



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD  
COVID-19 EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

**P R E S E N T A:**

**BRENDA LIRA LÓPEZ**

**TUTORA: Esp. ALICIA MONTES DE OCA BASILIO**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

*A Dios*

El me conduce, me fortalece y me dirige con amor por el camino del bueno...  
Aunque pase por quebradas muy oscuras no tengo ningún mal porque él está  
conmigo, él es mi pastor y nada me faltara.

*A mis padres*

Susana, mi incondicional amiga, mi fiel confidente y mentora, quiero  
agradecerte por la educación que me brindaste, por tu tiempo y dedicación  
para construirme con valores, por levantarte temprano durante todos estos  
años para que tuviera el desayuno listo en la mesa, por tus consejos y  
palabras de aliento cuando sentía que no podía más durante la carrera, de ti  
tome las fuerzas para levantarme y seguir adelante, gracias por ser el hombro  
donde puedo acurrucarme.

Efraín, eres el hombre que más admiro en la vida, por me has enseñado que  
los sueños siempre se logran con perseverancia y constancia. Aprendí de ti  
carácter y fortaleza que tanto respeto me genera, gracias por los regaños y  
llamadas de atención que hicieron que no me desviara del camino, me has  
demostrado que la familia es lo más importante en la vida, gracias por  
amarme a tu manera, hoy quiero dedicarte el inicio de muchos éxitos  
profesionales.

Siempre estaré en deuda con ustedes, por el tiempo dedicado en mi formación  
como persona, por creer en mí, por brindarme todo su apoyo y por poner en  
mis manos las herramientas necesarias para mis estudios, al igual que han  
puesto sus esperanzas, ilusiones y sueños en mí.

*A mi hermano*

Mi mayor motivación, por sus muestras de afecto y de amor en mis peores momentos, por demostrarme que las discapacidades son solo una etiqueta que dejan de existir cuando le pones corazón a todo lo que se hace y las limitaciones solo las pone uno.

*A mi fiel compañera Molly*

Por acompañarme todas las noches de desvelo, solo me bastaba verle dormida para no sentirme sola, su paz y amor era suficiente en medio de tanto estrés y cansancio.

*A mis amigos de la Universidad*

Por escucharme, orientarme, apoyarme y sacarme infinitas sonrisas, por los buenos momentos, porque sin ustedes la carrera no hubiera sido divertida, gracias por estar en los buenos y malos momentos. A lo largo de la carrera conocí muchos amigos sin embargo me quedo con aquellos amigos que se quedaron hasta el final.

Quiero agradecerle especialmente a Iztel, Tavata, Ma. Fernanda y a Islem, por brindarme un poco de su tiempo y escucharme cuando necesitaba un consejo, por todas las risas y recuerdos que tengo con ustedes. Espero que el día de mañana nuestra amistad siga floreciendo, las quiero mucho.

*A la Dra. Alicia Montes de Oca*

Con quien estoy infinitamente agradecida por su tiempo y dedicación como guía en la elaboración de mi tesina, por ser una extraordinaria profesora de quien me llevo los mejores conocimientos adquiridos en la facultad. Además un gran ser humano del cual le tengo una profunda admiración, que me motivo a introducirme en el mundo de la odontopediatría.

*Al Dr. Roberto Reye G.*

Mi maestro, un excelente Dr. y ser humano, con quien estoy agradecida por haberlo conocido, por todo el apoyo y conocimiento que me brindo durante el servicio social en el INCMNSZ. Me instruyo y motivo a seguir creciendo en el ámbito profesional, a no desistir y a continuar preparándome. Gracias por enseñarme el verdadero sentir de la odontología.

*A la Universidad Nacional Autónoma de México*

Por darme la posibilidad de formación profesional, a través de los conocimientos adquirido a lo largo de la carrera como Cirujana Dentista.

*“No es grande el que siempre triunfa, sino el que jamás se desalienta”  
-José Luis Martín Descalzo*

*Orgullosamente UNAM*

*“Por mi raza hablara el espíritu”*

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	6
<b>OBJETIVO</b>	8
<b>1. EVOLUCIÓN DE LA PANDEMIA POR COVID-19</b>	9
<b>1.1 EPIDEMIOLOGÍA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA</b>	11
<b>2. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE COVID-19</b>	14
<b>2.1 ESTRUCTURA DEL SARS-CoV-2</b>	16
<b>2.2 PATOGÉNESIS DEL SARS-CoV-2</b>	17
2.2.1 INFECCIÓN	17
2.2.2 RESPUESTA INMUNOLÓGICA	19
2.2.3 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PATOGÉNESIS	21
<b>2.3 VÍAS DE TRANSMISIÓN</b>	24
<b>2.4 PERIODO DE INCUBACIÓN</b>	25
<b>3. CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN NIÑOS</b>	25
<b>3.1 MANIFESTACIONES EXTRAPULMONARES</b>	29
3.1.1 ENFERMEDAD DE KAWASAKI	36
3.1.2 SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO	37
<b>4. MANIFESTACIONES ORALES EN NIÑOS CON COVID-19</b>	38
<b>4.1 MUCOSA ORAL</b>	39
<b>4.2 LENGUA</b>	40
<b>4.3 GLÁNDULAS SALIVALES</b>	42
<b>CONCLUSIONES</b>	43
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	45



## INTRODUCCIÓN

La pandemia originada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19, es considerada una emergencia de salud pública y motivo de preocupación internacional, ya que ha generado una severa crisis económica, social y de salud.

El SARS-CoV-2 es de fácil transmisión y tiene predilección por el sistema respiratorio, una vez que penetra a la célula huésped provoca una respuesta inmune anormal de tipo inflamatorio con incremento de citocinas, que puede agravar el cuadro clínico del paciente exponiendo su vida, debido al síndrome de dificultad respiratoria aguda.

La enfermedad COVID-19 afecta de manera distinta a niños y adultos, debido a las diferencias en la replicación viral y la respuesta inmunológica, así como factores de riesgo y comorbilidades.

En la población pediátrica la enfermedad es poco frecuente, la mayoría de los niños que dan positivo en las pruebas de diagnóstico para SARS-CoV-2, son asintomáticos o cursan por una enfermedad leve relativamente corta, aunque existe el riesgo de que progese causando daños, complicaciones y secuelas graves.

Los síntomas que se presentan con mayor frecuencia incluyen fiebre, tos, fatiga y cefalea, sin embargo, se han encontrado pacientes asintomáticos con manifestaciones clínicas en diversos órganos y sistemas como dolor abdominal, emesis, diarrea, conjuntivitis, dermatitis, anosmia y ageusia que permiten identificar la enfermedad, ya que estos pacientes son fuentes potenciales de contagio.



En niños la infección por SARS-CoV-2 se relaciona con la enfermedad de Kawasaki y el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, que pueden ser altamente perjudiciales.

El SARS-CoV-2 es un virus neurotrópico y mucotrópico que tiene afinidad por células de la mucosa oral, lengua y glándulas salivales, además posee la capacidad de alterar la microbiota oral.

El impacto del COVID-19 en la salud oral está determinado principalmente por el sistema inmunológico del paciente, su salud sistémica y la farmacoterapia que recibe, ya que pueden presentarse lesiones secundarias o infecciones oportunistas.



## **OBJETIVO**

Describir las manifestaciones clínicas de la enfermedad COVID-19 en el paciente pediátrico y su impacto en la salud oral.



## 1. EVOLUCIÓN DE LA PANDEMIA POR COVID-19

La pandemia por COVID-19 se inició en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China; el primer caso de neumonía fue descrito el 8 de diciembre y el 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan informó sobre un grupo de 27 pacientes diagnosticados con neumonía atípica de posible origen viral, de los cuáles 7 se encontraban en estado grave.<sup>1, 2</sup>

La mayoría de los pacientes tenían en común haber trabajado o ser clientes del mercado de Huanan en Wuhan, donde se vendían pescados, mariscos y animales exóticos salvajes, incluyendo serpientes, murciélagos y pangolines.<sup>1, 2, 3, 4</sup>

El 1ro de enero de 2020, se decidió cerrar este mercado, ya que los primeros datos sugirieron la propagación del virus desde un reservorio animal hacia los humanos, se cree que los murciélagos pueden ser el huésped original del virus y el pangolín el huésped intermedio que haya facilitado la infección en humanos.<sup>3, 5</sup>

Posteriormente, se registraron casos de pacientes que no visitaron el mercado, lo que evidenció la transmisión de la enfermedad de persona a persona.<sup>2, 3, 4, 5</sup>

El 7 de enero de 2020, se aisló del tracto respiratorio de un paciente con neumonía atípica un nuevo tipo de coronavirus, identificado como el agente etiológico de la enfermedad; el 10 de enero de 2020 se logró la secuencia genética del virus compartida por las autoridades chinas el 12 de enero del mismo año.<sup>2, 4, 6</sup>



El genoma mostró similitud con algunos coronavirus de los murciélagos, además reveló un genotipo relacionado a los coronavirus causantes del Síndrome Respiratorio Agudo (SARS-CoV) y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), por lo que a este virus se le conoce como Coronavirus 2 - Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés) y a la enfermedad que causa por consenso internacional se le ha denominado enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).<sup>1, 2, 4, 6</sup>

El 9 de enero de 2020, se reportó el primer fallecimiento por COVID-19 en China; Tailandia dió aviso de su primer caso el 13 de enero de 2020 y posteriormente en numerosos países del mundo como Japón, Corea del Sur, Nepal, Vietnam, Singapur, Australia, Estados Unidos, Hong Kong, Francia, Malasia y Canadá.<sup>3, 7</sup>

El 28 de febrero de 2020, se confirmó el primer caso por COVID-19 en México y el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró a la enfermedad como pandemia.<sup>8, 9</sup>

En México, el 16 de marzo de 2020 la Secretaría de Salud implementó como medida preventiva la Jornada Nacional de Sana Distancia; sin embargo, para el 14 de abril se habían confirmado 5399 casos y 406 defunciones por COVID-19, al 21 de julio de 2020 se reportaron 356 255 casos confirmados y 40 400 fallecimientos; entre la última semana de 2020 y la primera de 2021, se notificaron en promedio 9 236 casos nuevos al día.<sup>3, 8, 10</sup>



## 1.1 EPIDEMIOLOGÍA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

A nivel mundial, la enfermedad por COVID-19 afecta principalmente a la población adulta entre 30 y 79 años; en China y Europa del total de casos identificados, solo el 2% fueron menores de 20 años y menos del 1% menores de 10 años. <sup>2, 5, 9, 11, 12, 13</sup>

