aguirre, por brindarme consejos y apoyo muy importante durante la carrera en los momentos más difíciles a pesar de la distancia, por su cariño y aprecio.

A MIS CATEDRÁTICOS Y JEFES DE SERVICIO: Por su tiempo y dedicación en enseñarme el arte de la medicina y muchas lecciones de vida que me hicieron mejor persona. En especial a Dra. Mercedes Aguirre, Dra. Blanca Mazariegos, Dr. Luis Barrios.

A MI ASESOR: Dr. Luis Barrios, por su amistad, consejos y enseñanzas, orientación y ayuda muy fundamental y ser parte para lograr este sueño.

A MI PADRINO: Emery Montoya, por brindarme apoyo y consejos para poder concluir esta hermosa carrera.

A MIS AMIGOS: Quiero agradecer en especial a mis incondicionales amigos, los que nunca me abandonaron a pesar de las dificultades o problemas que se tuvieran, Gerardo Guerra, Julio Guerra, Luis Alvarado, Santiago Hernández, Elder Guerra, Maritza Martínez, José Luis Martínez, Walter Alexander Morales, Mario Castillo, Alejandra Felipe, Luis Sacalxot, Simón Escoto, Cynthia Oliva, Christian Cruz, Saúl Soto, Wesly Ortiz, Daniel Estrada, Ludibeth Sancé, Ángel Ordoñez, Carlos Marroquín, Chris Monroy, Rudy Sandoval, Estuardo Pérez, Estuardo Palma, René Valvert, Ramón Martínez, Henry Girón, Erick Cuellar, Brandon Polanco, Jorge Fulton, Hugo Aldana, Alvaro Patzan, María Fernanda Vivas, Fernando José Vivas, César Ricardo Aguirre, Jorge Fultón, Julio Reyes, Karina Zuñiga, Kenneth Anderson, Junior Ortiz, Víctor García, Fox Córdón, Francis Urrutia, Luis Morales, Fernando Mejía, Fernando Córdón, Blanca María Mazariegos, Sindy Franco, Otoniel Vásquez, Antonio Vásquez, Virgilio Guzmán, Irvin Paredes, Elder Polanco, Elder Córdón, Emmanuel Solís, Walter Ochoa, Martha Ely Ochoa, Nadia Veroy, Jezabel García, Ricardo Cashaj, Luisa Poitevin, Marco Aguilar, Karen Cardona, Carlos Gándara, Veronica Cerón, Karen Méndez, Jorge Eduardo Bran, Nancy Ramírez, Darío Lima, Jorge Rosales, Jorge Noguera, Carlos Portillo, María Teresa Letona, Mynor Batz, Mariely Santillana, Sofia Girón, Carlos Hernández, Carlos Moscoso, Glida Aguilar, Diego Morales, Evelyn Aguirre, Melvy Pantaleon de Barrios, Jossymar Corado, Rocío Ramos, por todo el apoyo y cariño brindado durante toda la carrera.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA SARS COV-2 EN PEDIATRÍA

Mario F. Arévalo¹, Dr. Luis D. Barrios², M.S.c. Ronaldo A. Retana³, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.S.c. Carlos I. Arriola⁴, M.S.c Christian E. Sosa⁴, Dr. Edwin D. Mazariegos⁴. Universidad de San Carlos de Guatemala, USAC, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo, zona 5 Chiquimula tel. 78730300 ext.

1027

Introducción: Los coronavirus son miembros de la subfamilia *Orthocoronavirinae* dentro de la familia *Coronaviridae* (orden *Nidovirales*). Esta subfamilia comprende cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* de acuerdo a su estructura genética. Hasta la aparición del SARS-CoV-2, se habían descrito seis coronavirus en seres humanos (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1) que son responsables de un número importante de las infecciones leves del tracto respiratorio superior en personas adultas inmunocompetentes, pero que pueden causar cuadros más graves en niños y ancianos con estacionalidad típicamente invernal. **Objetivo:** Describir la caracterización clínica SARS CoV-2 en Pediatría. **Material y métodos:** Para el desarrollo de la monografía de compilación, se realizó una revisión bibliográfica basada en fuentes primarias y secundarias como revistas y artículos. **Conclusión:** En los niños el cuadro clínico es muy similar al de los adultos, síntomas como lo son fiebre y tos habitualmente seca, algunos pueden presentar secreción nasal, episodios de náuseas, vómitos y diarrea, esta sintomatología es leve si se compara con los adultos. La complicación más grave en los niños es el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. Para el diagnóstico se deben de realizar prueba de ELISA que detecta IgM e IgG, también ayudarnos de rayos X de tórax PA, también de tomografía de tórax.

Palabras claves: Coronavirus, SARS-CoV-2, niños, inmunocompromiso.

1 Investigador.

2 Asesor de tesis.

3 Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI.

4 Revisor de tesis.

SARS COV-2 CLINICAL CHARACTERIZATION IN PEDIATRIC

Mario F. Arévalo¹, Dr Luis D. Barrios², M.S.c. Ronaldo A. Retana³, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.S.c. Carlos I. Arriola⁴, M.S.c. Christian E. Sosa⁴, Dr. Edwin D. Mazariegos⁴.

University of San Carlos of Guatemala, USAC, Eastern Center, CUNORI, El Zapotillo farm, zone 5
Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027.

Introduction: Coronaviruses are members of the Orthocoronavirinae subfamily within the Coronaviridae family (order Nidovirales). This subfamily comprises four genera: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus and Deltacoronavirus according to their genetic structure. Until the appearance of SARS-COV2, six coronaviruses had been described in humans (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 and HKU1) that are responsible for a significant number of mild infections of the upper respiratory tract in people immunocompetent adults, but which can cause more severe conditions in children and the elderly with seasonality typically wintry. **Objective:** Describe the SARS CoV-2 clinical characterization in Pediatrics. **Material and methods:** For the development of the compilation monograph, a bibliographic review was carried out based on primary and secondary sources such as magazines and articles. **Conclusion:** In children, the clinical picture is very similar to that of adults, symptoms such as fever and usually dry cough, some may have a runny nose, episodes of nausea, vomiting and diarrhea, these symptoms are mild compared to adults. The most serious complication in children is pediatric multisystem inflammatory syndrome. For diagnosis, they must carry out an ELISA test that detects IgG and IgG, also help us with chest X-ray PA, also chest tomography.

Key words: Coronavirus, SARS-CoV-2, kids, immunocompromise.

1 Researcher.

2 Thesis Advisor.

3 Coordinator of the CUNORI Medical and Surgeon career.

4 Thesis reviewer.

ÍNDICE

	Página
I. INTRODUCCIÓN	i
II. JUSTIFICACIÓN	1
III. OBJETIVOS	2
IV. MARCO TEÓRICO	3
CAPÍTULO 1. SARSV-COV-2	3
1.1 Características generales de los coronavirus	3
1.2 Epidemiología	4
1.3 Epidemiología en pediatría	5
1.4 Patogénesis	6
1.5 Fisiopatología de la transmisión	7
1.5.1 Gotículas respiratorias	7
1.5.2 Aerosoles	8
1.5.3 Contacto directo	9
1.5.4 Heces	9
1.5.5 Sangre	9
1.5.6 Transmisión vertical	10
1.5.7 Otras	10
1.6 Riesgo de transmisión del SARS-CoV-2	10
1.6.1 Factores relacionados con el emisor	11
1.6.2 Factores relacionados con el receptor	11
1.6.3 Factores dependientes del escenario	11
1.7 Periodo de incubación	12
1.8 Duración de la enfermedad	13
1.9 Factores de riesgo	13
1.10 Cuadro Clínico	14
1.11 Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico	15
1.12 Diagnóstico	15
CAPÍTULO 2 DEFINICIÓN DE CASO	18

2.1	Caso sospechoso	18
2.2	Caso probable	18
2.3	Caso confirmado por laboratorio	18
2.4	Caso confirmado por nexo epidemiológico	18
2.5	Caso recuperado	19
2.6	Tratamiento	19
2.6.1	Remdesivir	20
2.6.2	Colchicina	21
2.6.3	Tocilizumab	21
2.6.4	Corticoides sistémicos	22
2.6.5	Inmunoglobulinas	22
2.6.6	Anticoagulación	23
2.6.7	Alta hospitalaria	24
CAPÍTULO 3 HALLAZGOS		25
V.	CONCLUSIONES	32
VI.	RECOMENDACIONES	34
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

LISTA DE ABREVIATURAS

°C:	Grados Celsius
ARN:	Ácido Ribonucleico
Cc:	Centímetros Cúbicos
CDC:	Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades
CMV:	Citomegalovirus
ECA-2:	Enzima Convertidora de Angiotensina 2
EEUU:	Estados Unidos de América
ELISA:	Enzimoinmunoanálisis de Absorción
Enzima TMPRSS2:	Es una proteína endotelial que está implicada en el asiento y la extensión virales de <i>coronaviruses</i> incluyendo el coronavirus 2 (SARS-CoV-2)
IC:	Índice de Confiabilidad
IgG:	Inmunoglobulina G
IgM:	Inmunoglobulina M
IL:	Interleucina
IV:	Vía Intravenosa
kg:	Kilogramos
MERS-CoV:	Síndrome Respiratorio de Oriente Medio.
mg:	Miligramos
ml:	Mililitros
MSPAS:	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala
NIH:	Institutos Nacionales de Salud
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PA:	Postero Anterior
PCR:	Proteína C reactiva
PIMS-TS:	Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico
RN:	Recién nacido
RrT-PCR:	Prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Reversa en Tiempo Real

SARS-CoV-2:	Síndrome Respiratorio Agudo Severo.
SDRA:	Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda
TAC:	Tomografía Axial Computarizada
VSR:	Virus Sincitial Respiratorio
VVZ:	Virus Varicela-Zóster

I. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con los estudios realizados, los coronavirus son miembros de la subfamilia *Orthocoronavirinae* dentro de la familia *Coronaviridae* (orden *Nidovirales*). Esta subfamilia comprende cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus*, con relación a su estructura genética.

