



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS**

**“IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. JOSÉ CARLOS JIMENEZ GONZÁLEZ

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. JULIETA ROBLES CASTRO

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO DE 2022

DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

DIRECTOR

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS**

DR. DAVID EDUARDO CERVANTES BARRAGAN

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ISAEL GODOY ESCOBAR

PROFESOR TITULAR DE POSGRADO EN PEDIATRÍA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A Dios, porque sin Él, nada de lo que está pasando sería realidad, porque cuando lo necesito, el me extiende su mano y me da la paz en el corazón, los pensamientos correctos en mi mente y la tranquilidad en mi alma. Agradezco cada momento vivido en esta aventura de la residencia, que me haya permitido conocer a personas tan valiosas en mi vida y todo el conocimiento que me ha regalado para poder ayudar a los demás y poder realizar su voluntad.

A mi madre, que siempre has estado conmigo en todo momento, que, desde que llegamos a esta nueva aventura aquí en la Ciudad de México, has entregado tu vida para que salgamos adelante. Por ti, hoy, he alcanzado una de las metas más bonitas de mi vida y no me queda más que agradecerte, con lágrimas en los ojos, todo lo que nos ha dado a manos llenas. Eres, sin duda alguna, mi ejemplo a seguir de dedicación y entrega. Te amo, mamá.

A mi hermana, que, pese a que hemos ido creciendo cada uno con nuestra diferente manera de ser y carácter, nunca nos hemos alejado, siempre hemos sabido salir delante de nuestras diferencias y es, gracias a como aprendemos a superar eso, que me has enseñado a cómo lidiar con las pruebas que me da la vida, gracias por tu apoyo y por estar siempre incondicionalmente.

A Kary, que, en momentos de tristeza y nostalgia, llegaste a iluminar mi vida, a llenarla de alegría, de felicidad, de paz, de tranquilidad, de comprensión y de mucho, mucho amor. Que siempre estás ahí para apoyarme, para alentarme a salir adelante y para darme tu mano cuando más la necesito, por siempre inspirarme a ser mejor persona cada día y por permitirme sentir el sentimiento más hermoso que he conocido, compartiéndome a lo más importante que tienes en la vida. Cada día confirmo que, con todo lo que hemos vivido, quiero estar contigo, siempre. Gracias, por tanto, te amo.

A Said, que, se ha vuelto una parte esencial de mi vida, la razón por la cual quiero ser mejor persona y por la cual sonríó muchas veces durante el día. Porque con tan solo uno de sus abrazos, me hace saber que no necesito nada más en la vida. Porque eres una bendición en mi vida, junto con Kary y con su amor, no me queda duda de que estoy en el lugar correcto. Gracias por que con tu simple presencia me haces salir adelante ante cualquier adversidad. Te amo.

A la Dra. Robles, por su confianza, su paciencia, su apoyo y su tiempo, para ayudarme a culminar mi formación en esta institución de la mejor manera posible, pero sobre todo por darme la confianza de sentir que he ganado una gran amiga. En verdad, gracias.

A mis maestros, por todas sus enseñanzas, paciencia, tiempo y empeño en mostrarme el bonito camino de la pediatría, pero, sobre todo, por sus consejos, porque gracias a ellos, aparte de poder formarme como profesional, me he podido formar también como persona.

INDICE

1.- RESUMEN	4
2.1.- ANTECEDENTES	5
2.2.- MARCO DE REFERENCIA.....	6
MANIFESTACIONES CLINICAS	7
SIGNOS Y SINTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES	10
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	13
4.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	13
5.- JUSTIFICACIÓN	13
6.- OBJETIVOS.....	14
7.- MATERIALES Y MÉTODO.	14
7.1.- Diseño del estudio.....	14
7.2.- Universo de estudio	14
7.2.1.- Población de estudio:	14
7.2.2.- Población elegible	14
7.3.- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	14
7.3.1.- Criterios de Inclusión.....	14
7.3.2.- Criterios de exclusión	15
7.3.3.- Criterios de eliminación:	15
7.4.- Variables de estudio.....	15
7.5.- Metodología.....	16
8.- CONSIDERACIONES ÉTICAS.	16
9.- RESULTADOS	18
SIGNOS Y/O SINTOMAS NEUROLOGICOS Y NEUROPSIQUIATRICOS.....	20
SIGNOS Y/O SINTOMAS RESPIRATORIOS.....	23
SIGNOS Y/O SINTOMAS MUSCULOESQUELETICOS	25
SIGNOS Y/O SINTOMAS GINECOLOGICOS	25
SIGNOS Y/O SINTOMAS DERMATOLOGICOS	26
SIGNOS Y/O SINTOMAS CARDIOVASCULARES.....	26
SIGNOS Y/O SINTOMAS OFTALMOLOGICOS	26
SIGNOS Y/O SINTOMAS HEMATOLOGICOS	27
10.- DISCUSIÓN	29
11.- CONCLUSIONES.....	32
12.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	33
13.- ANEXOS	43

1.- RESUMEN

Introducción

La infección por SARS-CoV-2, llamada COVID-19, es una enfermedad reciente, específicamente de aparición en el año 2019, en Wuhan, China, caracterizada por síntomas similares a los del resfriado común, que, en casos graves, condiciona a la aparición, la cual causó que, en el año 2020, se tomaran medidas a nivel global para evitar su propagación y evitar una crisis sanitaria. Durante la pandemia, los esfuerzos del sector salud fueron encaminados a atender a los pacientes infectados durante su etapa aguda. Con el paso del tiempo se comenzó a dar seguimiento a los pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2, dando lugar a un nuevo concepto relacionado con la enfermedad llamado "Long-COVID". No obstante, las investigaciones relacionadas a dicho fenómeno se han llevado a cabo en población adulta, que fue y es, el sector poblacional más afectado, lo que ha orillado a que este fenómeno también sea estudiado en la población pediátrica.

Objetivo

En este estudio queremos identificar los signos y síntomas posvirales y persistentes posterior a una infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica.

Material y métodos

Es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y longitudinal en donde se llevó a cabo la revisión del expediente electrónico de pacientes derechohabientes entre 8 y 17 años que tuvieron una infección confirmada por PCR para SARS-CoV-2 y tuvieron al menos 1 consulta de seguimiento en los 6 meses posteriores a la infección, para determinar si presentaban algún signo y/o síntoma posviral o persistente.

Resultados

Se llevo a cabo la revisión del expediente electrónico de los pacientes seleccionados en el periodo comprendido de septiembre de 2020 a febrero del 2021, dando como resultado un universo de 17 pacientes, la mayoría del género femenino. Posteriormente los signos y/o síntomas encontrados se agruparon dependiendo del sistema afectado, el periodo de tiempo en el que fue detectado el signo y/o síntoma y el número de síntomas presentes al momento de la consulta de seguimiento. Mostrando que el sistema más afectado es el neurológico/neuropsiquiátrico, seguido del respiratorio. Con una periodicidad de mayor detección de signos y/o síntomas entre el 2do y el 4to mes posterior a una infección por SARS-CoV-2 y la presencia de 3 síntomas en promedio al momento de la consulta de seguimiento.

Conclusiones

Posterior a la realización de este estudio de investigación se muestra que algunos de los signos y/o síntomas presentes en la población adulta, también se presentan en la población pediátrica, haciéndolos de vital importancia tanto para su reconocimiento temprano como para su tratamiento,

a fin de evitar que estos, repercutan en la vida diaria de los pacientes. Es de vital importancia la realización de más trabajos de investigación acerca de este fenómeno en la población pediátrica.

2.1.- ANTECEDENTES.

En el mes de diciembre de 2019, un brote de casos de una neumonía grave se inició en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China. Los estudios epidemiológicos iniciales mostraron que la enfermedad se expandía rápidamente, que se comportaba más agresivamente en adultos entre los 30 y 79 años, con una letalidad global del 2,3%.¹

Los estudios etiológicos mediante métodos de secuenciación profunda, aislamiento de cultivo celular y microscopia electrónica demostraron que se trataba de un agente viral nuevo, perteneciente al grupo de los coronavirus, el cual, inicialmente fue llamado 2019-nCov, genéticamente relacionado, pero distinto al agente del síndrome respiratorio agudo severo (SARS, del inglés, Severe Acute Respiratory Syndrome)^{2,3}

Posteriormente, se identificó como parte de la familia coronaviridae, clasificándolo como “Síndrome respiratorio agudo severo tipo-2” (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad conocida como COVID-19. Se ubica taxonómicamente en la familia Coronaviridae, específicamente en el género Betacoronavirus. El origen de los coronavirus de importancia médica, incluidos los coronavirus humanos, parece ser zoonótico. En particular, los betacoronavirus zoonóticos están filogenéticamente relacionados con coronavirus de murciélagos, los cuales podrían haber sido su fuente para el hombre.⁴

Desde los primeros casos reportados en Wuhan, China, la expansión local y finalmente mundial llegó rápidamente a niveles alarmantes. Para el 11 de enero de 2020 ya había cobrado la primera víctima mortal y un mes después, el 11 de febrero, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China tenía 72,314 casos reportados.¹

El 30 de enero de 2020, la OMS declaró al COVID-19 como “emergencia de salud pública de alcance internacional”, y el 11 de marzo con 37,364 casos reportados fuera de China, se catalogó oficialmente como “pandemia”. Durante el periodo de tiempo mencionado a la fecha, el comportamiento de las curvas epidemiológicas de casos positivos y de mortalidad han sido muy variables en diferentes regiones, en donde llaman la atención países como Italia, España, Estados Unidos de América y, en la región de Latinoamérica países como Brasil, Colombia y Argentina. En México, a la fecha ha habido alrededor de 1,870,000 casos y más de 150,000 muertes. Esta gran diferencia en la velocidad de crecimiento y magnitud del impacto depende de múltiples variables como lo son la edad promedio en la población afectada, prevalencia de factores de riesgo, aspectos raciales, sociales y climáticos, pero sobre todo en los sistemas de salud de cada país y de las diversas estrategias para la aplicación de medidas de detección y prevención.⁵

El periodo de incubación es variable, pero generalmente dura de 2 a 7 días, aunque a veces puede ser hasta de 2 semanas.⁶ Se ha establecido que la transmisión comienza entre 1 y 2 días antes del inicio de los síntomas.⁷ La enfermedad parece afectar un poco más a hombres que a mujeres⁸, la mayoría de los afectados tienen edades que varían entre 30 y 79 años en el 87% de los casos⁹ y se ha observado una menor susceptibilidad a COVID-19 en los menores, con tasas de enfermedad del 1% en los niños y jóvenes menores de 19 años, a pesar de tener cargas virales altas cuando se

infectan.^{10,11} Se estima que la mediana de la excreción viral es de 20 días aproximadamente (rango entre 8 a 37 días).¹² Entre los factores de riesgo para enfermedad severa y muerte, se ha encontrado que la edad avanzada es tal vez el principal. Otros factores también asociados son las comorbilidades, como diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular y cáncer.¹³