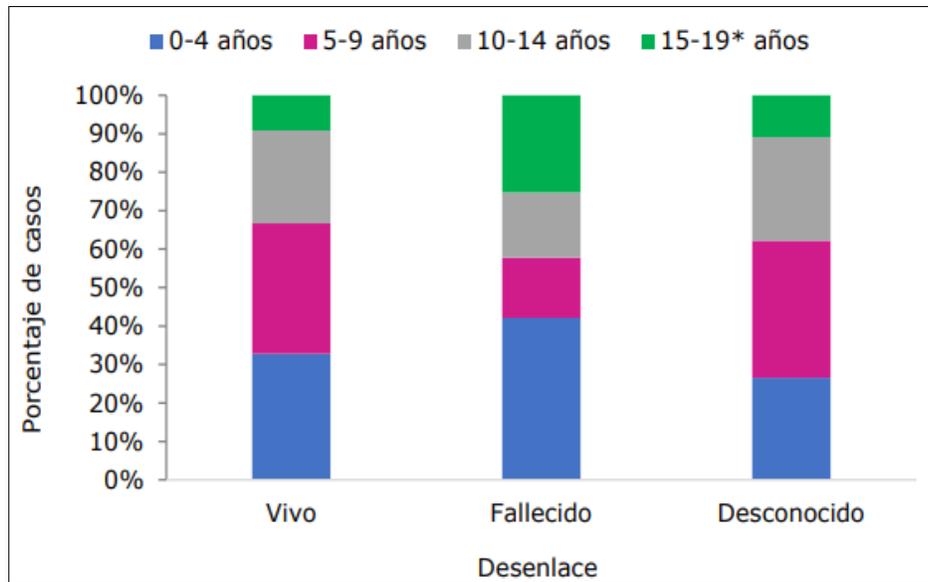
La Organización Panamericana de la Salud (OPS), reportó que el 85% de la población pediátrica afectada por COVID-19, fueron niños y adolescentes entre 1 a 14 años, con una edad promedio de 8 años y el 82% tuvieron exposición con familiares infectados; respecto a la distribución por sexo el 56% fueron varones. De los casos confirmados el 2.6% representa a lactantes y recién nacidos de mujeres infectadas por SARS-CoV-2 en el momento del parto. <sup>14, 15</sup>

La mayoría de los pacientes pediátricos fueron asintomáticos o presentaron cuadros clínicos leves o moderados y se recuperaron de una a dos semanas después del inicio de sus síntomas. <sup>5, 9, 13, 14, 16</sup>

En niños, las manifestaciones clínicas graves por COVID-19 son poco frecuentes y parecen estar vinculadas con enfermedades subyacentes como neumopatías crónicas, enfermedades cardiovasculares e inmunodepresión. <sup>2, 5, 11, 14</sup>

Los casos severos por la enfermedad en la población pediátrica representan el 6%, en una proporción de 10.6% en menores de un año, 7.3% entre 1 a 5 años, 4.2% entre 6 a 10 años, 4.1% entre 11 a 15 años y 3 % para el grupo menor o igual a 16 años. <sup>12, 11, 13</sup>

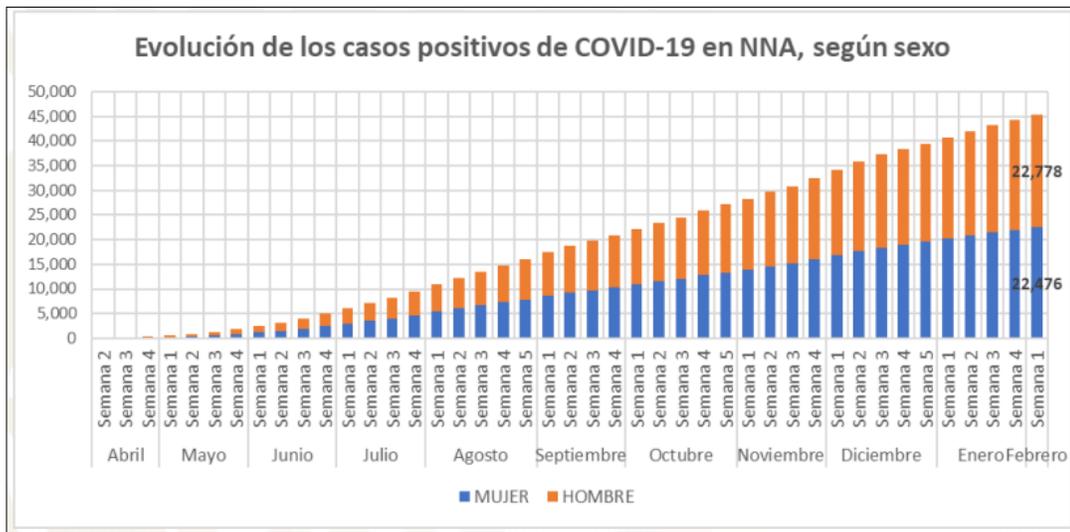
En Estados Unidos, la letalidad por COVID-19 en la población pediátrica es del 0.02% aproximadamente y en América Latina, la mayor proporción se observa en el grupo etario de 0 a 4 años (42%), seguido del grupo de 15 a 19 años (25%).<sup>14, 16</sup> Gráfica 1



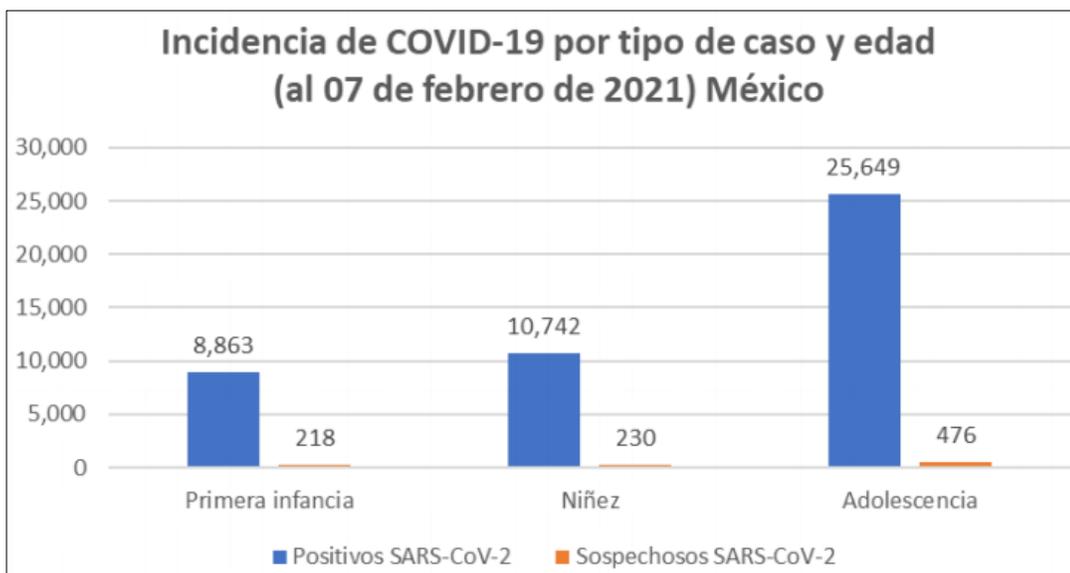
**Gráfica 1.** Porcentaje de casos de COVID-19 por grupo etario.<sup>14</sup>

En México, de acuerdo con los datos de la Secretaría de Salud la evolución de casos positivos por COVID-19 en niñas, niños y adolescentes (NNA) de 0 a 17 años, pasó de 84 a 45,254 casos, del 12 de abril de 2020 al 7 de febrero de 2021, con una mayor prevalencia en el sexo masculino. Gráfica 2

La incidencia aumentó por grupo etario respecto de la primer semana de febrero a la semana anterior, 1.8 % en el grupo de 0 a 5 años con 160 casos nuevos, 2.2% en el grupo de 6 a 11 años con un incremento de 233 casos y 2.2% en el grupo de 12 a 17 años con 553 casos adicionales.<sup>17</sup> Gráfica 3

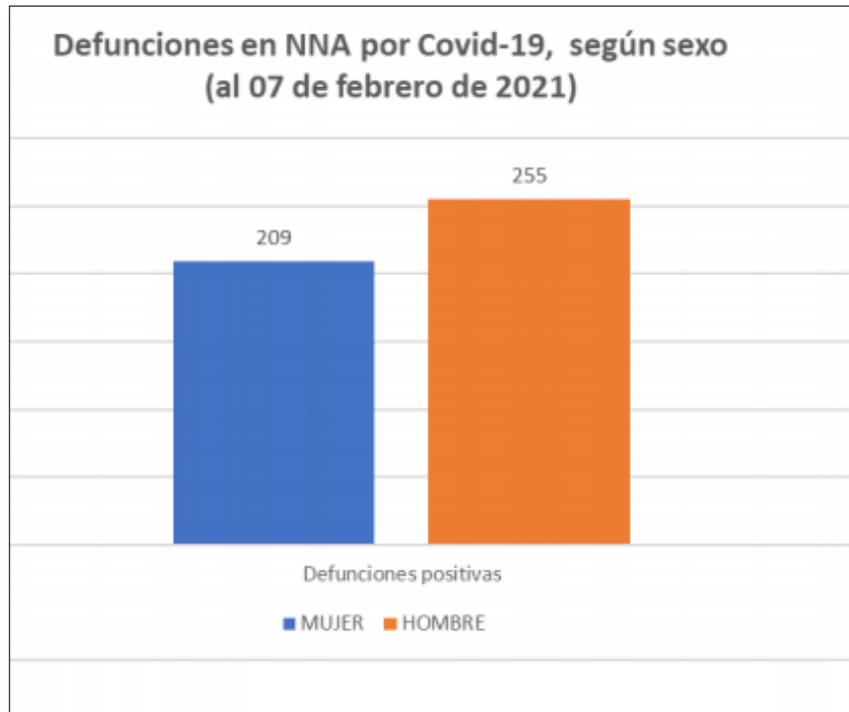


**Gráfica 2.** Evolución de los casos positivos de COVID-19. <sup>17</sup>



**Gráfica 3.** Incidencia de COVID-19 por tipo de caso y edad. <sup>17</sup>

Al 7 de febrero se registraron 464 defunciones en NNA que dieron positivo a SARS-CoV-2; de las cuáles 209 correspondieron al sexo femenino y 255 al sexo masculino. <sup>17</sup> Gráfica 4



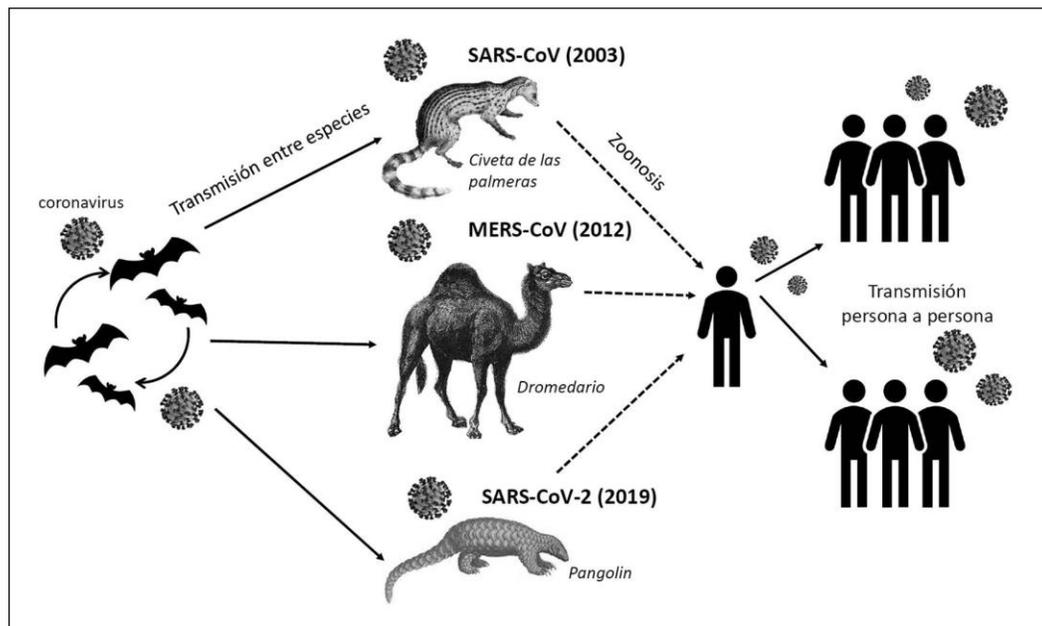
Gráfica 4. Letalidad por COVID-19 según sexo. <sup>17</sup>