El SARS-CoV y MERS-CoV, ambos patógenos emergentes a partir de un reservorio animal, son responsables de infecciones respiratorias graves de corte epidémico con gran repercusión internacional debido a su morbilidad y mortalidad. El coronavirus SARS-CoV-2 supone el séptimo coronavirus aislado y caracterizado capaz de provocar infecciones en humanos.

Entre el 13 de febrero de 2020 al 11 de febrero de 2021, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) de Guatemala ha tamizado un total de 845,614 casos, de los cuales 166,283 son confirmados, 6,057 fallecidos (letalidad 3.6%) y 152,920 recuperados estimados, tasa nacional de incidencia de 986.4 X 100,000 habitantes. Todos los departamentos del país ya reportaron casos confirmados y el mayor riesgo (en su orden) se encuentra concentrado en los departamentos de Guatemala, Sacatepéquez, El Progreso, Izabal, Quetzaltenango y Escuintla. Alrededor del 85% de los casos se han identificado como leves y moderados, los casos graves y críticos (15%) se relacionan con adultos mayores o personas que presentan alguna comorbilidad (hipertensión, diabetes, insuficiencia renal, obesidad cáncer en inmunocomprometidos). Según los datos reportados por la OMS, se estima una letalidad de 3.63%.

Se realizó una investigación documental para describir la caracterización clínica SARS CoV-2 en pediatría, con el objetivo de que se trata de una pandemia de reciente aparición y que está afectando las vías respiratorias de los adultos y también de los niños; esta pandemia de reciente aparición, está provocando sintomatología muy parecida a una infección respiratoria y está haciendo que las personas consulten a las emergencias de los hospitales nacionales y de los centros privados; este virus se propaga principalmente

por gotículas respiratorias, ya sea por contacto directo e indirecto. Ya que esta pandemia es de reciente aparición, se necesita de la ayuda de todas las personas y especialmente de los padres de familia, para que tengan un mayor cuidado y protección sobre la salud de sus hijos.

II. JUSTIFICACIÓN

Actualmente las infecciones respiratorias causadas por el SARS CoV-2 han cobrado notoria importancia debido a que es un virus de reciente aparición y tiene una alta incidencia en el ámbito hospitalario, como en el hogar. Debido a que este virus tiene diferentes cambios en su secuencia genética, esto aumenta la sintomatología y el incremento de la mortalidad en la población pediátrica. Cada día se investigan y se van aprendiendo nuevos sucesos del virus, esto constituye un verdadero desafío para los profesionales de la salud y también nuevos desafíos en lo que respecta a medidas sanitarias y terapéuticas para contener el avance de este virus.

La investigación sobre la sintomatología causada post SARS CoV-2 fortalece las características y el aprendizaje acerca de este nuevo virus SARS CoV-2 y por ende se demuestran los nuevos conocimientos para tomar las decisiones correctas de prevención y contención del SARS CoV-2, hacia los padres de familia, para que puedan proteger de una mejor manera a los hijos, para evitar o mitigar que se contagien y padezcan la sintomatología secundaria por el SARS CoV-2.

Por este motivo, surge la necesidad de realizar una investigación de las secuelas sintomatológicas post SARS CoV-2, en pacientes pediátricos que son atendidos en los diferentes hospitales a nivel nacional, y de esta forma establecer los factores de riesgo, abordaje terapéutico, las enfermedades asociadas más comunes y métodos para identificación correcta.

La información resultante comprueba la importancia del tema para el personal de salud que es el que se encuentra en primera línea abordando la problemática del SARS CoV-2 en las áreas especiales establecidas en cada hospital nacional de la república.

III. OBJETIVOS

a. Objetivo general

Describir las características clínicas del SARS CoV-2 en Pediatría.

b. Objetivos específicos

1. Identificar los factores de riesgo para desarrollar infecciones por SARS-CoV-2.
2. Establecer la principal complicación y síntomas SARS CoV-2 para pacientes pediátricos.
3. Conocer los principales métodos diagnósticos para el SARS CoV-2.
4. Describir los principales medios de contagio del SARS Cov-2 en pacientes pediátricos.

IV. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO 1 SARSV-COV-2

1.1 Características generales de los coronavirus

Los coronavirus son miembros de la subfamilia *Orthocoronavirinae* dentro de la familia *Coronaviridae* (orden *Nidovirales*). Esta subfamilia comprende cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* de acuerdo a su estructura genética. Los *Alphacoronavirus*, y *betacoronavirus* infectan solo a mamíferos y normalmente son responsables de infecciones respiratorias en humanos y gastroenteritis en animales. Hasta la aparición del SARS-CoV-2, se habían descrito seis coronavirus en seres humanos (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1) que son responsables de un número importante de las infecciones leves del tracto respiratorio superior en personas adultas inmunocompetentes, pero que pueden causar cuadros más graves en niños y ancianos con estacionalidad típicamente invernal. El SARS-CoV y MERS-CoV, ambos patógenos emergentes a partir de un reservorio animal, son responsables de infecciones respiratorias graves de corte epidémico con gran repercusión internacional debido a su morbilidad y mortalidad. El coronavirus SARS-CoV-2 supone el séptimo coronavirus aislado y caracterizado capaz de provocar infecciones en humanos (CCAES 2021).

Estructuralmente los coronavirus son virus esféricos de 100-160 nm de diámetro, con envuelta y que contienen ARN monocatenario (ssRNA) de polaridad positiva de entre 26 y 32 kilobases de longitud. El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (*spike protein*), la proteína E (*envelope*), la proteína M (*membrane*) y la proteína N (*nucleocapsid*). La proteína N está en el interior del virión asociada al RNA viral, y las otras cuatro proteínas están asociadas a la envuelta viral. La proteína S se ensambla en homotrómeros, y forma estructuras que sobresalen de la envuelta del virus. La proteína S contienen el dominio de unión al receptor celular y por lo tanto es la proteína determinante del tropismo del virus y, además, es la proteína que tiene la actividad de fusión de la membrana viral con el celular y de esta manera permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar (CCAES 2021).

1.2 Epidemiología

En diciembre de 2019 se identificó por primera vez un brote de neumonía de etiología desconocida en un mercado de mariscos y animales exóticos en la ciudad de Wuhan, China. El 9 de enero de 2020 se anunció que la causa era un coronavirus, que inicialmente fue llamado nuevo coronavirus-2019 y que finalmente se nombró SARS-CoV-2 por su homología genética con SARS-CoV. La enfermedad causada por este virus se nombró COVID-19 (*coronavirus disease*) el 11 de febrero de 2020. El 11 de marzo la OMS declaró la pandemia por SARS-CoV-2 debido al rápido aumento de casos en el mundo (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

La transmisión de persona a persona del SARS-CoV2 se produce principalmente entre los miembros de la familia y amigos que se comunicaron íntimamente con pacientes o portadores del virus. Se ha informado de que el 31.3% de los pacientes que viajaron recientemente a Wuhan y el 72.3% de los pacientes estuvieron en contacto con personas residentes de Wuhan. La transmisión entre el personal de salud ocurrió en el 3.8% por el contacto con los pacientes de COVID-19 emitidos por la Comisión Nacional de Salud de China el 14 de febrero de 2020. La tasa de mortalidad hasta el momento del SARS CoV2 es de 7% en comparación al SARS (9.6%) y MERS (35%). Las presentaciones de COVID-19 han variado desde asintomáticos, y síntomas leves hasta enfermedad grave y mortalidad. Los síntomas pueden desarrollarse de 2 días a 2 semanas después de la exposición al virus. Se encuentra un período de incubación promedio de 5.1 días y que el 97.5% de las personas desarrollan los síntomas dentro de los 11.5 días de la infección (Gil *et al.* 2020).

Hasta el momento, desde el inicio de la pandemia se han confirmado más de 100 millones de casos y se han alcanzado más de 2.5 millones de defunciones en el mundo. En México, hasta el 15 de enero de 2021 se confirmaron 1,609,735 casos y 139,022 defunciones por COVID-19. De acuerdo con la Secretaría de Salud, los casos de niñas, niños y adolescentes en México reportados al 10 de enero de 2021 son de 40,770 casos (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

A la fecha, abril 24 de 2020, se han confirmado más de 2,6 millones de casos de COVID-19 a nivel mundial, con un estimado de 180.000 muertes y más de 700.000 pacientes recuperados, números que cambian día a día, y que pueden ser monitoreados en tiempo real en el sitio web de la Universidad Johns Hopkins, o con el Worldometer. En Colombia, en particular, a la misma fecha, se han confirmado 4.881 casos, con 225 muertes y 927 pacientes recuperados, de acuerdo con el Instituto Nacional de Salud (Díaz-Castrillón y Toro-Montoya 2020).

Entre el 13 de febrero de 2020 al 11 de febrero de 2021, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) de Guatemala ha tamizado un total de 845,614 casos, de los cuales 166,283 son confirmados, 6,057 fallecidos (letalidad 3.6%) y 152,920 recuperados estimados, tasa nacional de incidencia de $986.4 \times 100,000$ habitantes. Todos los departamentos del país ya reportaron casos confirmados y el mayor riesgo (en su orden) se encuentra concentrado en los departamentos de Guatemala, Sacatepéquez, El Progreso, Izabal, Quetzaltenango y Escuintla. Alrededor del 85% de los casos se han identificado como leves y moderados, los casos graves y críticos (15%) se relacionan con adultos mayores o personas que presentan alguna comorbilidad (hipertensión, diabetes, insuficiencia renal, obesidad, cáncer en inmunocomprometidos). Según los datos reportados por la OMS, se estima una letalidad de 3.63% (Gobern 2021).