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 82% de los pacientes de COVID-19 tienen síntomas leves y se recuperan inmediatamente.¹⁴ La media de instalación de los síntomas para recuperarse tanto en casos leves como graves fue de entre dos y de tres a seis semanas, respectivamente. El intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el desarrollo de síntomas graves como hipoxia fue alrededor de una semana. En los casos fuera de China, el tiempo de recuperación era de 33.5 días. El tiempo desde la instalación de los síntomas hasta la muerte variaba de 20.2 a 22.3 días.¹⁵

2.2.- MARCO DE REFERENCIA

En el informe de la misión de la OMS en China se describen los síntomas y signos más frecuentes 55.924 casos confirmados por laboratorio, que incluyen: fiebre (87,9%), tos seca (67,7%), astenia (38,1%), expectoración (33,4%), disnea (18,6%), dolor de garganta (13,9%), cefalea (13,6%), mialgia o artralgia (14,8%), escalofríos (11,4%), náuseas o vómitos (5%), congestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%), hemoptisis (0,9%) y congestión conjuntival (0,8%).¹⁰

En Europa, con 14.011 casos confirmados notificados al Sistema Europeo de Vigilancia (TESSy) los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (47%), tos seca o productiva (25%), dolor de garganta (16%), astenia (6%) y dolor (5%).^{16,17}

El SARS-CoV-2 entra a la célula utilizando como el receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE 2), 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.¹⁸ 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.¹¹

En relación con el sistema inmune la infección por SARS-CoV-2 activa el sistema inmune innato generando una respuesta excesiva que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y peor evolución clínica. Las observaciones clínicas apuntan a que, cuando la respuesta inmune no es capaz de controlar eficazmente el virus, como en personas mayores con un sistema inmune debilitado, el virus se propagaría de forma más eficaz produciendo daño tisular pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos y conduciría a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias.^{19,20,21} Otros estudios han observado la presencia de niveles elevados de IL-6 y otras citoquinas proinflamatorias en pacientes con COVID-19 grave.^{22,23,24} Esta hiperactivación sin embargo resulta insuficiente para controlar la infección y conduce a una depleción linfocitaria asociada a un mayor daño tisular, que es observable clínicamente en pacientes graves que presentan linfopenia e hiperferritinemia.²⁵ Esta hiperactivación se ha denominado síndrome de liberación de citoquinas (CRS, por sus siglas en inglés), que estaría asociada al síndrome de

insuficiencia respiratoria aguda o Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) que se ha descrito como la principal causa de mortalidad por COVID-19.²⁶

Respecto a la activación excesiva del sistema inmune innato que causa tormentas de citoquinas ocasiona daño del sistema microvascular y activa el sistema de coagulación e inhibición de la fibrinólisis. La coagulación intravascular diseminada conduce a trastornos generalizados de la microcirculación que contribuyen a la situación de fallo multiorgánico.²⁷ Se ha observado que los niveles de antitrombina son menores en casos de COVID-19, y los niveles de dímero D y fibrinógeno son mayores que en población general. Además, la progresión de la gravedad de la enfermedad va ligada a un aumento gradual del dímero D. Estos hallazgos apoyan la teoría del desarrollo de una coagulopatía de consumo en infecciones por SARS-CoV-2, y que cuando estas ocurren empeora el pronóstico.²⁸ Se ha observado también la alteración de las plaquetas por varias vías: daño indirecto mediante invasión de las células madre hematopoyéticas de la médula ósea o daño directo mediante la activación del complemento. Además, la inflamación producida en el pulmón junto con la hipoxia de los casos con neumonía causa la agregación plaquetaria y la trombosis, con un aumento de consumo de las plaquetas. Todos estos factores contribuyen a desencadenar el estado de hipercoagulabilidad que se observa en los casos de COVID-19.²⁹

MANIFESTACIONES CLINICAS

PULMONARES

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 82% de los pacientes de COVID-19 tienen síntomas leves y se recuperan inmediatamente.³⁰ La media de instalación de los síntomas para recuperarse tanto en casos leves como graves fue de entre dos y de tres a seis semanas, respectivamente. El intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el desarrollo de síntomas graves como hipoxia fue alrededor de una semana. En los casos fuera de China, el tiempo de recuperación era de 33.5 días. El tiempo desde la instalación de los síntomas hasta la muerte variaba de 20.2 a 22.3 días.³¹

El SDRA es una entidad grave de elevada mortalidad. Fisiopatológicamente, en pediatría se presenta con edema pulmonar de origen no cardiogénico debido a una inflamación descontrolada ocasionada por SARS-CoV-2;³² induciendo liberación de citoquinas proinflamatorias y daño en el epitelio alveolar y el endotelio capilar; ocasiona un incremento en la permeabilidad de la barrera alveolo-capilar con fuga de fluidos del compartimento intravascular al extravascular pulmonar generando finalmente una acumulación de líquido rico en proteínas y células inflamatorias en los espacios alveolares.^{33,34} En los pacientes con infección por SARS-CoV-2 se ha evidenciado que la aparición de SDRA y enfermedad crítica se desarrolla con mayor frecuencia entre una y dos semanas después de la aparición de los primeros síntomas.³⁵

GASTROINTESTINALES

Dentro de las manifestaciones extrapulmonares destacan las gastrointestinales que incluyen diarrea, vómito y dolor abdominal durante el curso de la enfermedad.³⁶ En un estudio realizado por Gao QY y colaboradores reportan que los más característicos son anorexia, náusea, vómito (1-3.6%) y diarrea (2-10%), siendo éste el síntoma más común.³⁷ Algunos estudios sugieren que entre 3 y 10% de los pacientes que desarrollan infección pulmonar por SARS-CoV-2 presentaron inicialmente síntomas digestivos aislados y leves tales como anorexia, diarrea, náuseas, vómito y dolor abdominal, precediendo a síntomas respiratorios como fiebre, tos seca y disnea.^{38,39,40,41}

Además de los síntomas gastrointestinales, los pacientes con COVID-19 pueden tener lesión hepática con elevación de enzimas hepáticas. Si bien el mecanismo de lesión hepática no se comprende completamente, la lesión puede deberse a los siguientes mecanismos: infección viral directa de los hepatocitos, lesión relacionada con la respuesta inmunitaria exagerada o hepatotoxicidad farmacológica.³⁰ Además de los síntomas gastrointestinales, los pacientes con COVID-19 pueden tener lesión hepática con elevación de enzimas hepáticas. Si bien el mecanismo de lesión hepática no se comprende completamente, la lesión puede deberse a los siguientes mecanismos: infección viral directa de los hepatocitos, lesión relacionada con la respuesta inmunitaria exagerada o hepatotoxicidad farmacológica.^{33,42,43}

RENALES

En población adulta se ha encontrado entre 5 y 15% de afectación renal, siendo el hallazgo más característico la IRA. Actualmente se estima una incidencia de insuficiencia renal entre 3 y 9% en pacientes con infección por COVID-19; sin embargo, existen otras alteraciones a nivel renal como albuminuria, proteinuria y elevación de los azoados. Se ha reportado que los pacientes graves con falla renal tienden a tener un pronóstico más sombrío, y en la mayoría de las ocasiones asociado con mortalidad hospitalaria.⁴⁴

Los posibles mecanismos de lesión del SARS-CoV-2 a nivel renal incluyen infección directa a través del torrente sanguíneo debido a la alta expresión de ACE 2 así como a la tormenta de citoquinas relacionadas con la sepsis.⁴⁵

Al ingreso hospitalario se documentaron manifestaciones como proteinuria, hematuria, elevación de creatinina sérica, nitrógeno ureico elevado, y disminución de la filtración glomerular a 60 mL/min/1.73 m², siendo esta última un predictor de complicación y fallecimiento.⁴⁶

Desafortunadamente, aun no se realizan estudios suficientes para poder estimar las alteraciones renales presentes en la población pediátrica.

DERMATOLÓGICAS

No existe suficiente información sobre las manifestaciones dermatológicas de COVID-19, sobre todo en pacientes pediátricos; sin embargo, es importante mencionar que se encuentran en fase de investigación. La bibliografía consultada corresponde en su mayoría a población adulta; sin embargo, debemos conocer cómo afecta el COVID-19 a la piel para realizar un adecuado diagnóstico, manejo y prevención de la propagación de la enfermedad.³⁰

La Asociación Nacional de Dermatología y Venereología de Francia advirtió que se habían observado problemas cutáneos que van desde la aparición súbita de lesiones eritematosas persistentes, a veces dolorosas, hasta urticaria pasajera.⁴⁷ En forma de síntesis, las manifestaciones clínicas asociadas al SARS-CoV-2 son: Exantema/rash eritematoso, erupción urticariforme, erupción vesiculosa, lesiones acroisquémicas y otras lesiones como: livedo reticular en muslos y purpura petequial folicular.

HEMATOLÓGICAS

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Dentro de las manifestaciones hematológicas más importantes sin las alteraciones en la cascada de coagulación y la respuesta inflamatoria sistémica que desencadena.⁴⁸ Existe una activación patológica de la trombina con múltiples episodios trombóticos que van desde isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta Coagulación Intravascular Diseminada, con niveles elevados de dímero D, altos niveles de fibrinógeno con niveles bajos de antitrombina, alargamiento moderado del tiempo de protrombina, tendencia a trombocitosis moderada, y congestión pulmonar con trombosis microvascular.^{49,50}

Los factores asociados con mortalidad incluyen la elevación del dímero D > de 1,000 ng/mL, prolongación del Tiempo de protrombina, elevación de IL-6 y troponina, así como la existencia de comorbilidad incluyendo edad mayor de 60, diabetes, hipertensión y enfermedad coronaria. La RITAC (Respuesta Inmune Trombótica Asociada a COVID-19) se presenta principalmente en pacientes jóvenes, sin comorbilidad que se agravan rápidamente y que presentan síntomas relacionados con un Síndrome de Activación Macrofagica, con un desenlace fatal por una respuesta inmunitaria exagerada. El parámetro de laboratorio más apropiado para reconocer esta respuesta inmunitaria exagerada es una ferritina elevada.⁵¹

La otra manifestación de los pacientes con RITAC es la trombosis, para reconocer este estado trombofílico se utilizan los niveles de Dímero D elevado; en estos pacientes se presenta una activación patológica de la trombina, que provoca múltiples episodios trombóticos como isquemia periférica, CID, trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar.^{52,53}

NEUROLOGICAS

Dentro de las manifestaciones neurológicas más frecuentes se encuentran la cefalea, mialgias, fatiga y somnolencia, aunque estas, suelen confundirse con alteraciones del estado general, no detallando su presentación y evolución. La cefalea es una de las manifestaciones más frecuentes en los pacientes; sin embargo, al integrarla dentro de las manifestaciones neurológicas, sólo la reportan entre 6-23% sin características específicas, puede estar presente en cuadros clínicos leves o ser parte de las manifestaciones por neuroinfección.^{54,55}

La enfermedad vascular cerebral se presenta en 2-3% de los pacientes críticos de mediana edad y ancianos con factores de riesgo asociados como hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus o antecedente de enfermedad vascular cerebral.^{56,57}

La ageusia y/o anosmia se pueden encontrar en 5-88% de los casos, pueden ocurrir antes de las manifestaciones pulmonares y suelen ser transitorias con duración máxima de 21 días.^{58,59}

CARDIOVASCULARES

El sistema cardiovascular es el segundo órgano más afectado en la infección por SARS-CoV-2 debido a la presencia de receptores ACE 2 en el tejido miocárdico y en los vasos arteriales y venosos. Las complicaciones cardiovasculares que se han reportado son el daño al miocardio con o sin isquemia, arritmias, falla cardíaca, choque cardiogénico y miocarditis.^{60,61} Aunque existen pocos estudios en población pediátrica.