## 2. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE COVID-19

La enfermedad COVID-19 se produce por el SARS-CoV-2, este virus pertenece a la subfamilia *Coronavirinae*, proveniente de la familia *Coronaviridae* del orden *Nidovirales*. <sup>18, 19, 20</sup>

Los coronavirus (CoV) de la subfamilia *Coronavirinae* se pueden dividir genotípica y serológicamente en cuatro géneros: *Alfacoronavirus* ( $\alpha$ -CoV), *Betacoronavirus* ( $\beta$ -CoV), *Gammacoronavirus* ( $\gamma$ -CoV) y *Deltacoronavirus* ( $\delta$ -CoV); los  $\alpha$ -CoV y  $\beta$ -CoV se transmiten a los mamíferos, mientras que los  $\gamma$ -CoV y  $\delta$ -CoV infectan principalmente a las aves. El SARS-CoV-2 pertenece al género de los  $\beta$ -CoV de acuerdo con las relaciones filogenéticas y estructuras genómicas. <sup>18, 21, 22</sup>

Los CoV son denominados zoonóticos, debido a que utilizan a los mamíferos como reservorios u hospedadores intermediarios, en ellos se facilita la recombinación y eventos mutagénicos que conducen a una mayor diversidad genética, logrando infectar y propagarse entre humanos, en los que afectan diversos sistemas como el respiratorio, gastrointestinal, hepático y nervioso central.<sup>6, 18, 19, 20, 21</sup> Figura 1



**Figura 1.** Transmisión de los CoV entre especies.<sup>23</sup>

El SAR-CoV-2 ocupa el lugar 7 dentro de la subfamilia *Coronavirinae*, anteriormente solo se conocían 6 especies que podían infectar a humanos (HCoV), estos se clasifican de acuerdo con el grado de patogenicidad como virus poco o altamente patógenos.<sup>2, 4, 18, 20, 24</sup>

Los HCoV de baja patogenicidad son: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1, los cuáles provocan infecciones leves del tracto respiratorio superior y en casos raros pueden ocasionar infecciones graves en la población pediátrica y adultos de edad avanzada.<sup>18, 20</sup>

Los HCoV altamente patógenos corresponden a SARS-CoV-2, SARS-CoV y MERS-CoV, los cuales infectan predominantemente las vías respiratorias inferiores y pueden causar neumonías severas. <sup>18, 20</sup> Figura 2

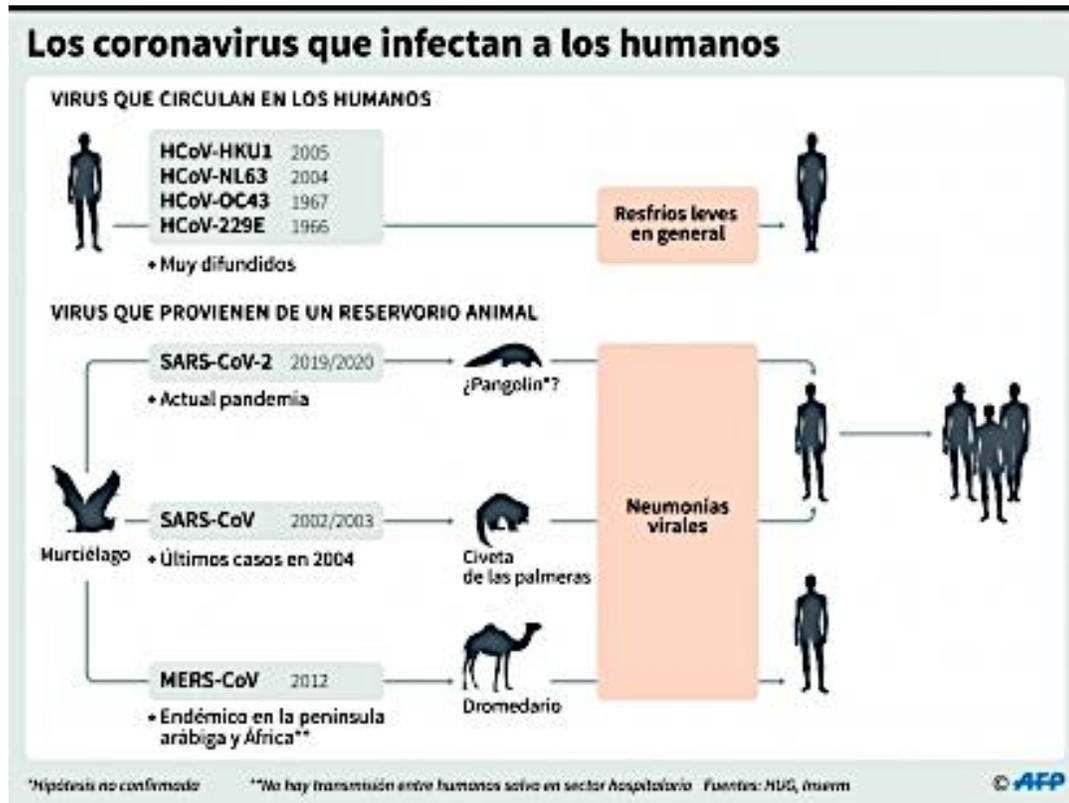
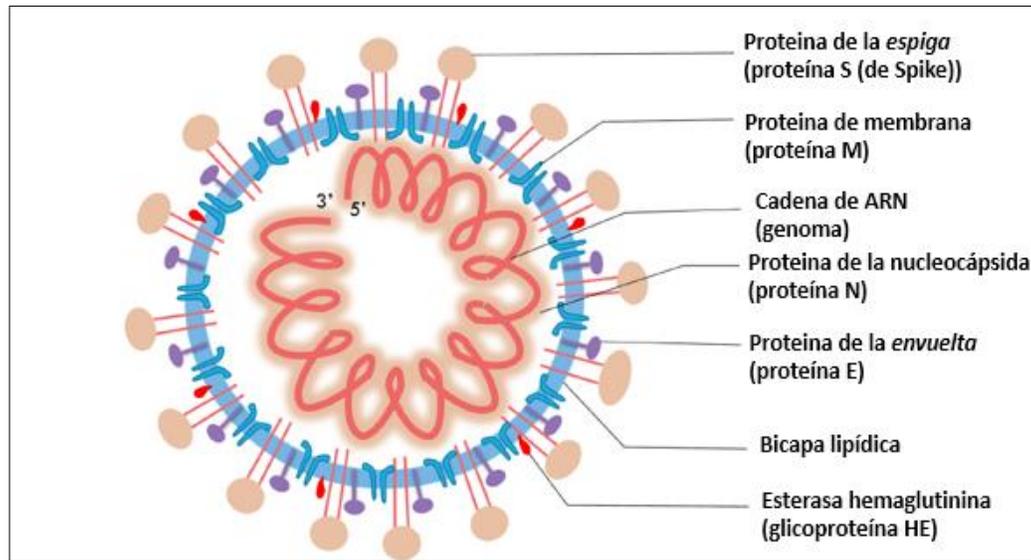


Figura 2. Patogenicidad de los HCoV. <sup>25</sup>

## 2.1 ESTRUCTURA DEL SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 se compone de una envoltura externa y una nucleocápside que protege al material genético viral, contiene cuatro proteínas estructurales principales denominadas: proteína espiga (S), proteína de membrana (M), proteína de envoltura (E) y proteína de la nucleocápside (N), además de proteínas accesorias como la hemaglutinina esterasa (HE) y las proteínas 3 y 7a. <sup>4, 18, 22</sup> Figura 3



**Figura 3.** Estructura del SARS-CoV-2.<sup>26</sup>

La proteína S facilita la unión del virus a los receptores de la célula huésped, la proteína M ayuda a mantener la curvatura de la membrana y la unión con la nucleocápside, la proteína E contribuye en el ensamblaje y liberación del virus y la proteína N forma parte de la nucleocápside al unirse al material genético viral, la función de la proteína accesoria HE es facilitar la entrada del virus en la célula huésped y favorecer su propagación.<sup>4, 18</sup>

## 2.2 PATOGÉNESIS DEL SARS-CoV-2

El mecanismo de patogénesis del SARS-CoV-2 comprende la infección y la respuesta inmunológica de la célula huésped.<sup>22</sup>

### 2.2.1 INFECCIÓN

El ciclo de vida del virus inicia con la infección, la cuál consta de 5 etapas: adhesión, penetración, biosíntesis, maduración y liberación.<sup>22</sup>

En la adhesión es necesario que el virus se una a un receptor de la superficie de la célula huésped, esta unión se da entre la proteína S y el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA2); la penetración del virus se lleva a cabo a través de endocitosis o invaginación de la membrana, la cuál es activada por la proteasa celular transmembrana de serina tipo 2 (TMPRSS 2).<sup>18, 22, 27, 28</sup>

Una vez que ha ingresado el virus al núcleo de la célula huésped comienza la biosíntesis, por medio del RNAm viral, para producir RNA genómico viral, posteriormente, en la maduración se liberan las partículas virales recién producidas al citoplasma, transformándose en las poliproteínas PP1a y PP1ab que sufrirán proteólisis enzimática para generar las proteínas estructurales principales S, M, E y N, además de las proteínas accesorias, las cuáles serán ensambladas en el complejo de Golgi, formando las nuevas partículas víricas que finalmente serán liberadas de la célula infectada.<sup>18, 22, 27, 28</sup> Figura 4