1.3 Epidemiología en pediatría

Habiéndose reportado casos en todos los grupos de edad, desde la etapa neonatal hasta la adolescencia, los primeros reportes de países con tasas altas de infección registraron que solo de 2-4% fueron niños. La principal fuente de contagio la constituye un contacto domiciliario (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

Estudios iniciales demostraron que el curso de la enfermedad era generalmente leve a comparación con los adultos. Cai y colaboradores reportaron la primera serie de 10 casos de pacientes pediátricos hospitalizados en Sanghai. Dong y su equipo en China describieron a 2,153 pacientes menores de 18 años, de los cuales se confirmaron 728 casos (34%) con una media de edad de siete años. La mayoría de los casos se

clasificaron como leves (43.1%) y sólo 5.9% (n = 43) fueron graves. Lu y colaboradores evaluaron a 1,391 pacientes durante un mes, confirmándose SARS-CoV-2 en 171 (12.3%), la mediana de edad fue de 6.7 años (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

En el caso de los recién nacidos (RN) se ha documentado una posible transmisión perinatal, la cual ha estado en controversia. Un estudio en China mostró viremia materna en 1%. Se ha reportado detección de SARS-CoV-2 por PCR en exudado nasofaríngeo en RN de uno o dos días de vida, así como niveles elevados de IgM; sin embargo, existe la posibilidad de falsos positivos, así como reacciones cruzadas con otros agentes infecciosos de adquisición perinatal (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

A pesar de que, en general, el curso clínico es benigno y sin complicaciones, es posible que se presente un cuadro grave denominado síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado con SARS-CoV-2 (PIMS) (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

Una reciente actualización refiere una proporción del 12,4% sobre el total de casos en EEUU lo que representa una incidencia de 2828 casos/ 100 000 niños. Reconoce una diversidad interestatal en las definiciones de casos y edades que merma la generalización de esas cifras. Un informe previo, también norteamericano, ofrecía unas tasas de incidencia sobre población general de 51,1/100 000 hab. en menores de 9 años y de 117,3/100 000 hab. en la franja de 10 a 19 años (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

1.4 Patogénesis

El SARS-CoV-2 entra a la célula utilizando como receptor a la ACE2, al igual que el virus SARS-CoV, causante del SARS; sin embargo, la afinidad del SARS-CoV-2 por la ACE2 es de 10 a 20 veces mayor que la del SARS-CoV. La ACE2 se encuentra presente en mayores cantidades en el riñón, los pulmones y el corazón, y participa en la transformación de la angiotensina I en angiotensina 1-9, y de la angiotensina II en angiotensina 1-7. Estos productos finales tienen efectos vasodilatadores que reducen la presión arterial, con efecto protector frente a la hipertensión, la arteriosclerosis, y otros procesos vasculares

y pulmonares. Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de angiotensina II altos, y que sus niveles se correlacionan con la carga viral y el daño pulmonar (Díaz-Castrillón y Toro-Montoya 2020).

Por otra parte, se ha observado que el SARS-CoV-2 induce la producción de daño cardíaco agudo e insuficiencia cardíaca, con un aumento en los niveles de troponina asociados a una mayor mortalidad. En un estudio reciente llevado a cabo por Guo y colaboradores, se encontró que de 187 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, el 27,8% tenía daño cardíaco asociado a la infección. La alta incidencia observada de síntomas cardiovasculares parece relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica. Se sugiere que, en gran parte, la virulencia asociada a la infección por SARS-CoV-2 es debida a su poderosa capacidad de activar una respuesta inmune, con una cascada de citoquinas inflamatorias, como uno de los mecanismos para el daño a nivel de órganos (Díaz-Castrillón y Toro-Montoya 2020).

1.5 Fisiopatología de la transmisión

Numerosos organismos, nacionales e internacionales, han publicado documentos en relación con la transmisión del SARS-CoV-2. Todos ellos admiten que el contagio del SARS-CoV-2 se puede producir a través de los siguientes medios (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021):

1.5.1 Gotículas respiratorias

Con un diámetro 100-1000 micrómetros [μm]. Se emiten cuando se habla, estornuda, canta y exhala. Caen al suelo a 1-2 metros de distancia. El contagio puede ser (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021):

- **Directo:** por contacto cercano, a menos de un metro, con una persona infectada. El virus entra en el receptor a través de boca, nariz o conjuntiva.
- **Indirecto:** por contacto a través de fómites (superficies u objetos) en el entorno inmediato de una persona infectada. Se piensa que este medio de transmisión tendría poco peso, pues solo se ha podido aislar ARN viral muy escaso de ellas, en comparación con las cargas virales que hay en nasofaringe.

1.5.2 Aerosoles

Consiste en núcleos goticulares con un diámetro $< 100 \mu\text{m}$. Se emiten cuando se habla, respira, grita, canta, tose y estornuda (al hablar se emiten 10 veces más aerosoles que al respirar, al gritar y cantar fuerte 50 veces más). Tanto los Centers for Disease Control and Prevention CDC como Meyerowitz et al. en su revisión sistemática (RS) coinciden en que la vía más importante de transmisión del SARS-CoV-2 es la gota gorda y el contacto y sitúan a los aerosoles en un segundo plano. Los CDC consideran que la transmisión por aerosoles es la vía principal en espacios cerrados con escasa ventilación. La capacidad de infección aumenta si la persona que contagia está cantando, hablando en voz alta o haciendo ejercicio. La OMS también considera que el contagio por aerosoles solo se produce en ambientes cerrados, mal ventilados y con alta ocupación (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

Los aerosoles, debido a su tamaño, se mantienen suspendidos en el aire (el tiempo depende del tamaño de las partículas y oscila entre segundos las más grandes a horas las más pequeñas), donde pueden permanecer durante periodos de tiempo prolongados y llegar a personas situadas a más de un metro de distancia o incluso sin emisor. El contagio se produce al ser inhaladas por personas cercanas (conversación) o que comparten aire en ambientes cerrados. Estos aerosoles también pueden depositarse en las superficies. La importancia de los aerosoles también reside en el tamaño. Se considera que los aerosoles de $15\text{-}100 \mu\text{m}$ alcanzan las vías respiratorias superiores. Los de $5\text{-}15 \mu\text{m}$ pueden alcanzar tráquea y bronquios. Los menores de $5 \mu\text{m}$ pueden llegar hasta los alvéolos (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

Al hablar se producen aerosoles, un 80% de los núcleos goticulares son menores de $2,5 \mu\text{m}$, en un promedio de 500 partículas/litro de aire espirado. Al toser se expulsan 3000. Al estornudar 40 000 (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

1.5.3 Contacto directo

Contacto directo con personas infectadas o superficies contaminadas (tocada por personas infectadas o en las que se han depositado secreciones de personas infectadas). El SARS-CoV-2 puede mantenerse viable en superficies hasta 72 horas, e incluso hasta 6 días en plásticos o en acero inoxidable. Las cargas virales en estas superficies se ha demostrado que son muy inferiores a las que se encuentran en nasofaringe. Estudios recientes cuestionan la infectividad de superficies en las que se detecta ARN del SARS-CoV-2 y otros cuestionan la relevancia de este hecho. Esta vía de contagio se considera minoritaria, aunque aceptada por la comunidad científica (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

1.5.4 Heces

Se ha detectado excreción viral en las heces, principalmente en niños. En un estudio realizado en Zhejiang encontraron que el 93% de los niños infectados excretaban virus por heces y que esta excreción podía durar hasta 70 días. No se detectó transmisión de la infección desde niños con excreción viral en heces. Dado que tampoco se ha encontrado transmisión vía fecal-oral en otros virus respiratorios similares, los autores sugieren que en pacientes con remisión clínica no debe considerarse este parámetro para decidir sobre el alta o alargar una cuarentena. Meyerowitz en su RS llega a la misma conclusión. Algunos autores han sugerido la posible transmisión del SARS-CoV-2 a través de aerosoles de las heces, pero por el momento no hay suficiente evidencia para aceptar esta vía (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

1.5.5 Sangre

Aún incierto. Hasta el momento no se ha comunicado transmisión del SARSCoV-2 por transfusiones ni se han aislado virus capaces de replicarse a partir de muestras de sangre (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

1.5.6 Transmisión vertical

Se considera que se produce por el contacto estrecho entre ellos tras el nacimiento. Se ha observado en 15 casos en los que el recién nacido presentaba síntomas de COVID-19 con detección de ARN de SARS-CoV-2, una expresión importante de las proteínas S y N del virus en la placenta, así como en las células fetales mononucleares, lo que demuestra la transmisión vertical del virus. Otros autores han observado en la placenta la expresión, aunque en cantidades mínimas, de los receptores ACE2, así como la enzima TMPRSS, necesarios para la entrada y replicación del virus. El hallazgo contrasta con otras infecciones con transmisión vertical muy importante como el Zika o el Citomegalovirus cuyos receptores se expresan de forma intensa en la placenta. Estas observaciones junto a las epidemiológicas sugieren que, si bien la vía de transmisión vertical es posible, la transmisión se produciría fundamentalmente tras el nacimiento por el contacto del bebé con las secreciones respiratorias de la madre. Respecto a la transmisión a través de la leche materna, sólo se ha podido detectar RNA en la leche, no virus viables y en los casos detectados no se ha podido descartar la transmisión por contacto (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

1.5.7 Otras

No se ha podido demostrar la transmisión por vía sexual, aunque algunos estudios han mostrado la existencia de ARN viral en semen o fluidos vaginales, sin haberse podido demostrar la existencia de virus. No existen evidencias de transmisión del SARS-CoV-2 de animales domésticos a humanos, aunque sí se han comunicado casos de transmisión de ratones a humanos en granjas (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