Se han propuesto otros mecanismos de lesión cardíaca aguda debido a COVID-19 como la lesión miocárdica inducida por hipoxia, daño microvascular cardíaco debido a defectos de perfusión,

hiperpermeabilidad de los vasos o angiospasma, además del SRIS que incluye tormenta de citoquinas, inmunocitos desregulados e inflamación no controlada.⁶²

Se ha demostrado que la comorbilidad cardiovascular se asocia con COVID-19 más grave, incluso al igual que la ventilación mecánica y el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Asimismo, la infección por SARS-CoV-2 puede aumentar la gravedad de las afecciones cardíacas subyacentes como la insuficiencia cardíaca congestiva y la cardiopatía isquémica.⁶³

En recién nacidos y niños, la cirugía cardíaca previa está relacionada con riesgo de forma más grave de la enfermedad, ingreso a la UCI y necesidad de intubación y ventilación mecánica. Los niños con COVID-19 comparten problemas de ritmo; sin embargo, se han reportado arritmias menos dañinas que en los adultos como taquicardia supraventricular, bloqueos auriculoventriculares de primer grado y bloqueo incompleto de rama derecha. Se han recopilado datos sobre un aumento de troponina I como marcador de lesión miocárdica en niños.⁶⁴

Una de las principales complicaciones en los pacientes pediátricos con infección por COVID-19 en una etapa tardía es el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Post- COVID, (por sus siglas en inglés “PIMS”), se considera un síndrome nuevo que está temporalmente relacionado con la exposición previa al SARS-CoV-2. Los pacientes con PIMS presentan elevación en marcadores inflamatorios, además de elevación de troponinas y del fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) al igual que disfunción sistólica ventricular izquierda. La afectación miocárdica con insuficiencia cardíaca aguda probablemente se deba al aturdimiento miocárdico o al edema más que al daño inflamatorio del miocardio.^{65,66,67}

Se ha observado que estos pacientes manifiestan características que se superponen con el síndrome de choque tóxico y la enfermedad de Kawasaki atípica junto con la inflamación cardíaca. El síndrome de choque de la enfermedad de Kawasaki se manifiesta principalmente con presión arterial sistólica baja o signos clínicos de mala perfusión. La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se observa sólo en un tercio de los pacientes, pero la disfunción diastólica de larga duración es un hallazgo destacado en este síndrome. Por lo tanto, el PIMS puede compartir algunos aspectos de la fisiología del síndrome de choque por Kawasaki, pero la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo es más frecuente.^{65,68}

SIGNOS Y SINTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES

Posterior a la recuperación del episodio agudo de la enfermedad un porcentaje de personas describen síntomas prolongados y recurrentes, durante semanas o meses, tras el primer episodio de COVID-19, independientemente de la gravedad de éste. Aunque aún no se ha definido con precisión lo que se entiende por COVID persistente o “Long COVID” parece claro que se trata de una entidad que afecta a un gran número de personas y que, por tanto, está teniendo un gran impacto sanitario y social en la pandemia.⁶⁹

El Instituto Nacional de Estadística de Reino Unido ha estimado que 1 de 5 personas con COVID tiene síntomas más allá de las 5 semanas y 1 de cada 10 más allá de las 12 semanas.⁷⁰

Se desconoce de igual forma la base fisiopatológica de este síndrome y se barajan tres teorías: la persistencia del virus en reservorios como el epitelio del intestino delgado desde donde continuaría

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

activo, la presencia de una respuesta inmune aberrante desregulada por exceso, y el daño producido por el efecto de la autoinmunidad.^{71,72,73}

Los síntomas y signos referidos por las personas que padecen COVID persistente son extremadamente numerosos y variados, lo que añade complejidad al síndrome en cuanto a su diagnóstico y su requerimiento de atención sanitaria de carácter multidisciplinar.

Los síntomas descritos más frecuente por aparatos y sistemas son:¹¹

- Sistémicos: Cansancio, fiebre, debilidad, sofocos, sudoración, exacerbación tras el esfuerzo.
- Neurológicos: Deterioro cognitivo, pérdida de memoria, alteraciones del lenguaje, alteraciones de la sensibilidad (parestias), trastornos del sueño, cefaleas, gusto y olfato, alucinaciones.
- Psiquiátricas: Ansiedad, bajo estado de ánimo, depresión.
- Cardiovasculares: Alteraciones del ritmo cardíaco y/o presión arterial, várices, trombos, dolor torácico.
- Dermatológicas: Picores, urticaria, exantemas, cambios en piel y uñas, alopecia.
- Gastrointestinales: Molestias, reflujo, intestino irritable, anorexia, diarrea.
- Pulmonares: Disnea, tos seca, estornudos, alteraciones en la saturación de oxígeno.
- Otorrinolaringológicos, genitourinarios y endocrinos: Alteraciones en la menstruación, relaciones sexuales, función urinaria, diabetes.
- Musculoesqueléticos: Dolores osteomusculares y articulares, presión torácica.

Anteriormente se especulaba que los síntomas persistentes de las personas afectadas podrían atribuirse al estrés emocional secundario a la situación de aislamiento social provocado por la pandemia. Sin embargo, en una encuesta de base poblacional en EE. UU. se compararon los síntomas persistentes de un grupo de personas con COVID confirmado (357 casos, 9 de ellos requirieron hospitalización) versus 5.497 personas en las que se realizaron test diagnósticos de COVID resultando negativos y 19.095 personas sin ninguna prueba diagnóstica. Se recogieron los síntomas causados por cualquier proceso desde enero a octubre de 2020 y se compararon los grupos. El grupo que tuvo un episodio confirmado de COVID mostró de forma significativa mayor porcentaje de personas con síntomas persistentes (30% a los 30 días, 25% a los 60 días y 15% a los 90 días), comparados con los que tenían pruebas negativas (12%, 8% y 7%) y los que no se hicieron pruebas (8%, 6% y 5%). El grupo de personas diagnosticadas de COVID tuvo significativamente más sintomatología y más duradera que el resto. Los síntomas fueron muy variados, pero entre ellos, a los 30 días se asociaron a COVID de forma independiente la anosmia, la ageusia, la pérdida de memoria, el dolor torácico y la debilidad muscular. A los 60 días se asociaron a COVID esos mismos síntomas excepto la debilidad muscular y a los 90 días, los mismo síntomas que a los 30 días junto con dolores osteomusculares y articulares y confusión.⁷⁴

En España se realizó entre julio y octubre de 2020 una encuesta online diseñada de forma conjunta por la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y el colectivo de pacientes afectados por COVID persistente sobre la persistencia de síntomas definida como mayor o igual a 12 semanas desde el diagnóstico de COVID-19. Se constató en 1.834 participantes en la encuesta (media de edad 43 años, 50 % tenían de 36-50 años, y 79% mujeres) con un tiempo medio de persistencia de síntomas de 6,2 meses. Estas personas referían una variedad de más de 200 síntomas entre los que destacaban el cansancio y el malestar general en más del 95%, dolor de cabeza, bajo estado de ánimo y dolores musculares en más del 80% y disnea, dolores en articulaciones, en el pecho y en la espalda y falta de concentración en más del 75%. A más del 70%

les resultaba un esfuerzo atender sus obligaciones diarias y más de 30% refería dificultades incluso para el aseo personal. Si bien el 52% de los casos no fueron confirmados mediante pruebas diagnósticas de laboratorio, los autores destacan que no hubo diferencias significativas entre los grupos con o sin confirmación diagnóstica.⁷⁵

Los resultados de esta encuesta son superponibles a otra realizada también a grupos de personas con COVID persistente con 3.762 participantes de 56 países. En este estudio 79 % eran mujeres, el 34% tenían entre 40-49 años y el 26 % entre 30-39 años, sólo el 8,4% de los participantes requirieron hospitalización y sólo el 27% tenían una confirmación diagnóstica realizada mediante PCR. Se describen al detalle más de 200 síntomas diferentes y se destacan los más frecuentes a los 6 meses: cansancio (78%), enfermedad exacerbada por el esfuerzo físico o mental (72%) y deterioro cognitivo (55%).⁷⁶

SECUELAS

Dentro de las secuelas más importantes tras un cuadro de COVID-19 se encuentra el desarrollo de la fibrosis pulmonar. El daño agudo favorece el depósito de material hialino en las membranas alveolares y en una fase posterior los pulmones presentan depósito de fibrina e infiltración de células inflamatorias y fibroblastos, para que, finalmente, el tejido se vuelva fibrótico.

Dos estudios han observado la presencia de fibrosis tras COVID-19 en alrededor del 40% de los pacientes (39% y 44% respectivamente). En ambos estudios, los casos con fibrosis fueron los que tuvieron clínica más grave, mayor afectación pulmonar y edad avanzada.^{77,78}

En otra serie de 110 casos, se observó deterioro en las pruebas de función pulmonar, sobretodo en la capacidad de difusión del monóxido de carbono a las 4-6 semanas desde el inicio de síntomas que observaron en el 47% de los casos.⁷⁹

El SARS-CoV-2 podría también generar un daño prolongado o permanente a nivel neurológico. Estas lesiones se producirían principalmente por la respuesta inmune generada por la liberación de citoquinas, de forma secundaria a fenómenos de hipercoagulabilidad que resultan en accidentes cerebrovasculares y por daño directo del virus dada la presencia de receptores ACE2 en el tejido cerebral.