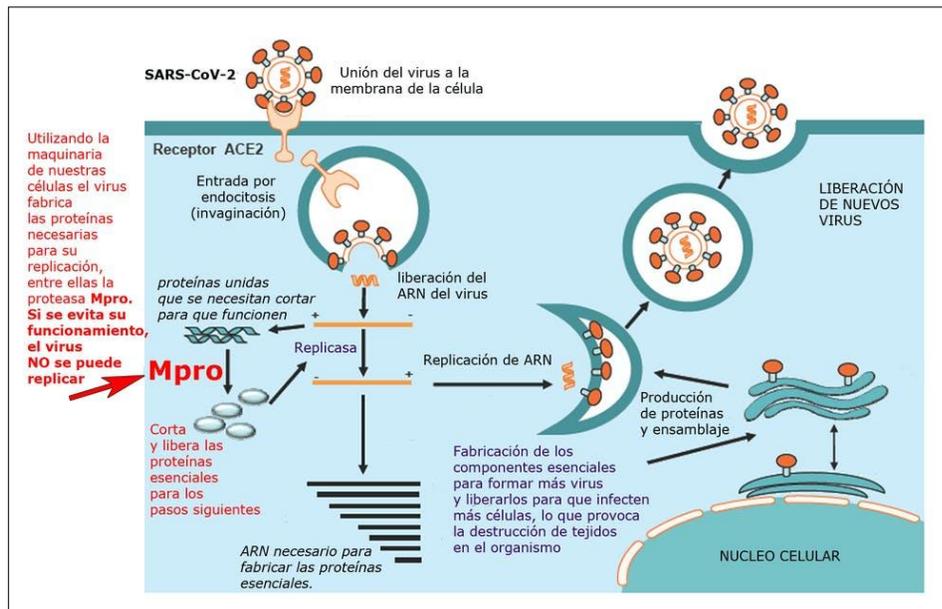


Figura 4. Ciclo de vida del SARS-CoV-2 en la infección de la célula huésped.<sup>18</sup>



## 2.2.2 RESPUESTA INMUNOLÓGICA

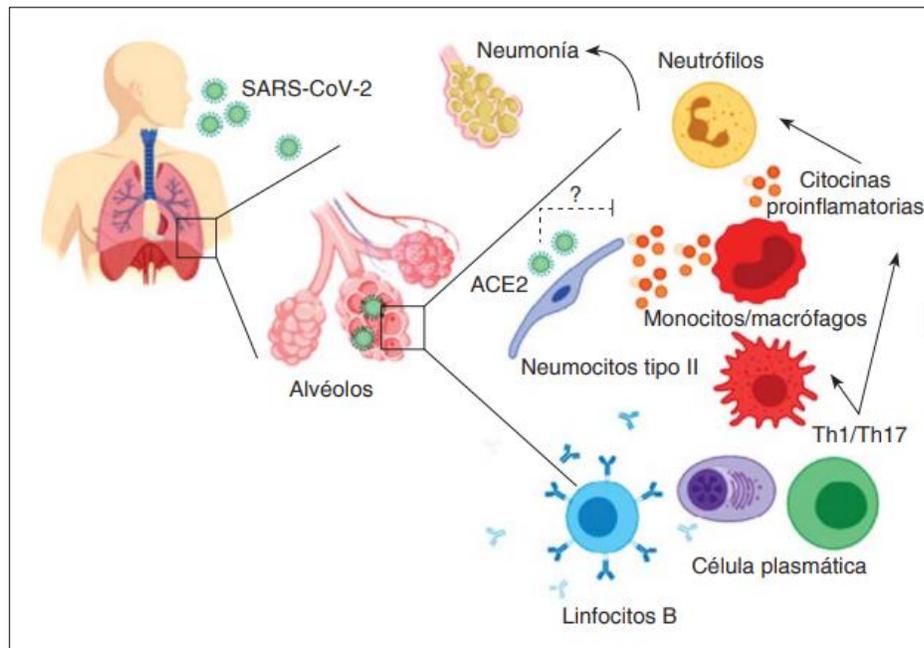
Es fundamental conocer la respuesta inmunológica para comprender las manifestaciones clínicas provocadas por el daño tisular de diversos órganos y sistemas en pacientes infectados por SARS-CoV-2.<sup>28</sup>

Las células que expresan la ECA2 pueden actuar como células diana y son altamente susceptibles a la infección, el receptor de esta enzima predomina en el epitelio del tracto respiratorio principalmente en las células epiteliales alveolares (neumocitos tipo II), en la orofaringe y las vías respiratorias superiores.

Además, estos receptores se encuentran en el sistema nervioso central y en diferentes tejidos como el epitelio del tracto gastrointestinal, vasos sanguíneos, células miocárdicas, células del túbulo renal proximal, células uroteliales de la vejiga, células epiteliales del conducto biliar (colangiocitos), adipocitos, testículos y placenta.<sup>7, 13, 18, 22, 27, 28, 29</sup>

Cuando el virus penetra la célula huésped se inicia la respuesta inmune innata, mediante la apoptosis de células infectadas que son fagocitadas por células dendríticas y macrófagos. Posteriormente, las estructuras virales son reconocidas por receptores de células presentadoras de antígeno (CPA), las cuáles señalan antígenos específicos para SARS-CoV-2 al sistema inmunitario, produciendo la estimulación de la inmunidad celular y humoral mediada por linfocitos B y T, que expresan proteínas de diferenciación (CD) en su superficie, estas interactúan con las citocinas o interleucinas (IL), secretadas por las propias células del sistema inmune para eliminar las células infectadas antes de que el virus se propague.<sup>22, 28, 29, 30, 31, 32</sup> Figura 5





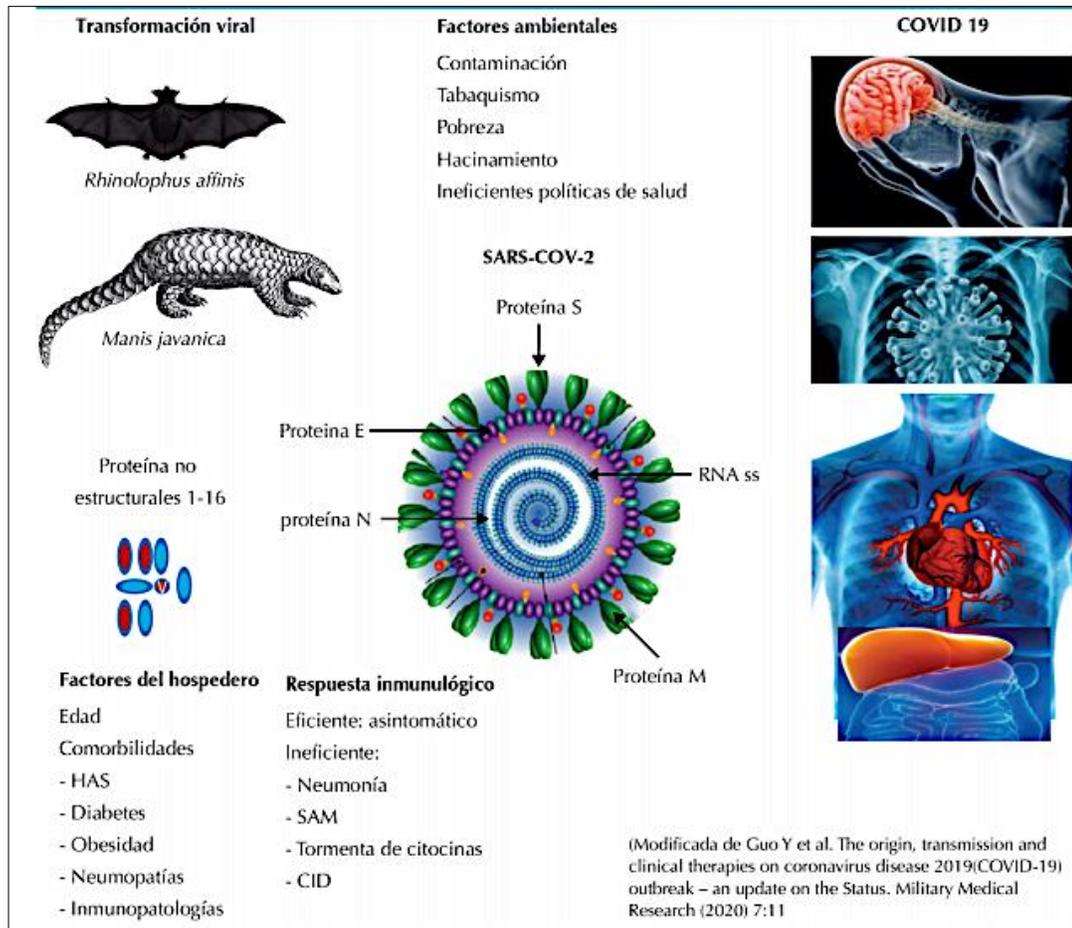
**Figura 6.** Condiciones hiperinflamatorias inducida por SARS-CoV-2.<sup>33</sup>

### 2.2.3 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PATOGÉNESIS

La vulnerabilidad indica la susceptibilidad del individuo a desarrollar problemas y daños en la salud, los resultados clínicos por la infección del virus SARS-CoV-2 están influenciados por factores ambientales, factores del huésped y la respuesta inmunológica.<sup>29, 34</sup> Figura 7

Las condiciones socioambientales y el hacinamiento poblacional representan una condición de vulnerabilidad para el desarrollo de la enfermedad COVID-19, a pesar de la Jornada Nacional de Sana Distancia implementada por el gobierno, las familias a menudo habitan en viviendas de baja calidad que no permiten el distanciamiento físico, salen a trabajar y tienen acceso limitado o nulo a servicios y apoyos básicos, incluida la atención médica básica.<sup>35, 36</sup>

La exposición constante a la contaminación y el consumo del tabaco, además de generar neumopatía crónica, son factores determinantes para predecir la gravedad de la enfermedad, debido a que aumenta significativamente la expresión de ECA2.<sup>28, 35, 37</sup>



**Figura 7.** Factores que influyen en la patogénesis del SARS-CoV2.<sup>27</sup>

Entre los factores del huésped se encuentra la edad, el sexo y las condiciones médicas subyacentes, siendo más vulnerables los adultos mayores, personas con comorbilidades, personas inmunocomprometidas, personas con discapacidad y gestantes.<sup>29, 34</sup>



El estradiol y la testosterona pueden influir en la actividad de la ECA2, lo que explica la mayor afectación en el género masculino.<sup>28</sup>

En la población pediátrica la enfermedad por COVID-19 se presenta asintomática o con síntomas leves, lo que se ha relacionado con una combinación de diversos mecanismos como el nivel de expresión de la ECA2, daño endotelial previo y la magnitud de las respuestas inmunes innatas y adaptativas.<sup>22</sup>

En niños la inmunidad innata o primera línea de defensa, está estimulada por la adquisición de infecciones virales previas por CoV estacionales y el esquema de vacunación, es decir, la presencia simultánea de otros virus en el revestimiento epitelial de los pulmones y las vías respiratorias, hace que el SARS-CoV-2 compita con ellos limitando su crecimiento y proliferación.<sup>13, 22, 29, 31</sup>

El nivel de expresión de la ECA2 varía según la edad, siendo menor en la población pediátrica, en niños los niveles de citocinas inflamatorias son más bajos, existe mayor proporción de linfocitos respecto a neutrófilos en sangre y menor infiltración monocítica que en adultos.<sup>13, 22, 31</sup>

El daño endotelial previo puede facilitar e incrementar la respuesta inflamatoria al SARS-CoV-2, los niños que padecen cardiopatías congénitas con repercusión hemodinámica y enfermedades respiratorias como asma bronquial presentan un mayor riesgo.<sup>31, 38, 39</sup>

La enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), incrementada en enfermedades como diabetes y obesidad, favorece el proceso inflamatorio al aumentar la actividad de los linfocitos T y la secreción de interleucinas.<sup>28</sup>



Los pacientes inmunocomprometidos y/o inmunosuprimidos, recién nacidos prematuros o con bajo peso al nacer, son más vulnerables a la infección, debido a la actividad deficiente de las distintas células que participan en el sistema inmune. <sup>12, 38, 40</sup>

## 2.3 VÍAS DE TRANSMISIÓN

El modo de transmisión del SARS-CoV-2 ocurre principalmente de persona a persona a través del contacto con individuos infectados (hasta 1 metro de distancia), por la pulverización de gotas al toser, hablar o estornudar, que contienen partículas virales en aerosol. <sup>12, 22, 32, 41</sup>

La entrada del virus también puede llevarse a cabo por fómites, cuando la persona está en contacto con una superficie contaminada y posteriormente se toca las membranas mucosas de ojos, boca o nariz, asimismo por compartir utensilios de personas infectadas, comida contaminada y por transmisión oro-fecal. <sup>12, 22, 41, 42</sup>

En niños el contagio generalmente es por contacto intradomiciliario, a pesar de encontrarse asintomáticos representan una fuente importante de transmisión, ya que pueden tener altas cargas virales en heces y secreciones respiratorias hasta un mes después del control de la sintomatología. <sup>9, 10, 22, 43</sup>

La posibilidad de transmisión vertical (prenatal o intraparto) durante la infección por SARS-CoV-2 es poco probable, ya que hasta el momento la carga viral en el líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, garganta neonatal y las muestras de leche materna han sido negativas, sin embargo, el riesgo de infectar a un recién nacido por contacto directo o indirecto es el mismo que en la población general. <sup>2, 13, 22</sup>



## 2.4 PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación del SARS-CoV-2, se estima hasta por 14 días y en niños puede extenderse hasta 24 días, los pacientes pueden ser asintomáticos o presentar signos y síntomas de la enfermedad en la fase prodrómica de 5 a 6 días en promedio.<sup>2, 7, 12, 32, 41, 42, 44, 45</sup>

## 3. CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN NIÑOS

Los signos y síntomas de COVID-19 varían de acuerdo con la evolución de la enfermedad, en niños las manifestaciones clínicas pueden diferir de las que se observan en adultos.<sup>30, 41, 46, 47</sup>

En la población pediátrica es frecuente que se presenten síntomas en las vías respiratorias superiores, algunos pacientes pueden mostrar síntomas gastrointestinales, además de desarrollar anosmia, disgeusia, conjuntivitis y dermatitis.<sup>30, 45, 47, 48</sup>

En niños es inusual que la enfermedad evolucione a las vías respiratorias inferiores, sin embargo, cuando sucede los pacientes muestran tos, disnea y fiebre persistente; siendo un menor porcentaje el que progrese al síndrome de dificultad respiratoria aguda.<sup>45, 47, 49</sup>

Para establecer el diagnóstico de COVID-19, los hallazgos clínicos son fundamentales, es necesario tomar los signos vitales del paciente, considerando el uso de percentiles para su valoración en edad pediátrica, asimismo la determinación de oximetría de pulso, búsqueda de datos de dificultad respiratoria y la detección de factores de riesgo.<sup>30, 40</sup>

Una prueba de aproximación diagnóstica es la serológica, que busca detectar la presencia de anticuerpos de tipo IgM e IgG anti-SARS-CoV-2 en sangre. <sup>12, 23</sup> Figura 8



**Figura 8.** Prueba serológica en niños. <sup>50</sup>

La prueba rápida mediante la detección de antígeno SARS-CoV-2, en la que se identifican componentes estructurales del virus como la proteína S y la proteína N, presentes en muestras de secreción nasofaríngea, es otra aproximación diagnóstica que puede realizarse durante las etapas tempranas de la infección. <sup>12, 23</sup> Figura 9



**Figura 9.** Toma de muestra de secreción nasofaríngea. <sup>51</sup>

El diagnóstico se confirma con la detección de RNA de SARS-CoV-2 a través de la prueba de Reacción en Cadena de Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR), con muestras de hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo y en pacientes que requieren intubación endotraqueal, mediante lavado bronquio-alveolar o aspirado traqueal. <sup>19, 40</sup> Figura 10



**Figura 10.** Hisopado orofaríngeo en niños para prueba RT-PCR. <sup>52</sup>

En caso de que la prueba RT-PCR sea negativa y se tenga la sospecha de que el paciente se encuentra infectado, esta puede repetirse idealmente en 48 horas. <sup>19</sup>

La Asociación Americana de Pediatría (AAP) clasifica a la enfermedad COVID-19 de acuerdo con los hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio, así como estudios radiográficos e imagenológicos en: asintomática, leve, moderada, grave y crítica. <sup>53</sup>

En la enfermedad asintomática, la prueba RT-PCR es positiva para SARS-CoV-2, el paciente se encuentra sin evidencia de síntomas clínicos ni alteraciones radiográficas. <sup>46, 53</sup>



La enfermedad leve se presenta con síntomas de vías respiratorias superiores, congestión nasal, disnea, tos con o sin expectoración, dolor de garganta, anorexia, malestar general, fiebre, fatiga, cefalea y mialgia, algunos pacientes pueden cursar afebriles o con síntomas extrapulmonares principalmente manifestaciones gastrointestinales. <sup>46, 53</sup>

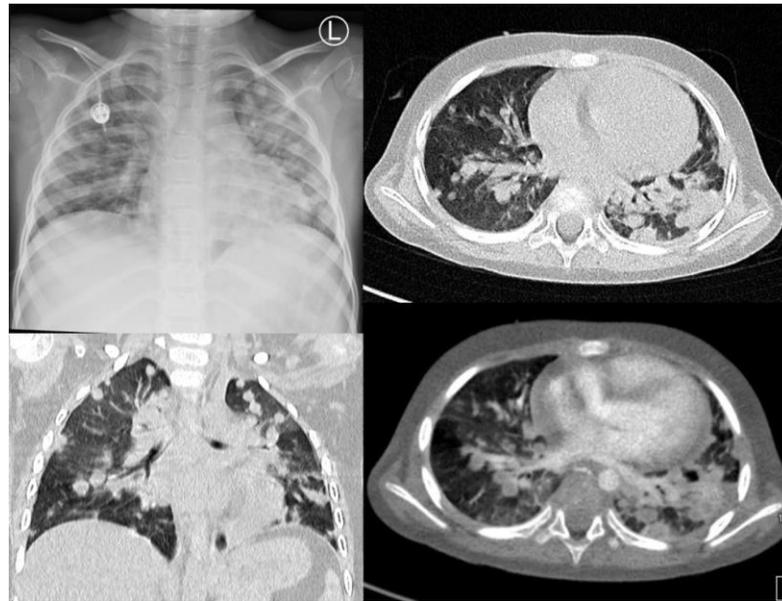
En niños la enfermedad moderada se presenta frecuentemente con fiebre, neumonía no severa con tos seca de inicio seguida de tos con expectoración, en algunas ocasiones disnea, respiración acelerada y tiro intercostal. <sup>46, 53</sup>

Generalmente, en la enfermedad leve y moderada los anticuerpos IgM aparecen entre 7 y 10 días y los anticuerpos IgG entre 8 y 14 días, persistiendo alrededor de 7 semanas. <sup>12</sup>

La enfermedad grave o severa se presenta con síntomas de inicio como fiebre y tos, quizá acompañada de síntomas gastrointestinales; esta progresa en una semana mostrando disnea con quejido, aleteo nasal, tiraje supraesternal, retracción torácica severa o disociación toracoabdominal, pueden presentarse cianosis central o desaturación de oxígeno menor de 90% con manifestaciones de hipoxemia, taquipnea, signos de deshidratación, crisis convulsivas, alteración del estado de conciencia como somnolencia, letargo y pérdida de conocimiento. <sup>40, 46, 53</sup>

En casos moderados y graves es necesario realizar radiografía, ultrasonido y tomografía computarizada de tórax, donde se pueden observar de acuerdo a la etapa de la enfermedad, lesiones subpleurales de aspecto en panal de abeja, consolidaciones irregulares con densidad variable de patrón en vidrio esmerilado y engrosamiento pleural. <sup>39, 46, 53, 54</sup>

Figura 11

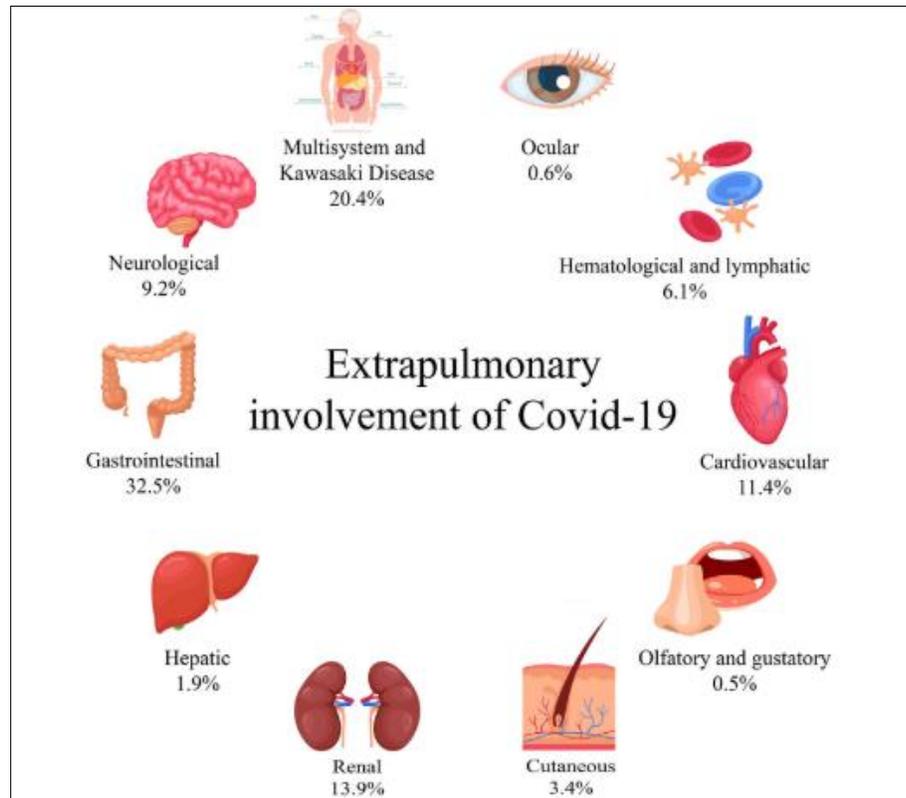


**Figura 11.** Radiografía de tórax y tomografía computarizada en un niño de 5 años, con presencia de nódulos, consolidaciones y engrosamiento pleural. <sup>41</sup>

En la enfermedad crítica el paciente presenta fiebre elevada y persistente, con síntomas de neumonía grave, que puede progresar rápidamente al síndrome de dificultad respiratoria aguda con datos de hipoperfusión tisular como llenado capilar prolongado, palidez, coloración marmórea y extremidades frías, hipotensión arterial y descontrol glucémico, causando shock séptico, acidosis metabólica refractaria, encefalopatía, disfunción de la coagulación y falla multiorgánica. <sup>11, 40, 49, 53</sup>