1.6 Riesgo de transmisión del SARS-CoV-2

Depende de factores relacionados con el emisor, con el receptor y con el escenario (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021):

1.6.1 Factores relacionados con el emisor

- **Carga viral**

La capacidad de contagio de cada paciente depende de la cantidad del virus presente en sus vías respiratorias en ese momento, que varía a lo largo de la infección. El periodo de máxima transmisibilidad (más de 10^5 copias) se considera entre dos días antes del inicio de los síntomas y 8 días después. En pacientes asintomáticos, la carga viral en nasofaringe sigue un patrón similar con un periodo de posible transmisión de 10 días (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

La carga viral en las vías respiratorias desciende rápido desde el inicio de los síntomas. La severidad de los síntomas influye en la carga viral, de forma que en los casos leves-moderados la carga viral puede detectarse hasta 22 días después del inicio de los síntomas, mientras que en casos graves hasta 33 días incluso dos meses. Pero el periodo de infectividad es más corto que el periodo en el que se detecta el ARN viral. Para los casos leves-moderados solo se detecta carga viral con capacidad de infectar durante 8 días, máximo 10 días. El periodo de contagio disminuye de forma notable a partir de los 7 días del inicio de los síntomas. En pacientes hospitalizados con enfermedad grave el tiempo de contagio es superior (máximo 20 días) (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

1.6.2 Factores relacionados con el receptor

Volumen de aire inhalado, tiempo de exposición, concentración viral en los aerosoles inhalados, posición y distancia del emisor, vulnerabilidad personal (factor poco conocido, en parte relacionado con receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 [ACE2]) (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

1.6.3 Factores dependientes del escenario

Nivel de transmisión comunitaria, porcentaje de susceptibles, tiempo, espacio, exteriores e interiores, ventilación adecuada, comportamiento aerodinámico de las partículas.

La temperatura y la humedad relativa se pueden considerar como factor de riesgo en la transmisión de SARS-CoV-2, aunque los diferentes estudios coinciden en que no es un factor determinante y no debe condicionar un cambio en la utilización de otras medidas de protección. El virus es más estable a bajas temperaturas y se correlaciona de forma inversa con la humedad. Lin et al. en un estudio reciente indican que el efecto de la humedad depende de la temperatura. Una humedad alta favorece la transmisión del virus cuando las temperaturas son bajas, pero, por el contrario, dificulta la transmisión del virus cuando las temperaturas son altas. Se debe tener en cuenta que la calidad de la evidencia de los estudios se considera baja y en los estudios con más calidad metodológica, al ajustar para otros factores de confusión, el impacto de la humedad y temperatura sobre la transmisión del SARS-CoV-2 disminuye (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

1.7 Periodo de incubación

Tiene una duración de 3 a 23, con una media de 5,2 días, aunque puede oscilar entre 0–24 días. El periodo de infectividad comienza antes del inicio de los síntomas (sobre 2,5 días antes), siendo el momento de máxima capacidad de contagio un día antes de comenzar con ellos y baja rápidamente a partir del 7º día de enfermedad. Los autores del estudio analizaron el patrón temporal de contagio en 77 parejas de infectador-contagiado de una muestra de 94 pacientes con COVID-19 confirmado. Analizaron la carga vírica nasofaríngea a lo largo de los días de la infección del caso y de sus contactos. Estimaron que el 44% (IC 95: 30 a 57) de la transmisión se produce en el periodo asintomático del caso (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

Investigadores analizaron el estudio de 181 pacientes fuera de Wuhan, de este, estimaron que el periodo medio de incubación era de 5,1 días y el 97% de los casos desarrollaban la enfermedad dentro de los 11,5 días de la infección. Estos datos son los que se utilizaron en un principio para determinar los 14 días como periodo apropiado de cuarentena y coinciden con los de Nie et al., en su estudio realizado con 2907 casos.

También encontraron un periodo medio de incubación de 5 días y un desarrollo de la enfermedad de 13 días en el 95% de los casos. Los resultados de estudios posteriores, en los que se evidencia la disminución rápida de la posibilidad de contagio a partir del 7º día del inicio de la enfermedad, o la detección de virus capaces de infectar en las muestras hasta solo el 8º día de enfermedad en pacientes con enfermedad leve a moderada, contribuyeron a la disminución del periodo de cuarentena a 10 días, salvo los casos con síntomas persistentes (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

El periodo de infectividad es más corto que el de ARN detectable en vías respiratorias altas. Se considera que el dintel de carga vírica a partir del que existe un 50% de posibilidades de contagio es de 10 copias de ARN/ml. Las personas capaces de infectar suelen tener estas cargas durante unas 24 horas. Los estudios sugieren gran variabilidad en la capacidad de infección entre individuos a pesar de tener cargas virales altas (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

1.8 Duración de la enfermedad

El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica. El tiempo entre el inicio de síntomas hasta la instauración de síntomas graves como la hipoxemia es de 1 semana, y de 2-8 semanas hasta que se produce el fallecimiento. Si bien esta descripción corresponde a la norma, se han constatado multitud de casos de personas que refieren síntomas prolongados y recurrentes, durante semanas o meses, y que empiezan a adquirir una entidad propia que en algunos contextos se ha denominado COVID-19 persistente o “Long COVID” (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

1.9 Factores de riesgo

Los grupos con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por COVID son personas con (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021):

- Mayor edad (60 años)
- Varones (edad avanzada)

- Enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca)
- Hipertensión arterial
- Diabetes Mellitus
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)
- Cáncer
- Inmunodepresión
- Embarazo
 - Otras enfermedades crónicas
 - Fumadores
 - Obesidad

1.10 Cuadro clínico

De acuerdo con lo observado en los estudios realizados en niños, las manifestaciones son menos graves comparadas con lo observado en adultos (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

Sin embargo, algunos pueden evolucionar y requerir cuidados intensivos. Las manifestaciones clínicas reportadas hasta el momento incluyen (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021):

- Fiebre. (88.7%).
- Tos habitualmente seca. (67.8%).
- Fatiga. (38.1%).
- Producción de Esputo (33.4%)
- Dificultad para Respirar. (18.6%)
- Dolor de Garganta. (13.9%)
- Rinorrea.
- Congestión nasal.
- Cefalea (13.6%)
- Cianosis.
- Hiporexia/disminución de la ingesta.

- Hipoactividad.
- Rechazo al alimento.
- Diarrea (3.8%) y otros síntomas gastrointestinales (náusea y vómito (5%).
- Exantema maculopapular generalizado.

1.11 Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico

Reconocido en inglés como Pims-Ts: *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With Sars-Cov-2*. En un número reducido de casos se ha demostrado la existencia de manifestaciones clínicas de hiperinflamación asociadas con la infección por SARS-CoV-2 parecidas a una enfermedad de Kawasaki, que han sido denominadas como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, con un espectro de signos y síntomas de severidad variable. Uno de los primeros reportes en Londres describió ocho pacientes con fiebre, síntomas gastrointestinales y datos de choque, cinco de ellos presentaron conjuntivitis y cuatro tuvieron exantema sin documentarse síntomas respiratorios en ninguno de ellos. Un estudio realizado por Wittaker y colaboradores reportó 58 casos, en los que la media de edad fue de nueve años (rango intercuartílico [RIC]) 5.7-14), 34% fueron mujeres. Todos los casos presentaron fiebre y síntomas inespecíficos que incluían vómito 36/58 (45%), dolor abdominal 31/58 (53%) y diarrea 30/58 (52%). El exantema estuvo presente en 30/58 (52%) e inyección conjuntival en 26/58 (45%). Al comparar casos de PIMS-TS con casos de enfermedad de Kawasaki se observaron diferencias en los exámenes de laboratorio y que la edad fue mayor en PIMS-TS (media de nueve años [RIC 5.7-14] vs 2.7 años [RIC 1.4-4.7]).³⁷ Kaushik y su grupo reportaron que 45% de 33 pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico presentaba comorbilidades como asma (15%), rinitis alérgica (9%), obesidad (6%) y enfermedad hematológica (6%) (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

1.12 Diagnóstico

Al inicio del brote epidémico se utilizó la secuenciación del genoma viral como método diagnóstico, pero esta técnica es costosa y poco práctica para el procesamiento de grandes cantidades de muestras. Inicialmente también se desarrolló una prueba de *ELISA* para detectar *IgM* e *IgG* contra la proteína de la nucleocápside viral del SARSCoV-

2, pero tiene el inconveniente de que puede arrojar resultados falsos positivos al detectar anticuerpos contra otros coronavirus que causan resfriado común (Díaz-Castrillón y Toro-Montoya 2020):

- **Las pruebas de ELISA** basadas en la nucleoproteína (N) y en la proteína S de unión al receptor. Las pruebas de ELISA caseras muestran que la seroconversión (IgM e IgG) ocurre en los primeros 7 días de iniciados los síntomas en el 40% a 50% de los pacientes, y para el día 15 en casi el 100% de ellos, aunque los resultados arrojan gran variabilidad en cuanto al momento de aparición de los anticuerpos, sensibilidad y especificidad.
- **Prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Reversa en Tiempo Real (Rrt-PCR)** se realiza en el ARN viral en las muestras de secreciones respiratorias, saliva y de hisopado nasal o faríngeo.

Tomar en cuenta la sensibilidad de la RrT-PCR depende de varios factores, además del rendimiento de la propia prueba: momento de recolección de la muestra, tipo de muestra, calidad de recogida de la muestra y del tipo particular de técnica (Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 2021).