Un estudio, donde se reclutaron 60 pacientes COVID-19 y 39 controles, analizó las resonancias magnéticas cerebrales de los mismos y detectaron anomalías volumétricas y microestructurales en las cortezas olfativas centrales, sustancia blanca parcial en el hemisferio derecho en pacientes COVID-19 recuperados, lo que indica daño neurológico.⁸⁰

Dentro de las secuelas cardiovasculares una de las más frecuentes es el daño miocárdico agudo. En China se realizó un estudio a 538 pacientes con más de tres meses de alta hospitalaria donde encontraron que el 13% tenía secuelas cardiovasculares, siendo la más importante el aumento de la frecuencia cardíaca en reposo, y 7 pacientes informaron de un diagnóstico reciente de hipertensión.⁸¹

Se han realizado diversos estudios referentes a las secuelas psiquiátricas y psicológicas. No se ha podido evidenciar que la etiología esté asociada al proceso inflamatorio del virus de por sí, a los

efectos del estrés post-traumático o a los efectos del tratamiento utilizado. Los cuadros más frecuentes han sido la depresión y ansiedad.⁸²

Dentro de las definiciones más aceptadas para la descripción de la temporalidad de los signos y síntomas asociados a una infección por SARS-CoV-2, se encuentran las realizadas por la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y la Sociedad Catalana de Medicina de Familia y Comunitaria. Dentro de estas definiciones se encuentran las siguientes:

- Síntoma o signo persistente: El síntoma/síntomas o signo/signos que han persistido en el tiempo más allá de 4 semanas desde el inicio de la fase aguda de la enfermedad, atribuibles a la infección por SARS-CoV-2.
- Síntoma o signo posviral: El síntoma/síntomas o signo/signos que no formaron parte de la presentación clínica inicial de la infección por SARS-CoV-2, pero que aparecen una vez resuelto el periodo de infección aguda (2 semanas).⁸³

Respecto a la capacidad de expresión de síntomas en los pacientes pediátricos hay que mencionar que la habilidad del niño para comunicarse con el examinador puede estar limitada por su edad, su desarrollo del lenguaje y por su habilidad conceptual y por lo que, si bien es recomendado que los síntomas reportados por los pacientes pediátricos se tomen en consideración a partir de los 10 años, la participación del niño en el proceso de evaluación es fundamental, no solamente al nivel de auto-reportes, sino también en el ámbito de la expresión de sus manifestaciones clínicas y su consiguiente variación. Siendo que, a partir de la edad escolar y adolescencia los pacientes presentan una madurez total de la capacidad de desarrollo del lenguaje y presentan la habilidad para englobar conceptualmente su sintomatología.^{84, 85}

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Existe poca evidencia en la literatura del comportamiento de los síntomas y signos relacionados con el fenómeno de “LONG COVID” en la población pediátrica.

La infección por SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, es una enfermedad emergente, en la cual, se desconocen aún los síntomas, signos y alteraciones posvirales o persistentes que pudieran ser de importancia para el curso de la enfermedad más allá de la etapa aguda.

El SARS-CoV-2 afecta múltiples órganos y sistemas, sin embargo, al ser una enfermedad cuya población pediátrica afectada es menor en relación con los demás grupos poblacionales, se han realizado una menor cantidad de estudios.

4.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los signos y/o síntomas posvirales y persistentes en pacientes pediátricos con antecedente de infección por SARS-CoV-2 en un hospital de tercer nivel?

5.- JUSTIFICACIÓN

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Identificar los signos y síntomas posvirales y persistentes en la población pediátrica con antecedente de infección por SARS-CoV-2. Esta información aporta nueva información sobre dicha entidad a largo plazo y será útil debido a la carencia actual en la literatura médica. Los datos obtenidos serán de suma importancia para futuras investigaciones y nos darán pauta a crear estrategias de seguimiento y diagnóstico oportuno de dichas complicaciones y a darles un enfoque multidisciplinario. Además de que servirá para orientar a los médicos de primer contacto sobre el abordaje correcto de estos pacientes.

6.- OBJETIVOS

Identificar los signos y síntomas posvirales y persistentes posterior a una infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica.

7.- MATERIALES Y MÉTODO.

7.1.- Diseño del estudio

Observacional, retrospectivo, descriptivo, longitudinal.

7.2.- Universo de estudio

7.2.1.- Población de estudio:

Pacientes entre 7 a 17 años, diagnosticados anteriormente con infección por SARS-CoV-2.

7.2.2.- Población elegible

Pacientes atendidos derechohabientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, provenientes del Centro de Atención de Enfermedades Respiratorias, Consulta Externa de Pediatría, Hospitalización y/o Urgencias, del 01 de septiembre del 2020 al 28 de febrero del 2021.

7.3.- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

7.3.1.- Criterios de Inclusión

Pacientes entre 7 a 17 años, diagnosticados anteriormente con infección por SARS-CoV-2 de acuerdo con la siguiente definición:

1. Definición operacional vigente para COVID-19 y antecedente de contacto epidemiológico con un familiar de 1er grado o tutor primario que haya sido diagnosticado mediante PCR para SARS-CoV-2, 1 semana antes o después del momento del diagnóstico del paciente pediátrico.
2. Diagnóstico confirmado por PCR positiva para SARS-CoV-2.

7.3.2.- Criterios de exclusión

Pacientes cuyos expedientes no cuenten con por lo menos una de las variables a identificar

7.3.3.- Criterios de eliminación:

No aplica

7.4.- Variables de estudio

-Definición operacional vigente para COVID-19 (25 de agosto del 2020)¹⁴: Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: Tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea*. Acompañados de al menos uno de los siguientes signos y síntomas menores: Mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis.

-PCR- La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es una técnica de laboratorio que consiste en la amplificación de ADN de un fragmento específico. En este caso positivo para el virus SARS-CoV-2

-Síntoma o signo persistente: El síntoma/síntomas o signo/signos que han persistido en el tiempo más allá de 4 semanas desde el inicio de la fase aguda de la enfermedad, atribuibles a la infección por SARS-CoV-2.

-Síntoma o signo posviral: El síntoma/síntomas o signo/signos que no formaron parte de la presentación clínica inicial de la infección por SARS-CoV-2, pero que aparecen una vez resuelto el periodo de infección aguda (2 semanas).

-Genero: Roles, las características y oportunidades definidos por la sociedad que se consideran apropiados para los hombres, las mujeres, los niños, las niñas y las personas con identidades no binarias

-Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento del diagnóstico de infección por SARS-CoV-2.

-Periodo después del diagnóstico: Tiempo transcurrido a partir del diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 hasta el momento de la revisión de las consultas de seguimiento. Se llevará a cabo la revisión de las consultas de seguimiento:

- De los 15 días a los 2 meses.
- De los 2 meses de con 1 día a los 4 meses.
- De los 4 meses con 1 día a los 6 meses.

-Disnea: Respiración difícil, dolorosa o deficiencia respiratoria.

-Cefalea: Dolor de cabeza intenso y persistente que va acompañado de sensación de pesadez.

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

-Tos: Expulsión brusca, violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias o para mantener el aire de los pulmones limpio de sustancias extrañas.

-Alopecia: Ausencia o caída del pelo en las zonas que normalmente lo poseen.

-Parestesias: Sensación o conjunto de sensaciones anormales de cosquilleo, calor o frío que se experimenta en la piel.

-Alteración de la memoria: La alteración de la memoria o descrito en algunos artículos como “niebla mental” o “brain fog” en inglés, es un trastorno caracterizado por la sensación de ser mentalmente lento, confuso o distraído, que afecta la capacidad de pensar o concentrarse.

-Fatiga: Sensación subjetiva y desagradable de incapacidad que mejora con el reposo.

-Rinorrea: Flujo o emisión abundante de líquido por la nariz, generalmente debido a un aumento de la secreción de mucosidad nasal

-Astenia: Sensación subjetiva y desagradable de incapacidad que no mejora con el reposo.

-Adinamia: Síntoma que produce debilidad muscular con fatiga fácil, el cual, puede ser caracterizado por la ausencia de movimiento o reacción, lo que puede llevar a un estado de postración.

-Lumbalgia: Dolor localizado debajo del margen de las últimas costillas hasta la región glútea inferior, por encima de las líneas glúteas inferiores con o sin dolor en los miembros inferiores.

7.5.- Metodología

Se realizó la revisión del expediente electrónico del SAIH de los pacientes incluidos en el estudio, con posterior captura de las variables contempladas en el proyecto, procediendo a realizar un análisis descriptivo y descripción de variables a expensas de la temporalidad en su detección y posteriormente se procedió a la redacción de los resultados.

8.- CONSIDERACIONES ÉTICAS.

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título Segundo, Capítulo III De la investigación en menores de edad o incapaces, Artículos 34-39

El estudio será evaluado por los Comités de Investigación y Ética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad. Se considera una investigación de riesgo mínimo.

Se garantizará la confidencialidad del paciente y de los datos obtenidos ya que se realizará una base de datos en una computadora del servicio de Pediatría y sólo podrá accederse a ella bajo clave y/o contraseña. A cada paciente le será asignado un número de identificación. Solamente la

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

investigadora, asesora principal y residente que elabora la tesis podrán acceder a ella. La base de datos será resguardada en dicho sitio por 3 años más para agregar más información a ésta, y puedan generarse preguntas e hipótesis futuras para la realización de nuevos proyectos de tesis.

No existe un beneficio inmediato para el paciente ni pago o compensación económica. Los datos obtenidos solo se utilizarán con fines de investigación y no se lucrará con ellos. No existe conflicto de interés por parte de los investigadores.

9.- RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, durante el periodo del 01 de septiembre del 2020 al 28 de febrero del 2021 utilizando información del SIAH del hospital Central Sur de Alta Especialidad y se utilizó el programa Excel versión 2016 para el análisis de los datos. Se capturaron 119 pacientes pediátricos derechohabientes, con eliminación de 102 pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión al estudio, finalizando con una muestra de 17 pacientes, con edades entre 8 y 17 años (Gráfico 1), con una media de 14.5 años, una mediana de 16 años y una moda de 16 años.

Así mismo, la población adulta con antecedente de infección por SARS-CoV-2 en el periodo de tiempo utilizado como criterio de inclusión, fue de 279 pacientes, lo que, aunado a los 119 pacientes pediátricos con antecedente de infección por SARS-CoV-2 en dicho periodo de tiempo, nos deja un porcentaje de 70.1% correspondiente a la edad adulta y un 29.9% correspondiente a la población pediátrica. Además, de la población pediátrica solo el 14.2% cumplió con los criterios de inclusión y hablando de esta población pediátrica en términos de población general, tan solo el 4.2% pudo ser estudiada.