### 3.1 MANIFESTACIONES EXTRAPULMONARES

La infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica puede causar además de alteraciones respiratorias, manifestaciones extrapulmonares que incluyen signos y síntomas gastrointestinales, renales, cardiovasculares, neurológicos, hematológicos, hepáticos, oculares, cutáneos, olfativos y gustativos, asimismo se asocia con la enfermedad de Kawasaki y el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. <sup>55</sup> Figura 12



**Figura 12.** Prevalencia de manifestaciones extrapulmonares de COVID-19.<sup>55</sup>

Las manifestaciones de mayor prevalencia son las gastrointestinales, que pueden presentarse sin síntomas respiratorios; en pacientes pediátricos las más frecuentes son diarrea, náusea, emesis y dolor abdominal.<sup>9, 49, 55</sup>

En niños con enfermedad severa o crítica es necesario vigilar la función renal y signos de daño, principalmente hematuria y proteinuria.<sup>53, 55</sup>

Las complicaciones cardiovasculares que se han reportado en niños son hipotensión arterial, disfunción endotelial, vascular y plaquetaria, arritmias, miocarditis o pericarditis aguda, daño al miocardio con o sin isquemia, falla cardíaca y choque cardiogénico.<sup>56, 57</sup>

El daño hepático puede presentarse durante la progresión de la enfermedad, mostrando elevados niveles séricos de las enzimas alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST).<sup>55</sup>

La anosmia y la ageusia son las manifestaciones neurológicas que se presentan con mayor frecuencia como signo inicial de COVID-19; de acuerdo con la evolución de la enfermedad pueden aparecer síntomas neurocognitivos como cefalea, irritabilidad y alteración del estado de conciencia, así como astenia, mialgia, artralgia y mareos. Los niños con enfermedad grave o crítica pueden desarrollar falla ventilatoria aguda de origen central, edema cerebral, meningoencefalitis, accidentes cerebrovasculares, hipertensión endocraneana y el síndrome de Guillain Barré.<sup>19, 49, 55, 58</sup>

Entre las manifestaciones oculares que pueden presentarse predominan la conjuntivitis con aumento de secreción conjuntival de tipo mucoso blanco, líquido acuoso o purulento amarillo verdoso, además de dilatación de vasos sanguíneos conjuntivales del segmento anterior, lo que causa irritación ocular, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, quemosis e inflamación de párpados.<sup>49, 59</sup> Figura 13



**Figura 13.** Manifestaciones oculares en niños con COVID-19.<sup>60</sup>

Las manifestaciones cutáneas que pueden observarse en niños son urticarias, erupciones máculo-papulares, acrales, vesiculares y lesiones acroisquémicas.<sup>9, 61</sup>

En la urticaria aparecen lesiones pruriginosas, que se distribuyen en el tronco o de manera dispersa.<sup>9</sup> Figura 14



**Figura 14.** Lactante de 2 meses con urticaria aguda.<sup>62</sup>

Las erupciones máculo-papulares incluyen lesiones de distribución perifolicular y descamación (Figura 15), pitiriasis rosada, lesiones purpúricas puntiformes (Figura 16), pápulas pseudovesiculares en extremidades (Figura 17) y exantema tipo eritema multiforme (Figura 18), que es el más común en niños con enfermedad leve.<sup>49, 61</sup>



**Figura 15.** Exantema máculo-papular eritematoso en un niño de 6 años.<sup>62</sup>



**Figura 16.** Lesiones purpúricas.<sup>63</sup>



**Figura 17.** Pápulas pseudovesiculares en las manos.<sup>64</sup>



**Figura 18.** Exantema tipo eritema multiforme. <sup>64</sup>

Las erupciones acrales aparecen como máculas, placas y nódulos rojo violáceos en pies y manos, acompañadas de dolor o prurito; se presentan generalmente en niños y adultos jóvenes asintomáticos o con enfermedad leve. <sup>49, 61, 65</sup> Figura 18



**Figura 18.** Erupciones acrales. <sup>66</sup>

Las erupciones vesiculares generalmente aparecen en pacientes asintomáticos como pequeñas vesículas con contenido hemorrágico, prurito leve o ausente y no afectan mucosas. <sup>9, 65</sup> Figura 19



**Figura 19.** Lesiones vesiculares.<sup>63</sup>

Las lesiones acroisquémicas pueden ser la expresión de microtrombosis secundaria por daño endotelial y alteraciones vasculares, aparecen en los dedos del pie a nivel metatarsofalángico, son dolorosas y de color rojo-purpúreo o azuloso.<sup>9, 67</sup> Figura 20



**Figura 20.** Lesiones acroisquémicas purpúricas.<sup>67</sup>

En uñas puede aparecer el signo de media luna roja, que son bandas rojas transversales, el cuál se considera un fenómeno transitorio secundario a inflamación vascular.<sup>49</sup> Figura 21



**Figura 21.** Signo media luna roja.<sup>68</sup>

### 3.1.1 ENFERMEDAD DE KAWASAKI

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis multisistémica que afecta arterias de pequeño y mediano calibre, especialmente a las arterias coronarias, generando complicaciones y secuelas como cardiopatía isquémica e infarto agudo al miocardio.<sup>8, 69, 70</sup>

La enfermedad afecta principalmente a lactantes y preescolares, es de etiología desconocida, aunque se cree que en niños infectados con SARS-CoV-2, esta se manifiesta cuando son genéticamente susceptibles; su diagnóstico se basa en signos y síntomas, así como en estudios de laboratorio.<sup>8</sup>

La EK clásica se caracteriza clínicamente por fiebre prolongada  $\geq 5$  días, que no responde a antipiréticos o antibióticos, más al menos 4 de otros 5 criterios clínicos que son: conjuntivitis no supurativa bilateral, eritema de labios y de la mucosa oral, edema en las extremidades, exantema y adenopatía cervical.<sup>8, 69</sup>

Entre los estudios que se emplean para diagnosticar la EK se encuentra la biometría hemática, en la que se evidencia leucocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica, aumento de fosfatasa alcalina y bilirrubina; además las pruebas para detectar el péptido natriurético tipo B liberado cuando el corazón está bajo estrés pueden ser útiles, asimismo la ecocardiografía para la detección de anomalías de las arterias coronarias y la evaluación de la función miocárdica.<sup>70</sup>



### 3.1.2 SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO PEDIÁTRICO

La entidad denominada síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico (PIMS), se asocia con la infección previa por SARS-CoV-2, se trata de una respuesta inmunitaria retardada al virus que provoca la liberación exagerada de citoquinas, hiperinflamación y daño multiorgánico; generalmente afecta a niños en edad escolar o adolescentes con susceptibilidad genética de base.<sup>8, 71, 72, 73</sup>

Los pacientes afectados presentan un amplio espectro de hallazgos clínicos similares a la EK, por lo que se han establecido 3 criterios para su diagnóstico.<sup>71, 72</sup>

El primer criterio es la presencia de fiebre persistente (38-40° C), inflamación y evidencia de disfunción de uno o más órganos (shock, compromiso cardíaco, respiratorio, renal, gastrointestinal o neurológico) más otros hallazgos, incluidos los criterios parciales o totales para la EK.

El segundo criterio es la exclusión de cualquier otra causa como sepsis bacteriana, infecciones víricas por adenovirus, enterovirus o sarampión, miocarditis bacteriana, síndrome de shock tóxico estreptocócico o estafilocócico.

Finalmente, el tercer criterio es que la prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 pueda resultar positiva o negativa; la mayoría de los pacientes con PIMS presentan serología IgG positiva y aumento de biomarcadores de inflamación, lo que sugiere alteración inmunitaria más que efecto patogénico directo por el virus.<sup>71, 72, 73</sup>



En comparación con la EK los pacientes con PIMS presentan valores más altos de PCR, ferritina, citocinas inflamatorias (IL-1 e IL-6) y porción N-terminal del péptido natriurético tipo B, así mismo desarrollan con mayor frecuencia trombocitopenia y linfopenia por disminución de linfocitos T CD4, T CD8 y Natural Killers.<sup>72, 73</sup>

#### 4. MANIFESTACIONES ORALES EN NIÑOS CON COVID-19

El SARS-CoV-2 es un virus neurotrópico y mucotrópico que tiene afinidad por células de la mucosa oral, lengua y glándulas salivales, además posee la capacidad de alterar el equilibrio de la microbiota oral, que combinado con un sistema inmune deprimido, permite la colonización de microorganismos oportunistas como *Candida albicans*.<sup>58, 74</sup>

En pacientes pediátricos infectados por SARS-CoV-2 se pueden presentar diversas manifestaciones orales relacionadas a enfermedades sistémicas de base y/o coinfecciones de origen bacteriano, micótico o viral, por lo general se observan signos y síntomas como exantemas, enantemas, úlceras, vesículas, gingivitis, úlcera necrosante y descamativa, glosodinia, glositis, disfagia, parotiditis, halitosis y dolor orofacial.

Los efectos de los medicamentos utilizados durante el tratamiento de COVID-19 pueden producir estomatitis, lesiones ampollares, disgeusia, hipoageusia, xerostomía y candidiasis.<sup>74, 75</sup>

Actualmente, se desconoce si el origen de las manifestaciones orales es resultado de la infección directa por SARS-CoV-2, producto del compromiso sistémico del paciente o si se presentan como reacciones adversas al tratamiento recibido.<sup>58, 74, 75</sup>

## 4.1 MUCOSA ORAL

En la cavidad oral de niños con COVID-19 pueden observarse diversas alteraciones en la mucosa oral como lesiones eritematosas, enantemas, hematomas, máculas, úlceras (Figura 22), vesículas y petequias (Figura 23 y 24), además hiperpigmentación de melanina asociada a procesos inmunoinflamatorios.<sup>74, 75, 76, 77, 78, 79</sup>



**Figura 22.** Úlcera.<sup>80</sup>



**Figura 23.** Petequias en mucosa oral.<sup>81</sup>



**Figura 24.** Petequias en paladar blando.<sup>82</sup>

Los labios se muestran eritematosos y/o edematosos (Figura 25), pueden encontrarse alteraciones como fisuras labiales, queilitis y eritema multiforme (Figura 26).<sup>76, 77, 78</sup>



**Figura 25.** Edema y eritema labial.<sup>83</sup>



**Figura 26.** Eritema multiforme.<sup>84</sup>

## 4.2 LENGUA

Las alteraciones en la percepción del gusto se relacionan con la infección por SARS-CoV-2 a los queratinocitos ubicados en el dorso de la lengua, así como a los receptores del ácido siálico, que se encuentran en la mucina salival, debido a que el virus ocupa los sitios de unión de este componente en las papilas gustativas, además de la afectación de los nervios craneales que portan información quimioestésica.<sup>58, 74, 76, 77, 78, 85, 86</sup>

Los niños con COVID-19 pueden presentar la denominada lengua de fresa que se describe con apariencia hiperplásica de las papilas fungiformes sobre un fondo blanco (lengua de fresa blanca) o eritematoso (lengua de fresa roja).<sup>58, 74, 76, 77, 78, 85</sup> Figura 27



**Figura 27.** Lengua con aspecto de fresa roja.<sup>87</sup>

Otras manifestaciones en pacientes pediátricos son la lengua agrandada y depapilada conocida como lengua COVID, así como la glositis donde pueden observarse las marcas laterales de los dientes, estas alteraciones cursan con sensación de ardor y dolor.<sup>76, 77, 78, 85</sup> Figura 28



**Figura 28.** Lengua depapilada.<sup>88</sup>



### 4.3 GLÁNDULAS SALIVALES

La infección por SARS-CoV-2 puede provocar sialoadenitis aguda y síntomas asociados como dolor, inflamación y disfunción secretora en las glándulas salivales.<sup>74, 75, 76, 78, 89</sup>

En pacientes con hiposalivación y xerostomía existe un riesgo mayor de desarrollar infección respiratoria severa, dado que al existir una menor secreción salival es posible que se altere la función de barrera de la mucosa de la vía aérea respiratoria, favoreciendo la adhesión y colonización viral.<sup>58, 74</sup>



## CONCLUSIONES

En México la mortalidad en la población pediátrica es alta, debido a diversos factores como la falta de recursos económicos, acceso a los servicios de salud, descuido de los padres, hacinamiento y no recibir un diagnóstico y tratamiento oportuno.