Se ha demostrado que la carga viral por RrT-PCR es alta en la mayoría de los pacientes desde el inicio o incluso desde antes de la aparición de los síntomas, haciendo pico después de 3 a 5 días, para luego comenzar a disminuir de forma significativa alrededor del día 10, para bajar a niveles no detectables alrededor del día 21 (Díaz-Castrillón y Toro-Montoya 2020):

- **Limitaciones** resultado depende de que las muestras tengan suficiente cantidad de RNA viral, la pequeña ventana de detección a partir de las muestras de hisopados nasofaríngeos, la diferencia en los límites de detección de acuerdo con los primers utilizados, los falsos positivos por la contaminación de las muestras durante su procesamiento, y la variabilidad en la excreción viral en cada paciente, demostrada en resultados negativos de la prueba, intercalados con resultados positivos en un mismo paciente.

- Los **hallazgos radiográficos** en el tórax pueden tomar el patrón de opacidad en vidrio esmerilado, localización en lóbulos inferiores, infiltrados parcheados irregulares en uno o ambos campos pulmonares, y menos frecuentemente, infiltrado intersticial.
- En la **tomografía** es aún más común encontrar imágenes en vidrio esmerilado, infiltrados, engrosamiento de los septos y consolidaciones.

CAPÍTULO 2 DEFINICIÓN DE CASO

La definición de caso actual se basa en evidencia que se obtiene hasta el 8 de julio 2020, la cual pudiera cambiar mientras se obtiene mayor información o bien adaptarse según la epidemiología local y otros factores que se decidan tomar en cuenta (Gil *et al.* 2020).

2.1 Caso sospechoso

Se estima como caso sospechoso a (Gil *et al.* 2020):

- Persona con infección respiratoria aguda de cualquier nivel de gravedad que incluya fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) y al menos uno de los siguientes signos/síntomas: tos, dolor de garganta, dificultad respiratoria.
- Persona con recién anosmia (pérdida del olfato) o ageusia (pérdida del gusto).
- Persona con infección respiratoria aguda moderada o grave y que requiere hospitalización

2.2 Caso probable

Persona fallecida sin muestra adecuada para prueba de SARS-CoV2 (Gil *et al.* 2020):

- Con síntomas respiratorios y que fue contacto de un caso confirmado.
- En la que la causa básica de muerte registrada en el certificado es COVID-19.

2.3 Caso confirmado por laboratorio

Persona con confirmación de laboratorio de infección por SARS-CoV-2, independientemente de la presencia de signos o síntomas clínicos (Gil *et al.* 2020).

2.4 Caso confirmado por nexo epidemiológico

Esta definición se aplicará exclusivamente cuando no se disponga de pruebas diagnósticas. Caso sospechoso (que no requiera hospitalización) contacto de un caso confirmado por laboratorio (Gil *et al.* 2020).

2.5 Caso recuperado

Un caso recuperado es un caso confirmado que cumple con uno de los siguientes (Gil *et al.* 2020):

- Para **pacientes sintomáticos** que cumplen con los siguientes:
 - Haber transcurrido como mínimo 10 días desde el inicio de los síntomas y
 - Al menos 3 días sin síntomas (sin necesidad de hacer una prueba control).
- Para **pacientes asintomáticos**
Llevar al menos 10 días desde la toma de muestra que salió positiva (sin necesidad de hacer una prueba control).
- **Paciente vivo confirmado**
Que no tuvieron seguimiento por los servicios de salud y que hayan transcurrido 21 días desde la toma de la muestra.

Estas definiciones se realizaron en base a diferentes estudios. Un meta-análisis que incluye 79 estudios sobre la dinámica y excreción del SARS-CoV-2 concluye que si bien la detección del virus puede realizarse a través de una prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) de secreciones nasales o del tracto gastrointestinal hasta 6 semanas luego de la infección en un paciente recuperado, sin que exista transmisibilidad del virus aún con cargas virales elevadas, ya que el virus en estas mismas muestras no es capaz de replicarse en cultivos más allá del noveno día en un paciente infectado (Gil *et al.* 2020).

2.6 Tratamiento

Hasta el momento no existe tratamiento que sea seguro y eficaz para eliminar el SARS-CoV-2 que haya sido aprobado para la población pediátrica (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

En niños el tratamiento deberá ser individualizado y establecerse de acuerdo con los distintos escenarios clínicos, grupo de edad, padecimiento actual y comorbilidades del paciente (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

A falta de un tratamiento específico, el manejo debe estar dirigido a mantener la estabilidad hemodinámica y ventilatoria del paciente con las medidas de soporte necesarias (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

Si el paciente se presenta aún en temporada de circulación del virus de la influenza, se iniciará oseltamivir a las dosis habituales por cinco días (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

Si hay leucocitosis, neutrofilia, procalcitonina elevada y una imagen sugestiva en la radiografía de tórax, se iniciará tratamiento recomendado para neumonía comunitaria (cefotaxima 150 mg/kg/día o cefuroxima 150 mg/kg/día dividido cada ocho horas IV). El tratamiento está dirigido a los microorganismos que causan con mayor frecuencia neumonía en pacientes pediátricos: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* tipo b en niños no vacunados (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

2.6.1 Remdesivir

En estudios in vitro, el remdesivir ejerce una potente actividad antiviral contra SARS-CoV-2. Es de amplio espectro, análogo nucleósido y una prodroga que actúa como un inhibidor del ARN polimerasa dependiente de ARN. Su mecanismo de acción consiste en competir con el adenosín trifosfato por la incorporación de las cadenas nacientes de ARN viral y, al no causar terminación inmediata de la cadena, el medicamento parece evadir la corrección por exoribonucleasa viral (Montaño-Luna y Miranda-Novales 2021).

La dosis sugerida para adultos y pacientes pediátricos que pesen ≥ 40 kg, es una dosis de carga única de 200 mg infundidos por vía intravenosa durante 30 a 120 minutos en el día 1, seguido de dosis de mantenimiento una vez al día de 100 mg infundidos por vía intravenosa durante 30 a 120 minutos durante 9 días (días 2 a 10) (Gil *et al.* 2020).

Si un paciente no demuestra mejoría clínica, el tratamiento puede extenderse hasta 5 días adicionales (es decir, hasta un total de 10 días) (Gil *et al.* 2020).

La dosis sugerida para pacientes pediátricos con un peso corporal entre 3.5 kg y <40 kg que requieren ventilación mecánica invasiva es una dosis de carga única de Remdesivir 5 mg/kg IV (infundido durante 30 a 120 min) en el día 1 seguido de Remdesivir 2.5 mg/kg IV (infundido durante 30 a 120 min) una vez al día durante 9 días (días 2 a 10) (Gil *et al.* 2020).

2.6.2 Colchicina

Buena opción terapéutica debido a varios efectos en el sistema inmunológico involucrado en la infección por SARS-CoV-2 y en el síndrome de dificultad respiratoria aguda, ya que se evidenció efectos sobre la quimiotaxis de las células inflamatorias como los neutrófilos y monocitos y sobre el transporte intracelular de vesículas como los endosomas y exosomas. Inhibe la expresión de E-selectina, una molécula de adhesión para unir leucocitos a células endoteliales, reclutamiento de monocitos y neutrófilos. El reclutamiento de neutrófilos en COVID-19 es un factor clave en la gravedad de los casos. La colchicina interrumpe la activación inflamatoria, lo que suprime la activación de la caspasa-1 y la posterior liberación de IL-1beta e IL-18 (Gil *et al.* 2020).

- **Dosis**

Neumonía moderada-grave: – 1.5 mg vía oral de carga, – 0.5 mg tras 60 minutos – y luego 0.5 mg cada 12 horas por un máximo de 3 semanas (Gil *et al.* 2020).

2.6.3 Tocilizumab

Está en investigación y se ha planteado como posible tratamiento en pacientes graves. No hay datos en menores de 2 años. Requiere determinación de IL-6 pre y tras 24 horas de la última administración (Gil *et al.* 2020).

Anticuerpo monoclonal IgG1 recombinante humanizado anti receptor de interleucina 6. Inhibe la señalización mediada por IL-6Rs E il-6Rm. Se ha planteado como forma de evitar la tormenta de citoquinas en el SDRA de estos pacientes. La información en niños es casi nula (Gil *et al.* 2020).

- **Dosis empleadas**

Estas son (Gil *et al.* 2020):

- <30 kg: 12 mg/kg/IV (diluir hasta 50 cc con solución salina fisiológica y administrar en 1 hora).
- ≥30 kg: 8 mg/kg/IV (diluir hasta 100 cc con solución salina fisiológica y administrar en 1 hora).
- **Dosis máxima:** 800mg por infusión.

2.6.4 Corticoides sistémicos

No está recomendado su uso en pacientes con enfermedad leve (ambulatorios o asintomáticos) a moderada (Gil *et al.* 2020).

No está indicado de forma general, se debe valorar cuidadosamente en casos de SDRA, shock séptico, encefalitis, síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV-2, cuando exista broncoespasmo franco con sibilancias y pacientes críticamente enfermos con uso de ventilación mecánica invasiva. Esto suele suceder a los 7-8 días de iniciado el cuadro, momento en que los corticoides podrían tener indicación (Gil *et al.* 2020).

En caso de indicarse se recomienda Dexametasona 0.15 mg/kg/dosis cada 6 horas durante 5 a 10 días (Gil *et al.* 2020).

2.6.5 Inmunoglobulinas

Su uso no debe ser de rutina. Si bien se ha utilizado plasma convaleciente e inmunoglobulinas hiperinmunes para otras infecciones virales (i.e.: VVZ, CMV, VSR), no existen estudios controlados que demuestren la eficacia del plasma donado de pacientes que se hayan recuperado de COVID-19 (Gil *et al.* 2020).

Teóricamente existe la posibilidad de una mejoría de la infección dependiente de los anticuerpos, así como también se debe de tomar en cuenta un posible daño pulmonar secundario a la transfusión (Gil *et al.* 2020).