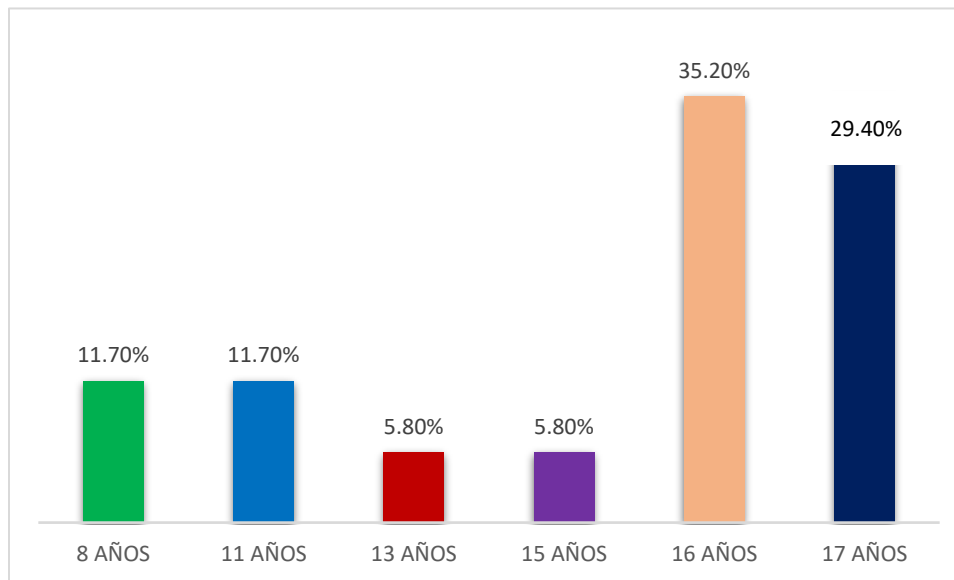


Gráfico 1. Edad de los 17 pacientes incluidos en este estudio

De los 17 pacientes que participaron en el estudio, 12 correspondieron al género femenino (70.5%) y 5 al género masculino (29.5%) (Gráfico 2). Así mismo 4 corresponden a edad escolar (23.5%) y 13 corresponden a adolescentes (76.5%) (Gráfico 2). Se evidenció predominio del género femenino entre las edades de 8 y 17 años, mientras que en el género masculino predominaron las edades entre 16 y 17 años.

Se llevo a cabo la revisión de expedientes con un límite máximo de seguimiento de 6 meses, dividiendo a los pacientes en 3 grupos y divididos de la siguiente manera: Consultas de seguimiento los primeros 2 meses posteriores a una infección por SARS-CoV-2, consultas de seguimiento entre

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 y consultas de seguimiento entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2.

En el primer grupo, correspondiente a las consultas de seguimiento los 2 primeros meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2, del total de pacientes participantes en el estudio (17), se encontraron 4 pacientes (23.5%), todas, pertenecientes al género femenino (100%), con edad mínima de 8 años y máxima de 16 años, con una media de edad de 13 años.

En el segundo grupo, correspondiente a las consultas de seguimiento entre el 2do y 4to mes posteriores a la infección por SARS-CoV-2, del total de pacientes participantes en el estudio (17), se encontraron 8 pacientes (47%), de los cuales 6 correspondieron al género femenino 87.5%, con edad mínima de 8 años y máxima de 17 años, con edad media de 11.1 años, mediana de 16 años y moda de 17 años y 2 al género masculino (12.5%), con edad media de 16.5 años.

En el tercer grupo, correspondiente a las consultas de seguimiento entre el 4to y 6to mes posteriores a la infección por SARS-CoV-2, del total de pacientes participantes en el estudio (17), se encontraron 7 pacientes (41.1%), de los cuales 3 correspondieron al género femenino (42.8%), con edad mínima de 11 años y máxima de 17 años, con edad media de 14.6 años y 4 al género masculino (57.2%), con edad mínima de 16 años y máxima de 17 años, con edad media de 16.5 años.

Respecto a la cantidad de signos y síntomas presentes al momento de la consulta de seguimiento, se encontraron los siguientes datos. Del total de pacientes incluidos en el estudio (17), 5 pacientes únicamente presentaron 1 signo y/o síntoma (29.5%), 2 pacientes presentaron 2 signos y/o síntomas (11.8%) y 9 pacientes presentaron 3 o más signos y/o síntomas (52.9%)

Tabla 1. Género, grupo etario, temporalidad de la detección de signos y/o síntomas respecto a la consulta de seguimiento y número de signos y/o síntomas al momento de la detección.

CARACTERÍSTICAS	VALOR n (%)
<i>Género</i>	
Masculino	5 (29.4)
Femenino	12 (70.6)
<i>Grupo etario</i>	
Escolares	4 (23)
Adolescentes	13 (77)
<i>Temporalidad de la detección de síntomas</i>	
Primeros 2 meses	4 (23.6)
2do a 4to mes	8 (47)
4to a 6to mes	5 (29.4)
<i>Número de signos y/o síntomas al momento de la detección</i>	
1 síntoma	(31)
2 síntomas	(13)
3 o más síntomas	(56)

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

De las consultas de seguimiento de los 17 pacientes participantes en el estudio, asentadas el expediente electrónico del SIAH, se obtuvieron un total de 23 signos y síntomas, catalogados dependiendo de la naturaleza de los mismos respecto al sistema afectado, de los cuales 11, pertenecen a signos y síntomas neurológicos (47.9%), 4 a signos y síntomas respiratorios (13.1%), 2 a signos y síntomas ginecológicos (8.7%), 2 a signos y síntomas musculoesqueléticos (8.7%), 2 a signos y síntomas dermatológicos (8.7%), 1 a signos y síntomas hematológicos (4.3%), 1 a signos y síntomas cardiovasculares (4.3%), 1 a signos y síntomas oftalmológicos (4.3%), y 1 paciente fue asintomático (4.3%). (Gráfico 2)

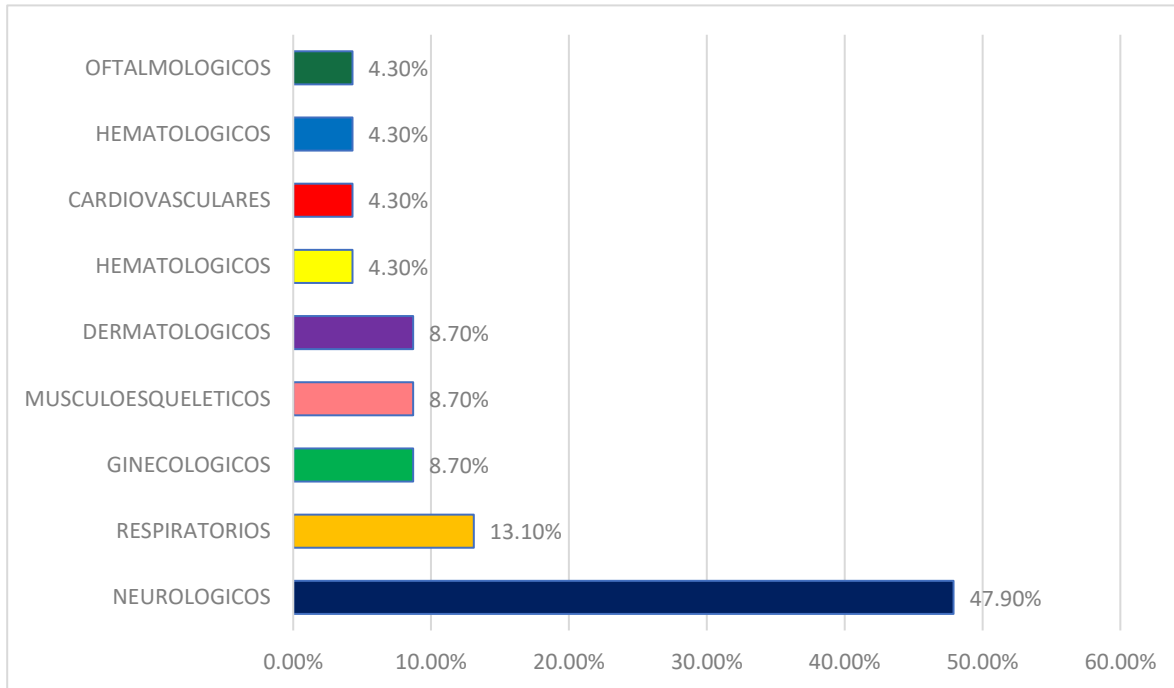


Gráfico 2. Signos y/o síntomas por sistema afectado, en 17 pacientes con persistencia de signos y/o síntomas posvirales y persistentes tras la infección por SARS-CoV-2.

SIGNOS Y/O SINTOMAS NEUROLOGICOS Y NEUROPSIQUIATRICOS

Dentro de los signos y síntomas neurológicos se encontraron 11 en total que corresponden al 47.9% del total de signos y/o síntomas. Del total de pacientes incluidos en el estudio, 6 pacientes presentaron cefalea (35.2%), 2 presentaron ansiedad (11.7%), 2 presentaron anosmia (11.7%), 2 presentaron disgeusia (11.7%), 2 presentaron cansancio (11.7%), 2 presentaron adinamia (11.7%), 1 presento parestesias (5.8%), 1 presento alteración de la memoria a corto plazo (5.8%), 1 presento hiperosmia (5.8%), 1 presento astenia (5.8%), 1 presento labilidad emocional (5.8%). (Gráfico 3)

Respecto a la cefalea estuvo presente en 6 pacientes de los cuales 5 corresponden al género femenino (83.3%) y 1 al género masculino (16.7%), así mismo con una edad media del género femenino de 14.6 años, una mediana de 16 años y una moda de 16 años, mientras que del género masculino el único paciente tenía una edad de 16 años. Así mismo, respecto al periodo de presentación, 2 pacientes presentaron cefalea durante los 2 primeros meses posterior a la infección

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

por SARS-CoV-2 (33.3%), 1 paciente entre el 2do y el 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 (16.6%) y 3 pacientes entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 (50.1%). Con relación a los signos y síntomas concomitantes, 2 pacientes presentaron 2 signos y/o síntomas concomitantes (33.3%), 1 presento 4 signos y/o síntomas concomitantes (16.6%), 1 paciente presento 3 signos y/o síntomas concomitantes (16.6%), 1 paciente presento 1 signo o síntoma concomitante (16.6%) y 1 paciente presento cefalea de manera aislada (16.6%).