La mayoría de los niños cursan la enfermedad COVID-19 asintomáticos o con manifestaciones leves, sin embargo cuando presentan alguna comorbilidad o predisposición genética son vulnerables a desarrollar un estado crítico, además pueden presentar EK o PIMS generando complicaciones y secuelas graves.

Es fundamental para el odontólogo conocer las manifestaciones clínicas de COVID-19 en niños para poder identificar las formas leves de infección, ya que la mucosa oral, lengua y glándulas salivales podrían tener los primeros signos de la enfermedad.

En caso de sospecha es indispensable realizar pruebas de diagnóstico RT-PCR debido a que son fuentes potenciales de contagio, además se deben utilizar todas las barreras de protección durante la atención de cualquier paciente, ya que los fluidos de la cavidad oral representan un vehículo de transmisión importante.

El diagnóstico diferencial de COVID-19 es complejo, puesto que las manifestaciones clínicas en niños y adolescentes se pueden confundir con cualquier otra enfermedad viral, ya que no todos los pacientes cursan necesariamente por cada uno de los signos y síntomas descritos.



La información en relación a las manifestaciones orales en niños por COVID-19 es escasa, se desconoce si estas alteraciones son propias de la infección por SARS-CoV-2, son producto del compromiso sistémico y/o infecciones previas o se presentan como reacciones secundarias del tratamiento.

La evolución de la pandemia avanza rápidamente, generando nueva información respecto al comportamiento y las mutaciones del SARS-CoV-2, asimismo los datos epidemiológicos cambian con el transcurso de los días, por lo que el contenido de este documento puede requerir actualización en un futuro próximo.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cepeda LAG, Leyva-Huerta ER, Cruz-González R, Ruíz DC, Rodríguez ME, Arenas AG. COVID-19 y el cirujano dentista. Una revisión integral. *Rev. Odontológica Mex.* 2020; 23 (4):207–15.
2. Marañón Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Poulut Durades TM, Vaillant Lora LD. COVID-19 y embarazo: Una aproximación en tiempos de pandemia. *Medisan.* 2020; 24 (4):707-27.
3. Laurie Ann Ximénez-Fyvie. *Un daño irreparable.* 1ª ed. México: Planeta Mexicana; 2021.1-202.
4. Villegas Rojas IM. La Estomatología actual siguiendo la ruta de la COVID-19. *Anatomía Digit.* 2021; 4(1):17-28.
5. Charlotte Russ, Angela Gentile, Gabriela Ensinck, Alejandra Gaiano, Florencia Lución. COVID-19 en Pediatría. *Rev. Sociedad Argentina de Pediatría.* 2020: (1) 1-30.
6. Grandy G, Terán CG, Martínez A, Volz A. Artículos de Revisión COVID-19, una mirada desde la pediatría. *Gac Med Bol.* 2020; 43(1):1-11.
7. Maguiña Vargas Ciro, Gastelo Acosta Rosy, Tequen Bernilla Arly. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Med Hered.* 2020; 31(2): 125-131. Disponible en: <https://n9.cl/xukx9>
8. Ramírez Palacios LR, Grajales Morales A del C, Zárate Morales CA, Cuatecontzi Romero A, Carrasco Castillo A. Enfermedad de Kawasaki y SARS-CoV-2, reporte de un caso. *Rev. Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas.* 2020; 29(2):52–8.
9. Reyes Cadena A. Manifestaciones clínicas no respiratorias, secundarias a infección por SARS-CoV-2 en niños. *Acta Pediátrica México.* 2021; 42(1):48.
10. Montañó Luna VE, Pacheco Rosas DO, Vázques Rosales JG, Labra Zamora MG, Pacheco Fuentes Y, Sámano Aviña M, et al. Manejo



- clínico de casos pediátricos de COVID-19. 2020; 1–13. Disponible en: <https://www.smep.org.mx/wp-content/uploads/2020/11/3736.pdf>
11. Márquez MP, Gutiérrez A, Lizárraga SL, Muñoz CM, Ventura ST, Zárate PMS, et al. Espectro clínico de COVID-19, enfermedad en el paciente pediátrico. *Act Pediatr Méx* 2020; 41 (supl 1): S64-S71.
  12. Sociedad Argentina de Pediatría. Manifestaciones clínicas de COVID-19 en Pediatría. *Arch Argentinos Pediatría* 2020 Supl COVID [Internet]. 2020; c23–8. Disponible en: <https://n9.cl/py4b>
  13. Benavides RI, López ME, López LP. Diferencias entre niños y adultos por el nuevo coronavirus 2019, SARS-CoV-2/COVID-19. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2020; 33(4):165-173. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/96845>
  14. Chino C, Internacional I, Parte E, Sanitario R, Rsi I. Actualización epidemiológica: Enfermedad del Coronavirus (COVID-19). Washington, D.C. OPS/OMS; 2020 [Internet]. Consultado 15/01/2021 Disponible en: <https://bit.ly/2lJ0ifa>
  15. Oms L. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19. 2020; 1–3. Consultado 18/02/2021. Disponible en: <https://n9.cl/rgq1>
  16. American Academy of Pediatrics, Children and COVID-19: State Data Report; [Internet]. Consultado 08/02/2021. Disponible en: <https://n9.cl/8zjls>
  17. Secretaría de Salud, COVID-19, Niñas, niños y adolescentes. Gobierno de México [Internet]. Consultado 08/02/2021. Disponible en: <https://n9.cl/jeqg6>
  18. Pastrian, S. G. Bases genéticas y moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de patogénesis y de respuesta inmune. *Int. J. Odontostomat.*, 2020; 14(3):331-337.



19. Ruiz PLI, Urbano AJF, Oliveros OA, Mejia RLF, Rojas HJP. SARS-CoV-2 in pediatric. History of a pandemic from China to Colombia. IJEPH.2020; 3(1):1-9.
20. Gonz N. Revisión bibliográfica. Virología del Coronavirus. Acta Pediátrica Hondureña, 2020; 11(1):1148–50.
21. Saltigeral-simental P, León-lara X. Virus SARS-CoV-2 ¿Qué se sabe al momento? Acta Pediatr Mex. 2020; 41(Supl 1):S3-S7.
22. Adeyinka A, Bailey K, Pierre L, Kondamudi N. COVID-19 infection: Pediatric perspectives. J Am Coll Emerg Physicians Open. 2021; 2(1):1–11.
23. Zepeda F., Guillermo, Tapia F., Lorena, & Ortiz F., Paula. (2020). Infección por SARS-CoV-2 y enfermedad por coronavirus-2019 en pediatría. Revista chilena de enfermedades respiratorias, 2020 Junio. 36(2):122-132. Disponible en:  
<https://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482020000200122>
24. BaniHani A, Gardener C, Raggio DP, Santamaría RM, Albadri S. Could COVID-19 change the way we manage caries in primary teeth? Current implications on Pediatric Dentistry. Int J Pediatr Dent. 2020; 30(5):523–5.
25. Nadia Nasanovsky. Los coronavirus que infectan a los humanos. AFP Argentina [Internet]. Consultado 14/03/2021. Disponible en:  
<https://n9.cl/3lmo>
26. Burguillo Muñoz J. Acerca de los test de diagnóstico para el coronavirus. Universidad de Salamanca [Internet]. Consultado 22/02/2021. Disponible en:  
<https://alumni.usal.es/acerca-los-test-diagnostico-coronavirus/>
27. Parra-Ortega I, Rodriguez-Ortega D. SARS-CoV-2 impact on oral health: A general view. Bol Med Hosp Infant Mex. 2021; 1–4.



28. López-Pérez GT, Ramírez-Sandoval MDLP, Solyenetzin M. Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. 2020; 41 (Supl 1):27–41.
29. Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *BMJ*. 2020; 371:1–6. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/371/bmj.m3862.full.pdf>
30. Acosta J, Péres M, Rodríguez M, Morales A. COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Pediatr*. 2020; 92(1):1–22. Disponible en: <https://n9.cl/vtwxo>
31. Por I, Nuevo E, Llaque P. Artículo de revisión. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. 2020; 37(2):335–40.
32. García-Salido A. Revisión narrativa sobre la respuesta inmunitaria frente a coronavirus: descripción general, aplicabilidad para SARS-COV-2 e implicaciones terapéuticas. *An Pediatría*. 2020;93(1):60.e1-60.e7. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403320301727>
33. Pérez GTL, María D, Patricia DL, Sandoval R, Mayra D, Altamirano ST. Participantes de la respuesta inmunológica ante la infección por SARS-CoV-2. 2020; 29:5–15. Disponible en: <https://n9.cl/3mc6>
34. Aquino-Canchari CR, Quispe-Arrieta R, Huaman Castillon KM. COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables. *Rev Habanera Cienc Méd*. 2020;19:1 18. Disponible en: <file:///C:/Users/SONY/Downloads/3341-15997-1-PB.pdf>
35. Antonio J, Colina D, Teresa M, Morales I, Cristina I, Hernández L, et al. Aspectos clínico-epidemiológicos en 36 niños cubanos con COVID-19. *Rev Cubana Pediatr*. 2020; 92(Supl. especial):1–21.
36. García LE. Consecuencias del COVID-19: world vision internacional. *J Chem Inf Model*. 2013;53(9):1689–99. Disponible en: <https://n9.cl/uz03>



37. Crail A. Niños del COVID-19: de los fallecidos, pocos tenían factores de riesgo. EMEEQUIS [Internet]. Consultado: 2/04/2021. Disponible en: <https://n9.cl/cbnb>
38. Rodríguez HR, Rivera DM, Huante AA. Infección por SARS- CoV-2 (COVID-19) en Pediatría. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020; 33 (4): 191-203. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/96848>
39. Montaña V, Pacheco D, Vázquez J, Labra M, Pacheco Fuentes Y, Sámano M, et al. Manejo clínico de casos pediátricos de COVID-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;1–13. Disponible en: <https://n9.cl/wca6n>
40. Gobierno de México/Secretaría de Salud. Lineamientos para la prevención, detección y atención de COVID-19 en niñas, niños y adolescentes. Consultado 18/03/2021 Disponible en: <https://n9.cl/2yxgl>
41. Mania A, Mazur-melewska K, Lubarski K, Figlerowicz M. Wide spectrum of clinical picture of COVID-19 in children — From mild to severe disease. *Journal of Infection and Public Health* 2021; 14 (May 2020):374–9.
42. Orellana-Centeno JE, Morales-Castillo V, Guerrero Sotelo RN. Generalidades, manejos, cuidados y manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2. *Rev la Asoc Dent Mex.* 2020; 77(3):153–5.
43. Díaz Colina JA, González Gorrín M, López Hernández IC. COVID-19 en Pediatría. ¿Qué se sabe?. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2020(1): e3637. Disponible en: <https://n9.cl/siw6x>
44. Cuevas-González JC. COVID-19 y su trascendencia en la atención dental: revisión y actualización de la literatura. *Odontol. Sanmarquina* 2020; 23(3):261-270. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/os.v23i3.18130>
45. Martínez Hernández JA, Medeiros M. Infección por SARS-CoV-2 en pediatría y sus implicaciones en el trasplante renal. *Rev Mex Traspl.* 2020; 9(S2):200–5.