- **Dosis**

- Las dosis recomendadas son: 1 g/kg/día durante 2 días o 400 mg/kg/día por 5 días (Gil *et al.* 2020).

2.6.6 Anticoagulación

El COVID-19 se asocia a un estado de inflamación excesiva, muy comúnmente relacionado a una lluvia de citocinas el cual suele presentarse en paciente con enfermedad grave o con el síndrome inflamatorio sistémico asociado a COVID-19. Esta condición conlleva a un estado de endotelopatía e hipercoagulabilidad en los pacientes, la cual puede evidenciarse por niveles altos de fibrinógeno, dímero-D y factor VIII, y niveles bajos de antitrombina III. Los niveles de plaquetas pueden variar, presentándose en algunos paciente trombocitopenia o trombocitosis (Gil *et al.* 2020).

El tratamiento anticoagulante se debe realizar con heparinas de bajo peso molecular o fraccionadas, mencionándose principalmente el uso de enoxaparina como profilaxis anticoagulante. Las dosis pueden variar según la gravedad de la enfermedad y las comorbilidades del paciente (Gil *et al.* 2020).

El tratamiento puede estar dirigido a una profilaxis antitrombótica o a una terapia anticoagulante completa (Gil *et al.* 2020).

- **Dosis de enoxaparina**

- **< 2 meses** dosis de profilaxis 1.5 mg/kg/dosis cada 12 horas. Dosis de profilaxis 0.75 mg/kg/dosis cada 12 horas.
- **>2 meses** dosis de tratamiento 1 mg/kg/dosis cada 12 horas. Dosis de profilaxis 0.5 mg/kg/dosis cada 12 horas (Gil *et al.* 2020).

También se ha propuesto el uso de antiagregantes plaquetarios (e.g.: aspirina) en paciente que se encuentran cursando un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica asociado a COVID-19 y que además presentan aneurismas coronarios reportados en ecocardiografía (Gil *et al.* 2020).

2.6.7 Alta hospitalaria

No existen criterios estandarizados para dar de alta a pacientes pediátricos con COVID-19, la falta de evidencia relacionada con la evolución de los pacientes, la duración de excreción del virus y la deseable estancia mínima en el hospital, han llevado a utilizar criterios de otras infecciones virales respiratorias y adaptarlos a esta situación (Gil *et al.* 2020).

Para el alta hospitalaria se deben completar los siguientes criterios (Gil *et al.* 2020):

- Haber sobrepasado el periodo crítico de la enfermedad (al menos 7 días del inicio de los síntomas).
- Encontrarse al menos 2 días sin fiebre.
- Destete del oxígeno mayor a 24 horas (saturación de oxígeno > 94% a aire ambiental) y que no presente signos de dificultad respiratoria.
- Mejoría radiológica: (Ej. Radiografía, ultrasonido, TAC de tórax). Se puede considerar no repetir si no ha empeorado en comparación con las imágenes del ingreso o si se encontraban normales a la admisión.
- Mejoría analítica: se deberá monitorizar si hay presencia de linfopenia (pacientes menores de 2 años recuento de linfocitos totales < 3000 células/ μ L y pacientes adolescentes y adultos < 1000 células/ μ L), elevación significativa de reactantes de fase aguda, dímero D, IL-6; lo que podría asociarse a empeoramiento del cuadro. Se puede considerar no repetir si son normales al ingreso, o existe una clara mejoría clínica.
- Ingesta oral adecuada.
- Capacidad de completar el tratamiento si es necesario.
- Al egresar se deben mantener las medidas de aislamiento en casa por 14 días desde el inicio de los síntomas y en casos graves se deben mantener el aislamiento hasta 14 días de la finalización de los síntomas.

CAPÍTULO 3 HALLAZGOS

Según las indicaciones de la Academia Americana de Pediatría (2022), los síntomas y afecciones que pueden presentar los niños después del SARS CoV-2 suelen ser: problemas respiratorios, cardíacos; de olfato y gusto; asociados al desarrollo; fatiga, tanto mental como física; dolores de cabeza; salud mental y conductual; y síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C).

Se han reportado síntomas de diabetes en algunos niños que tuvieron SARS CoV-2. Estos síntomas incluyen micción frecuente, aumento de la sed, aumento del hambre, pérdida de peso, cansancio o fatiga, dolor de estómago y náuseas o vómitos (AAP 2022).

Las indicaciones refieren que todos los niños deben recibir la vacunación completa contra el SARS CoV-2 tan pronto como sean elegibles para prevenir la infección por SARS-CoV-2 (AAP 2022).

Cabe destacar que, el SARS CoV-2 en niños tiene presentación heterogénea y, por lo general, es asintomática. Sin embargo, se ha demostrado que tener afectación en sistemas y aparatos (Díaz *et al.* 2021).

Algunos de los factores como la edad, las enfermedades crónicas no transmisibles, el tabaquismo y los determinantes socioeconómicos que implican un mayor riesgo de hospitalización y nivel de gravedad, tienen un importante papel en el desarrollo de secuelas post alta (Arancibia y Valencia 2021).

En este contexto, la información sobre las secuelas posteriores a la recuperación a largo plazo de SARS CoV-2 en niños y adolescentes sigue siendo escasa (Smane *et al.* 2021).

Ante la evidencia, el consenso de expertos chinos recomienda dar el alta hospitalaria cuando se cumplen tres criterios: la temperatura corporal es normal por tres días, los

síntomas respiratorios han mejorado y la prueba rt-PCR para SARS-CoV-2 es negativa en dos oportunidades y con un intervalo mínimo de un día entre ellas (Llaque 2020).

Sobre el nuevo síndrome hiperinflamatorio en niños y adolescentes, se ha determinado que, se manifiesta por la elevación de marcadores de inflamación aguda, así como el aumento de troponina, ferritina, dímero D y proBNP. El 80% de los casos ocurre en niños bajo 5 años de edad, que suelen ser de edad escolar o adolescentes (Ulloa-Gutiérrez *et al.* 2020).

Los hallazgos denotan que, los niños tienden a tener cuadros clínicos más leves o asintomáticos y no superan el 3-6% del total de casos reportados. La evidencia científica apunta a que los niños no tienen un rol protagónico en la transmisión del virus, a diferencia de otros virus respiratorios como influenza. Estudios reportados en Islandia, Holanda y Australia muestran resultados de menor frecuencia de infección en niños (Torres y O’Ryan 2020).

Recientemente se ha descrito que los niños menores de 10 años tienen una expresión significativamente más baja de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el receptor que el SARS-CoV-2 utiliza para su entrada a la célula, en comparación con sujetos mayores de 10 años, donde la expresión de ACE2 va aumentando paulatinamente con la edad (Torres y O’Ryan 2020).

Es importante considerar que, la población pediátrica representa una pequeña proporción de la totalidad de casos por SARS CoV-2; en efecto, estadísticas norteamericanas mostraron que sólo 2-7% de los casos de SARS CoV-2 corresponden a esta demografía. Aunque el cuadro suele ser asintomático o leve en esta población, una pequeña proporción de niños requieren hospitalización y cuidados intensivos. Posterior a la resolución del SARS CoV-2, una pequeña fracción puede desarrollar MIS-C12. Un análisis reportó que los individuos de 6-12 años de edad resultaron ser la población más frecuentemente afectada. Asimismo, se ha reportado que los varones tienen una mayor predisposición de desarrollar este cuadro ya que representan casi el 60% del total de

casos de MIS-C14. Adicionalmente, los individuos no hispanos negros presentaron un mayor riesgo de desarrollar MIS-C en comparación con los blancos (32,3% vs 21,5%) (Lara *et al.* 2021).

Por otra parte, la mortalidad atribuible al MIS-C varía entre 1,4-2% en diferentes estudios, lo cual es discretamente superior a la mortalidad por COVID-19 en este grupo etario. Notablemente, el mayor número de fallecidos pertenecían al grupo entre 5-12 años (Lara *et al.* 2021).

Algunos pacientes han demostrado que después del egreso hospitalario, mantienen síntomas, desde dificultad para respirar, tos, fatiga, debilidad muscular y limitaciones en las actividades diarias, trastornos emocionales, cognitivos asociados a las complicaciones. La rehabilitación integral es continua, impone pautas de tratamiento para restablecer la condición física, psicológica y social del paciente. La aplicación de los protocolos para rehabilitación debe acoplarse a una asistencia médica multidisciplinaria especializada, competitiva, segura y personalizada, para pacientes con post infección SARS CoV-2 (Piedra *et al.* 2020).

A partir de la emergencia de variantes virales de SARS-CoV-2 de preocupación, como la variante delta, que es más contagiosa, se están reportando aumentos de casos en niños y adolescentes. Aunque las situaciones de los países no son comparables, es imprescindible estar atentos y seguir muy de cerca la situación epidemiológica para identificar oportunamente cambios en el comportamiento del virus en la población pediátrica (Pujadas y González 2021).

Un estudio en Cuba examinó aspectos clínicos, epidemiológicos y cardiovasculares en menores de 18 años en período de convalecencia por SARS CoV-2. Utilizaron una aplicación descriptiva transversal en 36 pacientes diagnosticados de marzo a mayo de 2020 evaluados posterior a la alta clínica y epidemiológica en consulta de cardiología del Hospital Universitario José Luis Miranda. Se estudiaron variables: edad, sexo, peso, talla, antecedentes patológicos y epidemiológicos, período de hospitalización, examen físico,

exámenes complementarios iniciales y en la convalecencia. Entre los resultados encontraron predominio en edades mayores de 10 años (60,0 %), sexo femenino (55,5%), estado nutricional óptimo sin enfermedad crónica previa. Las alteraciones en fases iniciales de convalecencia fueron miocarditis y pericarditis (13,8 %). Se detectaron complicaciones cardiovasculares secundarias a infección viral por coronavirus SARS COV 2, con criterios epidemiológicos, clínicos, electrocardiográficos, radiológicos de tórax y ecocardiográficos (Ley *et al.* 2021).