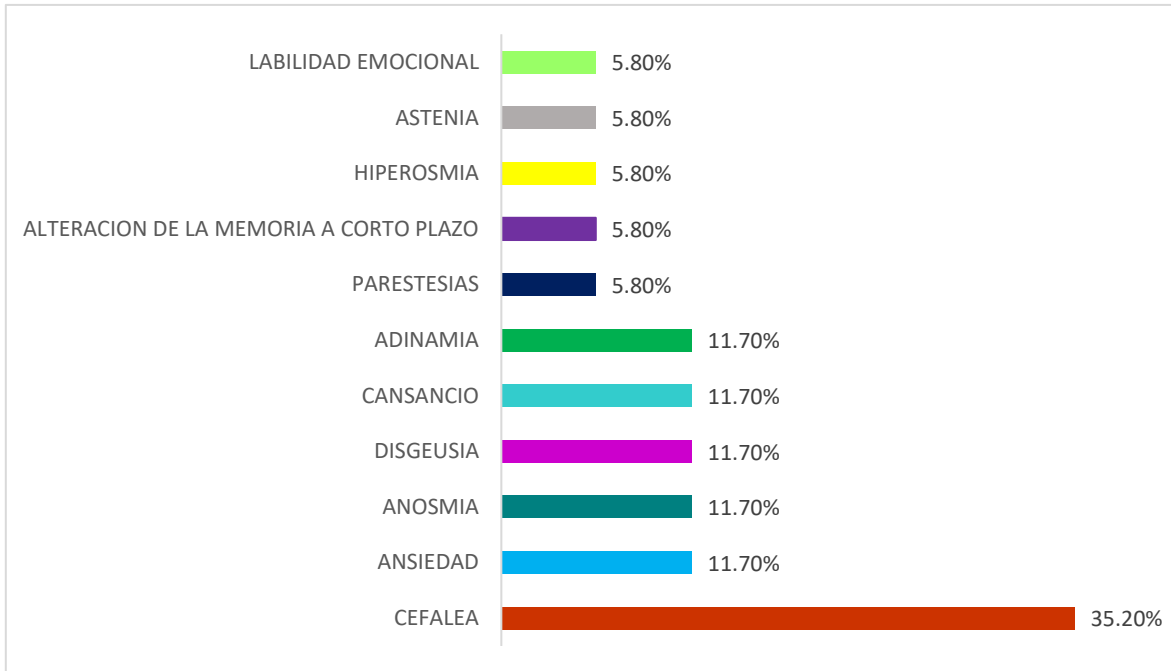


Gráfico 3. Signos y/o síntomas neurológicos y neuropsiquiátricos posvirales y persistentes encontrados en 10 de 17 pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2.

En cuanto a la ansiedad, estuvo presente en 2 pacientes, de los cuales los 2 correspondieron al género femenino (100%), con una edad media de 14 años, sin ser posible obtener mediana y moda. Así mismo, con respecto al periodo de presentación, los 2 pacientes presentaron ansiedad durante los 2 primeros meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2 (100%). Respecto a los signos y/o síntomas concomitantes, ambos pacientes presentaron únicamente 1 signo o síntoma concomitante (100%).

En referencia a la anosmia, estuvo presente en 2 pacientes, de los cuales ambos correspondieron al género femenino (100%), con una edad media de 16.5 años, sin ser posible obtener mediana y moda. En referencia al periodo de presentación, 1 paciente presento anosmia durante los 2 primeros meses posterior a la infección por SARS-CoV-2 (50%) y un paciente la presento entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 (50%). Respecto a los signos y/o síntomas concomitantes, 1 paciente presento 3 signos y/o síntomas concomitantes (50%) y 1 paciente presento 2 signos y/o síntomas concomitantes (50%)

Mencionando a la disgeusia, estuvo presente en 2 pacientes, de los cuales ambos correspondieron al género femenino (100%), con una edad media de 16.5 años, sin ser posible obtener mediana y moda. En referencia al periodo de presentación, 1 paciente presento disgeusia durante los 2

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

primeros meses posterior a la infección por SARS-CoV-2 (50%) y un paciente la presento entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 (50%). Respecto a los signos y/o síntomas concomitantes, 1 paciente presento 3 signos y/o síntomas concomitantes (50%) y 1 paciente presento 2 signos y/o síntomas concomitantes (50%)

De acuerdo con lo encontrado, el cansancio, estuvo presente en 2 pacientes, de los cuales ambos correspondieron al género femenino (100%), con una edad media de 17 años, sin ser posible obtener la mediana, con una moda de 17 años. En referencia al periodo de presentación, 1 paciente presento cansancio entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 (50%) y un paciente la presentó entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 (50%). Respecto a los signos y/o síntomas concomitantes, 1 paciente presentó 2 signos y/o síntomas concomitantes (50%) y 1 paciente presentó 4 signos y/o síntomas concomitantes (50%).

Respecto a la adinamia, estuvo presente en 2 paciente, ambos pacientes correspondientes al género femenino, con una edad media de 14 años. En referencia al periodo de presentación, ambas pacientes la presentaron entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 (100%). Y ahora bien, acerca de los signos y/o síntomas concomitantes, 1 paciente presento 2 signos y/o síntomas concomitantes (50%) y 1 paciente presento 4 signos y/o síntomas concomitantes (50%).

Refiriéndonos a las parestesias, únicamente estuvo presente en 1 paciente, el cual correspondió al género masculino, con una edad de 16 años. En referencia al periodo de presentación, el paciente las presento entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y, respecto a los signos y/o síntomas concomitantes el paciente presento 2 signos y/o síntomas concomitantes.

Mencionando a la alteración de la memoria a corto plazo, únicamente estuvo presente en 1 paciente, el cual correspondió al género masculino, con una edad de 16 años. En referencia al periodo de presentación, el paciente las presento entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y, respecto a los signos y/o síntomas concomitantes el paciente presento 2 signos y/o síntomas concomitantes.

Sobre la hiperosmia, únicamente estuvo presente en 1 paciente, el cual correspondió al género femenino, con una edad de 16 años. En referencia al periodo de presentación, el paciente las presentó entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y, respecto a los signos y/o síntomas concomitantes el paciente presentó 2 signos y/o síntomas concomitantes.

En cuanto a la astenia, únicamente estuvo presente en 1 paciente, el cual correspondió al género femenino, con una edad de 17 años. En referencia al periodo de presentación, el paciente las presentó entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y, respecto a los signos y/o síntomas concomitantes el paciente presento 4 signos y/o síntomas concomitantes.

Ahora bien, refiriéndonos a la labilidad emocional, únicamente estuvo presente en 1 paciente, el cual correspondió al género femenino, con una edad de 17 años. En referencia al periodo de presentación, el paciente las presento entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y, respecto a los signos y/o síntomas concomitantes el paciente presento 4 signos y/o síntomas concomitantes.

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

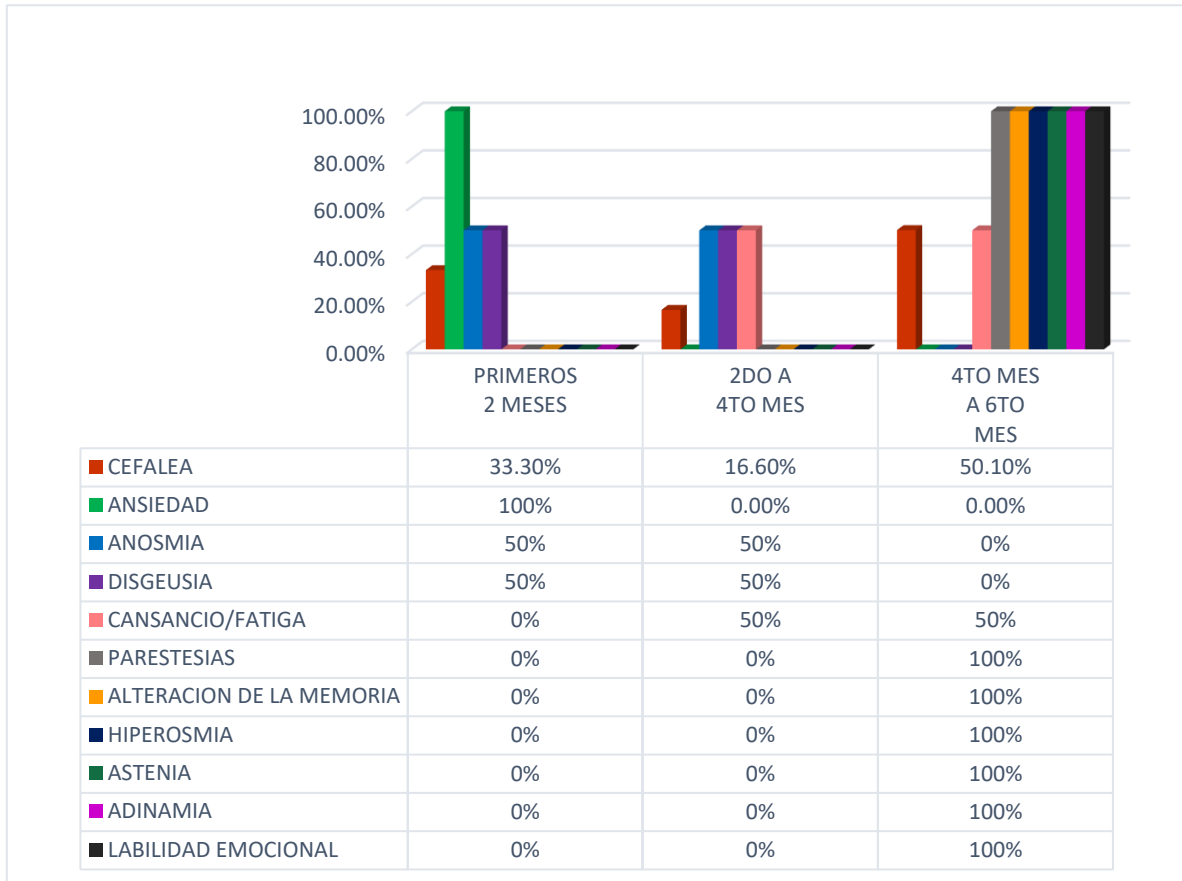


Gráfico 4. Temporalidad de la detección de síntomas y/o signos neurológicos y neuropsiquiátricos en 10 pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2.

SIGNOS Y/O SINTOMAS RESPIRATORIOS

Dentro de los signos y síntomas respiratorios se encontraron 4 en total que corresponden al 13.1% del total de signos y/o síntomas. Del total de pacientes incluidos en el estudio, 3 presentaron rinorrea (17.6%), 3 presentaron disnea (17.6%) y 1 presentó desaturaciones aisladas (5.8%). El gráfico 5 representa los principales síntomas respiratorios encontrados, el gráfico 6 representa la temporalidad de estos.

Iniciando con la rinorrea, esta estuvo presente en 3 pacientes de los cuales 2 corresponden al género femenino (66.6%) y 1 al género masculino (33.3%), así mismo con una edad media del género femenino de 13.6 años, una mediana de 16 años, mientras que del género masculino el único paciente tenía una edad de 17 años. Así mismo, respecto al periodo de presentación, 1 paciente presentó rinorrea durante los 2 primeros meses posterior a la infección por SARS-CoV-2 (33.3%) y 2 pacientes entre el 2do y el 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 (66.6%). Respecto a los signos y síntomas concomitantes, 2 pacientes presentaron 2 signos y/o síntomas concomitantes (66.6%) y 1 paciente presentó 3 signos y/o síntomas concomitantes (33.3%).

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

En referencia a la disnea, estuvo presente en 2 pacientes de los cuales ambos corresponden al género masculino (100%), con una edad media 16.5 años. Respecto al periodo de presentación, los 2 pacientes presentaron disnea entre el 2do y el 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 (100%), sin embargo, uno de ellos persistió con disnea entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS.CoV-2. Respecto a los signos y síntomas concomitantes, el primer paciente presentó 1 signo y/o síntoma concomitantes (50%), mientras que, el segundo paciente presentó 2 signos y/o síntomas concomitantes entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-COV-2 y posteriormente presentó 1 signo y/o síntoma concomitante entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS.CoV-2.