46. Rodríguez Herrera R, Rivera Díaz M, Huante Anaya A. Aspectos diagnósticos y terapéuticos en la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) en pacientes pediátricos. *Acta Pediatr Mex.* 2020; 41 (6):271-85.
47. Ding Y, Yan H, Guo W. Clinical Characteristics of Children With COVID-19: A Meta-Analysis. *Front. Pediatr* 2020; 8 (July):1–10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00431/full>
48. Long SS. Broad and nonspecific clinical manifestations of SARS-CoV-2 infection in young infants. *J Pediatr.* 2021 Jan; 228:1–3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832690/>
49. Briones HM, Toledo MM. Manifestaciones clínicas y complicaciones de la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19): revisión de la literatura. *Ciencia, Tecnología y Salud.* 2020; 7:381–95.
50. Domínguez N. El 99% de los infectados de coronavirus genera anticuerpos [Internet]. 2020 [consultado 12 marzo 2021]. Disponible en: <https://n9.cl/bdhv5>
51. AFP. COVID-19, estudio confirma que la letalidad es muy baja en niños [Internet]. 2020 [Consultado 15 marzo 2021]. Disponible en: <https://n9.cl/1yqp>
52. N.K. Los contagios en niños provocan la cuarentena de diez personas [Internet]. 2020 [cunsultado 15 marzo 2021]. Disponible en: <https://n9.cl/gq59>
53. Padilla T, Rojas AL, Munive Báez L, Monsiváis Orozco AC, Dionicio Avendaño AR, Corona Villalobos CA, et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Rev Latinoam Infectología Pediátrica.* 2020; 33 (s1):10–32.
54. Rojas-Silva, O., Pavón-Rojas, A., Cisnero-Reyes, L., Escalona-González, S. Aspectos generales de la COVID-19 en pacientes pediátricos. *Rev Cuba de Med Mili,* 2020;49(3). Disponible en: <https://n9.cl/6xxit>



55. Pousa PA, Mendonc TSC, Oliveira EA. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. *Jornal de Pediatria*, 2020; 1-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2020.08.007>
56. Rivera-Díaz M, Rodríguez-Herrera R. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes. *Rev Latinoam Infectología Pediátrica*. 2020;33(3):115–8.
57. Huerta M. COVID-19 desencadena afecciones cardiovasculares en niños [Internet]. Universidad Nacional de Colombia. 2020 [consultado 19 febrero 2021]. Disponible en: <https://n9.cl/dlek2>
58. Guerrero B, Falcón-Pasapera S. Repercusiones en la cavidad oral causadas por la infección con COVID-19. *Int. J. Odontostomat*. 2021; 15(1):23-26.
59. Ma N, Li P, Wang X, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of children with laboratory-confirmed COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Ophthalmol* 2020; Published online August 26, 2020. Disponible en: [doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.3690](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.3690)
60. Mark EG, Golden WC, Gilmore MM, Sick-Samuels A, et al. Community-Onset Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Young Infants: A Systematic Review. *J Pediatr*. 2021; 228:94-100.e3.
61. Granados Campos L, Broche del Pino L, Pérez Leal L, López Rodríguez VM. Manifestaciones cutáneas en pacientes pediátricos infectados por el coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Cubana Pediatr*. 2020; 92:1–13.
62. Morey-Olivé M, Espiau M, Mercadal-Hally M, Lera-Carballo E, García-Patos V. Cutaneous manifestations in the current pandemic of coronavirus infection disease (COVID 2019). *An Pediatr*. 2020;92(6):374–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.013> 1695-4033/



63. Falkenhain D, Velasco L, Nart IF, Riesco MR, Ortigosa JS, Rodriguez MF. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. 2020;(April).1-95. Disponible en: <https://n9.cl/d6ta>
64. Maqueda-Zamora A, et al. Manifestaciones dermatológicas de la infección por COVID-19 en Pediatría. Rev Clin Med Fam 2020; 13 (2): 166-70.
65. Pediatr LDE, Pediatr IDE. Sociedad Argentina de Pediatría. COVID-19: Manifestaciones cutáneas [Internet] 2021 [Consultado 3 marzo 2021] Disponible en: <https://n9.cl/75mf>
66. Bielsa Marsol I. Perniosis. Semin la Fund Esp Reumatol. 2012; 13 (2):55–61. Disponible en: <https://n9.cl/p8z8x>
67. Mazzotta F, Troccoli T. Acute Achromic ischemia in the child at the time of COVID-19. Dermatología Pediátrica, Bari 2020; 2-4.
68. Alertan que ferocidad del SARS-CoV-2 excede a los pulmones y amenaza a la sangre, al corazón y cerebro [Internet]. El mostrador cultura . 2020 [citado 18 marzo 2021]. Disponible en: <https://n9.cl/725yf>
69. James J, Alberto W, Arias H, Elena R, De H, Luis P, et al. ¿Qué sabemos de la enfermedad de Kawasaki y COVID 19? Andes pediatri. 2021; 92(2) 1-7.
70. Roca Castillo HR, Parra Jimenez MR, Williams Vargas LN, Bustillos Quiñonez JM. Patogénesis y manejo actual de la enfermedad de Kawasaki. J Am Heal. 2021; 4(1): 44-51.
71. Sanchez-Oro R, Fatahi Bandpey ML, Garcia Martinez E, Edo Prades MA, Alonso Muñoz EM. Revisión de los hallazgos clínicos y radiológicos del nuevo síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a la COVID-19. Radiología. 2021; 1-11. Disponible en: <https://n9.cl/dwn0v>



72. Ulloa-Gutiérrez R, Ivankovich-Escoto G, Yamazaki-Nakashimada MA. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children and adolescents: A call for diagnosis. *Rev Chil Infectol.* 2020; 37(3):199–201. Disponible en: <https://n9.cl/geqzx>
73. García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, Giralt Garcia G, Gómez Cortés B, Tagarro A, et al. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *An Pediatría.* 2021; 94(2):116.e1-116.e11. Disponible en: <https://n9.cl/nvedlw>
74. Nemeth K, Matus C, Carrasco R.. Manifestaciones orales de la infección por COVID-19. *Int. J. Odontostomat.*, 2020; 14(4):555-560.
75. Parra-Sanabria E, Bermúdez-Bermúdez M, Peña-Vega C, Rueda-Jiménez A. Manifestaciones orales y maxilofaciales asociadas a la COVID-19. Revisión de la literatura. *Acta Odonto Colomb* 2020; 10 (Supl COVID-19):60–80.
76. Medicina y salud pública. COVID-19: Boricuas estudian cómo incide la cavidad oral en la transmisión del virus [Internet]. 2020 [consultado 25 febrero 2021]. Disponible en: <https://n9.cl/rsl85>
77. Halepas S, Lee KC, Myers A, Yoon RK, Chung W, Peters SM. Oral manifestations of COVID-2019 related multisystem inflammatory syndrome in children: a review of 47 pediatric patients. *J Am Dent Assoc.* 2021; 152(3):202–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2020.11.014>
78. TTE. NAV. SSN. CD. PAT. BUC. Ramirez Torres A. Jefatura de odontología integral y preventiva. Centro Médico Naval. Lesiones bucales en pacientes Covid-19 [Internet] Consultado 5 febrero 2021. Presentación de PP.



79. Corchuelo J, Chavier F. International Journal of Infectious Diseases Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. *Int J Infect Dis.* 2020; 100:154–7.
80. Zornoza M. ¿Tu hijo tiene llagas en la boca? [Internet]. 2018 [consultado 23 marzo 2021]. Disponible en: <https://pediatra2punto0.com/llagas-en-la-boca/>
81. Carrascosa JM, Morillas V, Bielsa I. Cutaneous Manifestations in the Context of SARS-CoV-2 Infection (COVID-19). *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2020; 111 (9):734–42. Disponible en: <https://n9.cl/z0zq>
82. Marazzi P. Petequias en boca [Internet]. 2020 [consultado 24 marzo 2021]. Disponible en: <https://n9.cl/b1w5z>
83. American Academy of Pediatrics. Enfermedad de Kawasaki en bebés y niños pequeños [Internet]. 2020 [consultado 24 marzo 2021]. Disponible en: <https://n9.cl/kuo9n>
84. Charles E. El manual Merck, Eritema multiforme oral [Internet] 2018 [Consultado 24marzo 2021] Disponible en: [https://www.ecured.cu/Eritema\\_multiforme\\_oral](https://www.ecured.cu/Eritema_multiforme_oral)
85. Santacecilia M. Lengua COVID y otros síntomas del coronavirus en la piel [Internet]. 2020 [consultado 22 marzo 2021]. Disponible en: <https://n9.cl/9hiy>
86. Gutierrez-Flores R, Zambrano-Rodriguez G. Implicaciones bucales por COVID-19. Revisión de tema. 2020; 23 (4):419–24.
87. Dubón Peniche María del Carmen, Romero Vilchis María Eugenia, Ortiz Flores Anahi. Enfermedad de Kawasaki. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* [revista en la Internet]. 2014 Abr [consultado 14 marzo 2021]; 57(2):45-52. Disponible en: <https://n9.cl/en3pp>
88. Pediatricblog. ¿Has oído hablar de la lengua geográfica? una afección benigna de causa desconocida... [Internet]. 2018 [consultado 22 marzo 2021]. Disponible en: <https://n9.cl/ws4gk>



89. Xiang Z, Koo H, Chen Q, Zhou X, Liu Y, Simon-soro A. Posibles implicaciones de la infección oral por SARS-CoV-2 en la microbiota del huésped. 2020;(13) 1-7. Disponible en: <https://n9.cl/j7c2v>