En sintonía, en Italia se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de cohortes recogiendo datos de 92 pacientes (edad $\leq$ 18 años). Todos fueron evaluados durante una visita presencial siguiendo un protocolo de evaluación de síntomas post SARS CoV-2: 1 a 3 meses después del inicio de SARS CoV-2. Entre los 92 niños, 45 (49%) estaban completamente libres de síntomas relacionados con el SARS CoV-2, mientras que 47 (51%) informaron de la persistencia de al menos un síntoma, en particular cansancio, pérdida del gusto y/u olfato y dolores de cabeza. Las características clínicas post-agudas más comunes de SARS CoV-2 se observaron en niños de entre 10 y 18 años (Smane *et al.* 2021).

De igual manera, en Holanda se realizó un estudio basado en una encuesta nacional pidiendo a los pediatras que compartieran sus experiencias sobre SARS CoV-2 en los niños para explorar las características clínicas con mayor detalle. Los resultados demostraron que 89 niños, de 2 a 18 años, sospechosos de SARS CoV-2 prolongado sufrieron de diversas quejas. De estos niños, el 36% experimentó limitaciones severas en la función diaria. Las quejas más frecuentes fueron fatiga, disnea y dificultad de concentración con un 87%, 55% y 45% respectivamente. El estudio demostró que el SARS CoV-2 prolongado también está presente en la población pediátrica (Brackel *et al.* 2021).

Con relación a Latinoamérica, se desarrolló una investigación para evaluar prospectivamente la calidad de vida demográfica, antropométrica y relacionada con la salud en pacientes pediátricos con enfermedad por coronavirus 2019 (SARS CoV-2)

confirmada por laboratorio. Este fue un estudio observacional longitudinal de pacientes pediátricos post- SARS CoV-2 supervivientes (n = 53) y sujetos pediátricos sin SARS CoV-2 confirmado por laboratorio incluidos como controles (n = 52). La mediana de duración entre el diagnóstico de SARS CoV-2 (n = 53) y el seguimiento fue de 4,4 meses (0,8-10,7). Veintitrés de 53 (43 %) pacientes informaron al menos un síntoma persistente en la visita de seguimiento longitudinal y 12/53 (23 %) tenían SARS CoV-2 prolongado, con al menos un síntoma que duró > 12 semanas. Los síntomas informados con mayor frecuencia en la visita de seguimiento longitudinal fueron dolor de cabeza (19%), dolor de cabeza severo recurrente (9%), cansancio (9%), disnea (8%) y dificultad de concentración (4%). En la visita de seguimiento longitudinal, las frecuencias de anemia (11% versus 0%, p = 0,030), linfopenia (42% versus 18%, p = 0,020), nivel de proteína C reactiva > 30 mg/L (35 % frente a 0 %, p = 0,0001), y el nivel de dímero D > 1000 ng/ml (43 % frente a 6 %, p = 0,0004) se redujo significativamente en comparación con los valores basales. Las anomalías en la radiografía de tórax (11% versus 2%, p = 0,178) y las alteraciones cardíacas en el ecocardiograma (33% versus 22%, p = 0,462) fueron similares en ambas visitas (Fink *et al.* 2021).

La evidencia señala que, los niños generalmente tienen cursos clínicos leves de infecciones por coronavirus (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo a menos que desarrollen el síndrome multiinflamatorio de los niños (MISC) o tengan otras afecciones crónicas subyacentes que puedan ponerlos en mayor riesgo de complicaciones (Hageman 2021).

En tal sentido, un estudio evaluó prospectivamente a 90 niños con síntomas persistentes que acudieron a una clínica multidisciplinaria designada por SARS CoV-2 prolongado. En casi el 60%, los síntomas se asociaron con deterioro funcional entre 1 y 7 meses después del inicio de la infección. Una evaluación estructurada integral reveló hallazgos anormales leves en aproximadamente la mitad de los pacientes, principalmente en el aspecto respiratorio (Ashkenazi-Hoffnung *et al.*, 2021).

De la misma manera, un estudio expuso el caso de encefalitis en una niña de 5 años positiva para SARS CoV-2 que ingresó a un servicio de urgencias por presentar fiebre e hinchazón en el cuello. En ese momento, su examen neurológico fue normal. Durante los días siguientes, la fiebre bajó y experimentó cambios de comportamiento agudos, confusión leve y somnolencia. La resonancia magnética cerebral y el electroencefalograma (EEG) mostraron compromiso del SNC, sugestivos de encefalitis (Urso *et al.* 2022).

Adicionalmente, en Irán se encontró una paciente pediátrica con SARS CoV-2 que presentó mielitis transversa aguda. Una niña de 11 años de edad, por lo demás sana, con parálisis aguda de las extremidades inferiores, retención urinaria y fecal, junto con dolor epigástrico y fiebre durante 3 días. Un examen neurológico reveló una paraplejía flácida severa en sus miembros inferiores asociada con un nivel sensorial en T5. Fue evaluada sistemáticamente por todas las causas probables de sus síntomas y, finalmente, por tener una prueba de PCR nasofaríngea positiva, se consideró que padecía mielitis transversa post- SARS CoV-2 (Nejad *et al.* 2021).

De la misma manera, se identificó un caso pediátrico de SARS CoV-2 que se presentó con shock e inflamación multisistémica. El paciente tuvo varios ensayos de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) negativos para el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), pero dio positivo para el anticuerpo IgG contra el SARS-CoV-2. Este caso no solo destaca la utilidad de SARS-CoV-2 IgG en el diagnóstico de COVID-19 cuando la RT-PCR es negativa, sino que sugiere que MIS-C puede ser un proceso inmunomediado posinfeccioso (Nguyen *et al.* 2020).

Igualmente, un estudio en India encontró que las secuelas posteriores a SARS CoV-2 en un grupo de niños incluyeron Síndrome de dificultad respiratoria aguda (n = 1), Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico y Trombosis venosa profunda (n = 1) e infección por *rhizopus* rinocerebral (n = 1) (Chandar *et al.* 2021).

Por otra parte, en Argentina se identificó a una paciente de 9 años que desarrolló un cuadro de pancreatitis aguda en el contexto del síndrome inflamatorio multisistémico SARS CoV-2 (Carletti *et al.* 2021).

Finalmente, un estudio analizó como un caso de síndrome de Guillain-Barré a una paciente femenina de 3 años de edad que ingresó a la unidad de cuidados intensivos por cuadro agudo de cuadriparesia ascendente simétrica y progresiva dos semanas después de una infección de vías respiratorias altas que se sugiere como resultado de SARS CoV-2 (El Mezzoui *et al.* 2021).

V. CONCLUSIONES

1. En los niños el cuadro clínico es muy similar al de los adultos, síntomas como lo son fiebre y tos habitualmente seca, algunos más pueden presentar secreción nasal y episodios de náuseas, vómitos y diarrea; esta sintomatología es relativamente leve si se compara con los adultos, por lo que el cuadro clínico es más prevalente a la edad de siete años. En cuanto a la proporción de contagio con respecto al género, se ha demostrado que es igual tanto en los niños como en las niñas.
2. Dentro de los principales factores de mayor riesgo para poder desarrollar enfermedad grave por SARS COV-2 se encuentran: personas de mayor edad (60 años) y varones de edad avanzada, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), inmunodepresión, embarazo, obesidad y cáncer.
3. En algunos pacientes post SARS COV-2 se desarrolla hiperinsuflación asociada a la infección por SARS-CoV-2 que en su conjunto se desarrolla el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, el cual es una exacerbación de los síntomas, entre los cuales se encuentran fiebre, síntomas gastrointestinales, conjuntivitis y exantema, no se presentan síntomas respiratorios y en los casos graves se complica en estado de choque.
4. Para diagnosticar cualquier patología, incluyendo SARS COV-2, se necesita de estudios complementarios, entre ellos *ELISA* para detectar *IgM* e *IgG*, prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Reversa en Tiempo Real (Rrt-PCR). También se debe apoyar el diagnóstico con Rayos X de Tórax PA y en el mayor de los casos, realizar tomografías de tórax.
5. Los principales medios por los que se puede contagiar el SARS CoV-2 es por medio de: gotículas respiratorias y aerosoles, ambos se emiten cuando se habla, estornuda, respira y exhala. Este medio de contagio de gotículas se puede transmitir

por medio directo, por medio de contacto cercano a menos de un metro de la persona infectada y por medio indirecto a través de fómites. Existe la posibilidad que se dé por transmisión vertical.