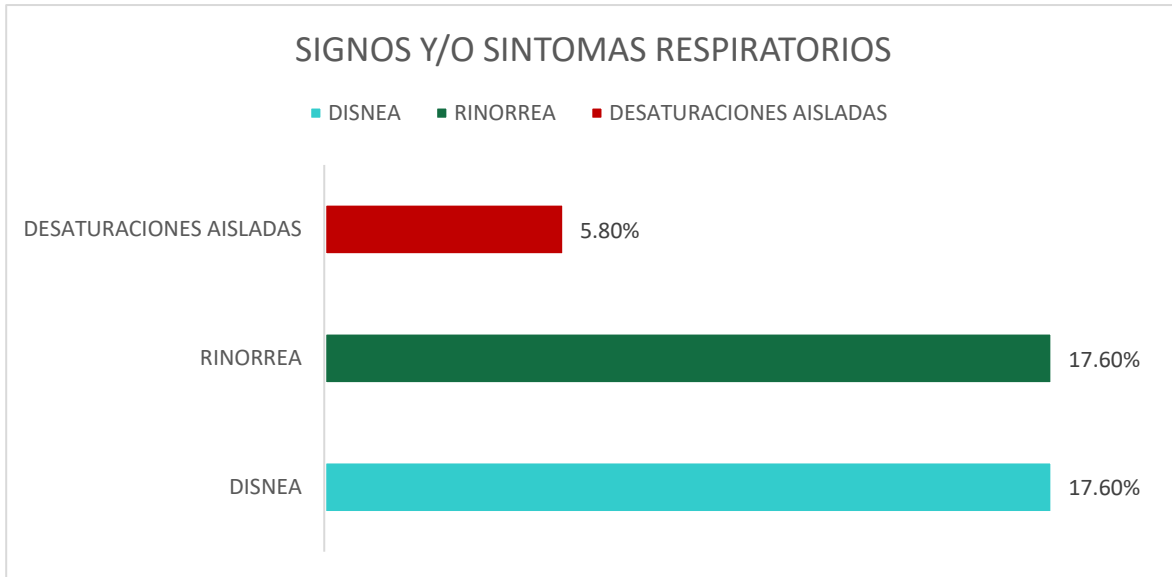


Gráfico 5. Signos y/o síntomas respiratorios posvirales y persistentes encontrados en 4 de 17 pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2.

Respecto a las desaturaciones aisladas, únicamente estuvo presente en 1 paciente, el cual correspondió al género femenino, con una edad de 8 años. En referencia al periodo de presentación, el paciente las presentó entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y, respecto a los signos y/o síntomas concomitantes, el paciente presentó 2 signos y/o síntomas concomitantes.

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

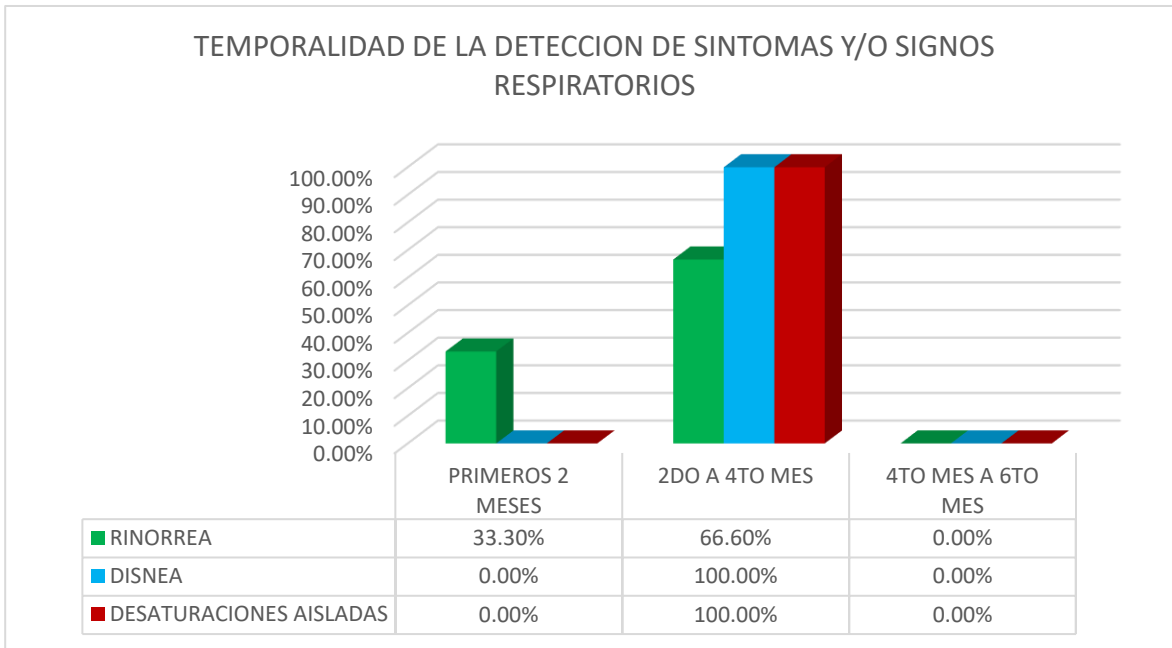


Gráfico 6. Temporalidad de la detección de síntomas y/o signos respiratorios en 4 pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2.

SIGNOS Y/O SINTOMAS MUSCULOESQUELETICOS

Dentro de los signos y síntomas musculoesqueléticos se encontraron 2 en total que corresponden al 8.7% del total de signos y/o síntomas. Del total de pacientes incluidos en el estudio, 1 presentó lumbalgia (5.8%) y 1 presentó dolor torácico (5.8%).

La lumbalgia únicamente estuvo presente en 1 paciente, el cual correspondió al género femenino, con una edad de 17 años. El paciente la presentó entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y no presentó ningún signo y/o síntoma concomitante.

Igual, al dolor torácico estuvo presente en 1 paciente el cual correspondió al género femenino, con una edad de 17 años. En referencia al periodo de presentación, el paciente presentó dolor torácico entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2, sin embargo, persistió con dolor torácico entre el 4to y 6to mes. Respecto a los signos y síntomas concomitantes, presentó 2 signos y/o síntomas concomitantes entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 y posteriormente presentó 1 signo y/o síntoma concomitante entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2.

SIGNOS Y/O SINTOMAS GINECOLOGICOS

Dentro de los signos y síntomas ginecológicos se encontraron 2 en total, que corresponden al 8.7% del total de signos y/o síntomas. Del total de pacientes incluidos en el estudio, 1 presentó polimenorrea (5.8%) y 1 presentó oligomenorrea (5.8%).

La polimenorrea únicamente estuvo presente en 1 paciente, con una edad de 15 años. En referencia al periodo de presentación, la paciente la presentó entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y no presentó ningún signo y/o síntoma concomitante.

A comparación de la oligomenorrea que únicamente estuvo presente en 1 paciente, con una edad de 16 años. En referencia al periodo de presentación, la paciente la presentó entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y, respecto a los signos y/o síntomas concomitantes, la paciente presentó 2 signos y/o síntomas concomitantes.

SIGNOS Y/O SINTOMAS DERMATOLOGICOS

Dentro de los signos y síntomas dermatológicos se encontraron 2 en total, que corresponden al 8.7% del total de signos y/o síntomas. Del total de pacientes incluidos en el estudio, 1 presentó dermatitis (5.8%) y 1 presentó alopecia (5.8%).

En cuanto a la dermatitis únicamente estuvo presente en 1 paciente, el cual correspondió al género femenino, con una edad de 15 años. En referencia al periodo de presentación, la paciente la presentó entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y respecto a los signos y/o síntomas concomitantes, la paciente presentó 1 signo y/o síntoma concomitante.

Sobre la alopecia, únicamente estuvo presente en 1 paciente, el cual correspondió al género femenino, con una edad de 16 años. En referencia al periodo de presentación, la paciente la presentó entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y, respecto a los signos y/o síntomas concomitantes, la paciente presentó 2 signos y/o síntomas concomitantes.

SIGNOS Y/O SINTOMAS CARDIOVASCULARES

Dentro de los signos y síntomas cardiovasculares se encontraron 1 en total, que corresponde al 4.3% del total de signos y/o síntomas. Del total de pacientes incluidos en el estudio, 2 presentaron palpitaciones (11.7%).

Las palpitaciones, estuvieron presentes en 2 pacientes, de los cuales ambos correspondieron al género masculino (100%), con una edad media de 16.5 años. Respecto a la presentación, 1 paciente presentó palpitaciones entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 (50%) y un paciente las presentó entre el 4to y 6to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2 (50%). Respecto a los signos y/o síntomas concomitantes, 1 paciente presentó 1 signo y/o síntoma concomitante (50%) y 1 paciente no presentó signos y/o síntomas concomitantes.

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

SIGNOS Y/O SINTOMAS OFTALMOLOGICOS

Dentro de los signos y síntomas oftalmológicos se encontró 1 en total, que corresponde al 4.3% del total de signos y/o síntomas. Del total de pacientes incluidos en el estudio, 1 presentó resequeidad ocular (5.8%).

Mencionando a la resequeidad ocular únicamente estuvo presente en 1 paciente, el cual correspondió al género femenino, con una edad de 11 años. En referencia al periodo de presentación, la paciente la presentó entre el 2do y 4to mes posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y no presentó ningún signo y/o síntoma concomitante.

SIGNOS Y/O SINTOMAS HEMATOLOGICOS

Dentro de los signos y síntomas hematológicos se encontró 1 en total, que corresponde al 4.3% del total de signos y/o síntomas. Del total de pacientes incluidos en el estudio, 1 presentó epistaxis (5.8%).

La epistaxis únicamente estuvo presente en 1 paciente, el cual correspondió al género femenino, con una edad de 8 años. En referencia al periodo de presentación, la paciente la presentó durante los 2 primeros meses posterior a la infección por SARS-CoV-2. Y no presentó ningún signo y/o síntoma concomitante.

El grafico 7 muestra la temporalidad de la detección de los síntomas y/o signos musculoesqueleticos, ginecologicos, dermatologicos, cardiovasculares, oftalmologicos y hematologicos mencionados anteriormente.