VI. RECOMENDACIONES

1. A las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, realizar una adecuada campaña de información y publicidad acerca de las medidas higiénicas respectivas y de contención para la prevención del SARS CoV-2, por los diferentes medios de comunicación, también aprovechar los medios tecnológicos que se encuentran en la actualidad, para mantener informada a la población en general y especialmente a los padres de familia.
2. A los directores de los hospitales nacionales, dar plan educacional, destinar recursos enfocados en la promoción y publicidad sobre las medidas higiénicas y de contención durante la pandemia, para que se pueda estar prevenidos y evitar en lo más posible los contagios que se puedan dar por el SARS-CoV2.
3. A los directores de los centros de salud, ofrecer plan educacional sobre el uso correcto de mascarillas, uso de alcohol en gel, el lavado constante de manos, y el distanciamiento social; destinar recursos con el objetivo de transmitir la información a los padres de familia.
4. A los padres de familia, informar a los hijos del uso correcto de la mascarilla, uso de alcohol en gel, lavado constante de manos y muy especialmente el distanciamiento social al momento de salir de casa o al momento de jugar con los amigos, para no contraer el SARS CoV-2, o en su defecto, buscar actividades o juegos que se puedan realizar en la casa.
5. A los padres de familia, prestar la debida atención a sus hijos y si detectan en cualquier momento presencia de síntomas como fiebre, tos que sea seca y síntomas gastrointestinales, llevar inmediatamente al hijo al pediatra y realizar las debidas pruebas diagnósticas para confirmar o descartar la presencia del virus SARS CoV-2.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAP (American Academy of Pediatrics). 21 ene. 2022. Afecciones posteriores al COVID-19 en niños y adolescentes (en línea, sitio web). Illinois, Estados Unidos de América, Healthychildren.org. Consultado 05 feb. 2022. Disponible en <https://www.healthychildren.org/spanish/health-issues/conditions/covid-19/paginas/post-covid-conditions-in-children-and-teens.aspx>

Arancibia Hernández, F; Valencia Severino, C. 2021. Rehabilitación en pacientes post-COVID-19 (en línea). Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias 37:192-196. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://revchilenfermrespir.cl/index.php/RChER/article/download/1002/1833>

Ashkenazi-Hoffnung, L; Shmueli, E; Ehrlich, S; Ziv, A; Bar-On, O; Birk, E; Lowenthal, A; Prais, D. 2021. Long COVID in children: observations from a designated pediatric clinic (en línea). The Pediatric Infectious Disease Journal 40(12):e509-e511. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8575093/> DOI: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003285>



Brackel, CLH; Lap, CR; Buddingh, EP; Van Houten, MA; Van der Sande, LJTM; Langereis, EJ; Bannier, MAGE; Pijnenburg, MWH; Hashimoto, S; Terheggen-Lagro, SWJ. 2021. Pediatric long-COVID: an overlooked phenomenon? (en línea). Revista Pediatric Pulmonology 56(Issue 8):2495-2502. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ppul.25521> DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.25521>

Carletti, D; Porte, D; Masnicoff, S; Colombo, F; Romano, M. 2021. Pancreatitis aguda en pediatría como complicación de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19: un caso clínico (en línea). Revista Archivos Argentinos de Pediatría 119(5):e554-e558. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n5a31.pdf>

CCAES (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias). 2021. Información científica-técnica: enfermedad por coronavirus, COVID-19 (en línea). España, SES-DGSP/Ministerio de Sanidad. 111 p. Consultado 04 feb. 2022. Disponible en <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>

Chandar, R; Swaminathan, VV; Meena, S; Varla, H; Uppuluri, R; Raj, R. 2021. The impact of COVID-19 in children post hematopoietic stem cell transplantation: experience from a pediatric transplant unit in India (en línea). *Pediatric Hematology Oncology Journal* dic. 2021. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468124521002655> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phoj.2021.12.003>

Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap. 2021. COVID-19 en pediatría: valoración crítica de la evidencia (en línea). España, AEPap. 313 p. Consultado 05 feb. 2022. Disponible en https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/covid-19_en_pediatria_valoracion_critica_de_la_evidencia_rev_ext.pdf



Díaz Colina, JA; González Gorrín, M; López Hernández, IC. 2021. COVID-19 en pediatría: ¿qué se sabe? (en línea). *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 20(1):e3637. Consultado 07 feb. 2022. Disponible en <https://www.redalyc.org/journal/1804/180466183009/html/>

Díaz-Castrillón, FJ; Toro-Montoya, AI. 2020. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia (en línea). *Revista Medicina & Laboratorio* 24(3):183-250. Consultado 08 feb. 2022. Disponible en <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>

El Mezzeoui, S; Aftiss, FZ; Aabdi, M; Bkiyar, H; Housni, B. 2021. Guillan barre syndrome in post Covid-19 infection in children (en línea). *Annals of Medicine and Surgery* 67:102524. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8214813/> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102524>

Fink, TT; Marques, HHS; Gualano, B; Lindoso, L; Bain, V; Astley, C; Martins, F; Matheus, D; Matsuo, OM; Suguita, P; Trindade, V; Paula, CSY; Farhat, SCL; Palmeira, P; Leal, GN; Suzuki, L; Filho, VO; Carneiro-Sampaio, M; Duarte, AJS; Antonangelo, L; Batistella, LR; Polanczyk, GV; Pereira, RMR; Carvalho, CRR; Buchpiguel, CA; Xavier, ACL; Seelaender, M; Silva, CA; Pereira, MFB; HC-FMUSP Pediatric Post-COVID-19 Study Group. 2021. Persistent symptoms and decreased health-related quality of life after symptomatic pediatric COVID-19: A prospective study in a Latin American tertiary hospital (en línea). *Revista Clinics* 76:e3511. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://www.scielo.br/j/clin/a/XHzSsD9MfvcTfcMZDh9MX6d/?format=pdf&lang=en> 

Gil, R; Jacinto, L; Lemus, P; Barillas, G; Velasquez, S; Recinos, F. 2020. Guía diagnóstico clínico y manejo de pacientes pediátricos sospechosos y confirmados de covid-19 (en línea). Guatemala, IGSS. 58 p. Consultado 09 feb. 2022. Disponible en <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/05/Guia-de-Diagnostico-y-Manejo-de-Pacientes-Pediatricos-Sospechosos-y-confirmados-COVID-19.pdf>

Gobem García, TL. 2021. Circular jefatura no. TLGG-07-2021 (en línea). Guatemala, MSPAS, Departamento de Epidemiología. 17 p. Consultado 05 feb. 2022. Disponible en <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/phocadownloadpap/NuevoCoronavirus2019-nCoV/CIR-07-2021.pdf>

Hageman, JR. 2021. Long COVID-19 or post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection in children, adolescents, and young adults (en línea). *Revista Pediatric Annals* 50(6):e232-e233. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://journals.healio.com/doi/pdf/10.3928/19382359-20210519-02>

Lara Álvarez, A; Salamea Urdiales, AC; Chacón Vélez, IP; Pacheco Melan, B; Ardila Carreño, MA; Guerrero Fajardo, I. 2021. COVID-19 y síndrome inflamatorio multisistémico en niños (en línea). *Revista Latinoamericana de Hipertensión* 16(2):168-172. Consultado 07 feb. 2022. Disponible en https://www.revhipertension.com/rh_2_2021/10_covid_19_sindrome_inflamatorio.pdf

Ley Vega, L; Pérez Marrero, FE; López González, LR; Noa Machado, MD; Satorre Ygualada, JA; Chang, YA. 2021. Aspectos clínicos, epidemiológicos y cardiovasculares en niños convalecientes por COVID 19 en Villa Clara, Cuba (en línea). *Revista Cubana de Pediatría* 93(1):e1335. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1335>



Llaque, P. 2020. Nueva infección por coronavirus 2019 en niños (en línea). *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 37(2):335-340. Consultado 07 feb. 2022. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000200335 DOI:<https://dx.doi.org/10.17843/rpmpesp.2020.372.5439>

Montaño-Luna, VE; Miranda-Novales, MG. 2021. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia (en línea). *Revista Mexicana de Pediatría* 88(1):31-45. Consultado 09 feb. 2022. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2021/sp211g.pdf>

Nejad Biglari, H; Sinaei, R; Pezeshki, S; Khajeh Hasani, F. 2021. Acute transverse myelitis of childhood due to novel coronavirus disease 2019: the first pediatric case report and review of literatura (en línea). Iranian Journal of Child Neurology 15(1):107-112. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7856438/> DOI: <https://doi.org/10.22037/ijcn.v15i1.31579>

Nguyen, DC; Haydar, H; Pace, ER; Zhang, XS; Doccs, KR. 2020. Pediatric case of severe covid-19 with shock and multisystem inflammation (en línea). Revista Cureus 12(6):e8915. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://www.cureus.com/articles/34571-pediatric-case-of-severe-covid-19-with-shock-and-multisystem-inflammation> DOI: 10.7759/cureus.8915

Piedra, JS; Rodríguez, HEI; Cuellar, CT; García, LAL. 2020. Protocolo de rehabilitación integral para pacientes post-COVID-19 (en línea). Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación 12(3). Consultado 07 feb. 2022. Disponible en <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101585>



Pujadas, M; González, G. 2021. COVID-19 en niños y adolescentes: aprendizajes y desafíos para los pediatras (en línea). Revista Archivos de Pediatría del Uruguay 92(2):e105. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v92n2/1688-1249-adp-92-02-e105.pdf> DOI: <https://dx.doi.org/10.31134/ap.92.2.9>

Smane, L; Roge, I; Pucuka, Z; Pavare, J. 2021. Clinical features of pediatric post-a cute COVID-19: a descriptive retrospective follow-up study (en línea). Italian Journal of Pediatrics 47(177). Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1186/s13052-021-01127-z> DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01127-z>

Torres Torretti, JP; O'Ryan Gallardo, M. 2020. El COVID-19 y las 3 "p": pandemia, pediatría y su impacto en el país (en línea). Revista Chilena de Pediatría 91(3):322-323. Consultado 07 feb. 2022. Disponible en https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000300322 DOI: <https://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i3.2585>

Ulloa-Gutiérrez, R; Ivankovich-Escoto, G; Yamazaki-Nakashimada, MA. 2020. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico (en línea). Revista Chilena de Infectología 37(3):199-201. Consultado 07 feb. 2022. Disponible en https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182020000300199 DOI: <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000300199>

Urso, L; Distefano, MG; Cambula, G; Colomba, AI; Nuzzo, D; Picone, P; Giacomazza, D; Sicurella, L. 2022. The case of encephalitis in a COVID-19 pediatric patient (en línea). Revista Neurological Sciences 43:105-112. Consultado 10 feb. 2022. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-021-05670-9> DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05670-9>