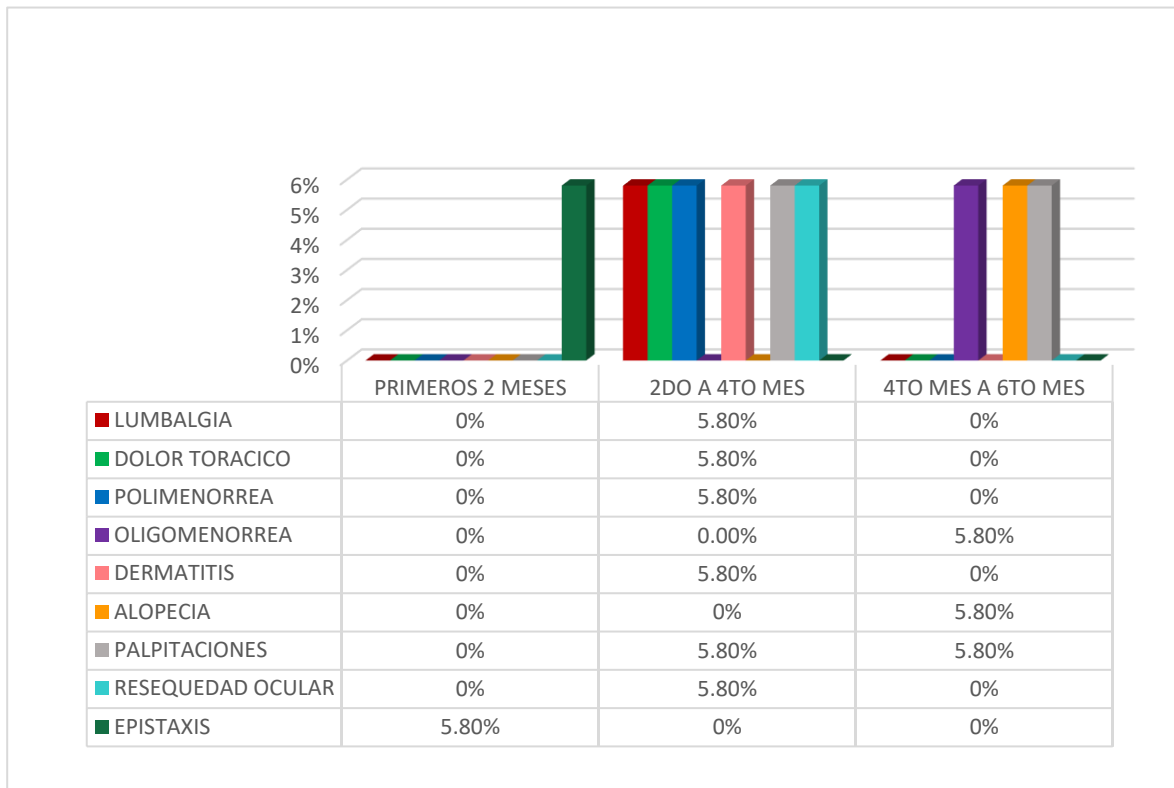


Gráfico 7. Temporalidad de la detección de síntomas y/o signos musculoesqueléticos, ginecológicos, dermatológicos, cardiovasculares, oftalmológicos y hematológicos 17 pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2.

Respecto a la temporalidad de aparición de los signos y/o síntomas, se evidencio que la mayoría de población incluida en este estudio tuvo la detección de estas alteraciones entre el 2do y 4to mes tras la infección por SARS-CoV-2. Siendo del 50% en la población escolar y del 29.4% en adolescentes, sin embargo, llama la atención que únicamente en este último sector de la población estudiada hubo una consulta de seguimiento posterior a los 4 meses en donde se continuaba con la persistencia de signos y/o síntomas posvirales presentadas en la primera consulta de detección. Lo que traduce que, es de vital importancia dar un seguimiento periódico a los pacientes para evidenciar el tiempo en que tardan estas alteraciones en desaparecer.

Considerando la cantidad de síntomas persistentes y/o posvirales presentes en este estudio se estima que la población adolescente tiene mayor tendencia a presentar más de 1 síntoma al momento de la detección, ya que, en la población escolar, el promedio de síntomas presentes en la consulta de seguimiento es de 2, mientras que en la población adolescente es de 2.4.

10.- DISCUSIÓN

La expresión clínica de la infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica es más leve que en la población adulta, siendo, la mayoría de las infecciones, con sintomatología leve o hasta asintomáticas. Ante la presencia de síntomas, estos, tienden a ser de menor duración, sin embargo, al igual que en los adultos, los pacientes pediátricos, independientemente de la gravedad de la sintomatología, pueden presentar síntomas persistentes los cuales deben de llevar un seguimiento y manejo adecuado.

En el estudio realizado por Say⁸⁶ se reporta persistencia de los síntomas únicamente en un 8%, mientras que en el nuestro se muestra una persistencia global del 23.4% a los 2 meses, 47% a los 4 meses y del 41.1% más allá de los 4 meses, resultados que asemejan al estudio realizado por Buonsenso⁸⁷, que reportó una persistencia del 66% tras el seguimiento a los 120 días. Por otro lado Smame⁸⁸, nos muestra que, el género más afectado es el masculino, en comparación con nuestro estudio, en donde la población más afectada correspondió al género femenino con un 70.5% de la población estudiada. Además, reporta la presencia de un síntoma persistente en el 19% de los pacientes, que, en comparación con el nuestro, la presencia de un único síntoma y/o signo persistente estuvo presente en el 29.5%. La presentación de 2 síntomas persistentes se presentó en el 10%, porcentaje similar a lo encontrado en nuestro estudio, siendo del 11.8% de los pacientes, y la persistencia de 3 o más síntomas reportados en su estudio fue de un 22%, mientras que en el nuestro se reportó más del doble, siendo de un 52.9%.

La cefalea es uno de los síntomas neurológicos más frecuentes durante el periodo agudo de la infección por SARS-CoV-2, reportado hasta en un 14% de los pacientes, teniendo datos publicados que muestran una frecuencia del 9 al 18% entre las 4 y 12 semanas posterior al diagnóstico de la infección.⁸³ Una encuesta en Reino Unido⁸⁹ reporta la persistencia de cefalea hasta en un 10% de todos los pacientes incluidos en el estudio. Asimismo, la Sociedad Española de Médicos Generales, la cual realizó la Guía Clínica para la Atención al paciente Long COVID/COVID persistente⁹⁰ reportó la persistencia de cefalea 6 semanas posteriores a la infección por SARS-CoV-2 hasta en el 20-30% de los pacientes y de hasta un 10-20% tras 9 meses de la infección por SARS-CoV-2. En nuestro estudio, la cefalea persistió en un 35.2% de la población estudiada, sin embargo, una diferencia significativa fue el periodo de seguimiento ya que en nuestro estudio dicho síntoma, persistió por más de 4 meses en el 50.1% de los pacientes.

Wang et al⁹¹ reportó que, tras el seguimiento de 333 pacientes tras 4 semanas posteriores a la infección por SARS-CoV-2, hubo 28.8% diagnósticos de ansiedad, comparable con nuestro estudio, ya que de los 2 pacientes que presentaron ansiedad, ambos, la desarrollaron en los 2 primeros meses tras la infección por SARS-CoV-2, reforzado también por el estudio realizado por Taquet⁹² el cual menciona que en su estudio se identificó que tras 90 días del diagnóstico, el riesgo de cumplir criterios para alguna enfermedad psiquiátrica tras la infección por SARS-CoV-2 era el doble que en los pacientes diagnosticados por otras patologías no Covid-19, siendo la mayor incidencia para los trastornos de ansiedad.

Peramo-Alvarez et al⁹³ reportó que los trastornos repentinos del olfato y gusto son prevalentes en los pacientes posterior a una infección por SARS-CoV-2 inclusive hasta en 85%, reportando en algunas series la recuperación completa del olfato durante los 2 primeros meses tras la infección por SARS-CoV-2, hasta la persistencia de anosmia en un 56% durante las primeras 4 semanas de

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

seguimiento, un 23% a las 8 semanas y hasta un 46% tras las 12 semanas⁹⁴. Comparando con nuestro estudio, el 50% de los pacientes presentaron estas alteraciones durante los 2 primeros meses y el otro 50% durante el 2do y 4to mes de seguimiento.

La Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria⁸³ menciona que la rinitis está presente en hasta en un 28% de la población posterior a 4 semanas de la infección confirmada por SARS-CoV-2 y hasta en un 15% posterior a los 2 meses. Así mismo, Carfi⁹⁵ en Italia, estudio 143 pacientes que requirieron hospitalización y se menciona como una de las secuelas la presencia de rinitis, siendo estos hallazgos compatibles con nuestro estudio ya que alrededor del 17.6% de nuestra muestra presentó este síntoma de manera persistente, teniendo más afección tras 2 a 4 meses posterior a la infección por SARS-CoV-2, llegando a ser el 66.6%.

El Hospital Johns Hopkins⁹⁶ estudió a 29 pacientes pediátricos posterior a la infección por SARS-CoV-2, con una media de 13.1 años con predominio del género femenino del 58.6%. Se presentaron a seguimiento con una media de 3.2 meses posterior a la infección por SARS-CoV-2, en donde se reportó disnea persistente en aproximadamente el 96.6% de los pacientes. Asimismo, Zhang⁹⁷ realizó un seguimiento de 14 pacientes pediátricos, de los cuales 7 de ellos (50%) presentaron alteraciones pulmonares con una media de 30.1 días posterior al alta hospitalaria posterior a una infección por SARS-CoV-2, observando cambios radiológicos acompañados de disnea persistente en el 47% de los pacientes. Comparando nuestro estudio con los antes mencionados encontramos que el 11.7% de los pacientes presentaron disnea, siendo el 100% correspondiente al género masculino, sin embargo, mostramos una diferencia respecto al tiempo de persistencia de la disnea, siendo más allá de los 2 meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2 e inclusive en el 50% de la población estudiada más allá de los 4 meses, lo que podría interpretarse como una tendencia a la persistencia por un tiempo mayor al realizado en nuestro estudio.

Las palpitations se reportaron en el 11.7% de los pacientes, todos, tras un periodo de tiempo posterior a los 2 meses tras la infección, siendo similares a los hallazgos de Huang et al⁹⁸ donde se reportó hasta un 9% de los pacientes estudiados presentaron palpitations. De Carvalho-Schneider et al⁹⁹ reportó palpitations hasta en un 10.9% de su población estudiada y Jacobson¹⁰⁰ en el 6% de los pacientes estudiados.

La fatiga tiene un comportamiento epidemiológico diferente a la población adulta, como podemos observar en los estudios realizados por Tenforde¹⁰¹ quien refiere que hasta en un 41.1% de los pacientes persistía con esta sintomatología, y Carfi⁹⁵, quien menciona un 53% de persistencia de fatiga tras 8 semanas y de hasta un 16% tras 12 semanas en comparación con nuestra población, en donde se reportó cansancio en 11.7% de los pacientes. Asimismo, la alteración de la memoria se comporta diferente en nuestra población, como lo muestran los estudios realizados por Garrigues et al¹⁰² que refiere esta alteración hasta un 34% de los pacientes con este antecedente durante un seguimiento de 70 días y en Guía Clínica para la Atención al paciente Long COVID/COVID persistente⁹⁰ de hasta el 23.4%.

Carvalho-Schneider et al⁹⁹, mostró que al menos un 40% de los pacientes estudiados presento astenia y adinamia, siendo resultados diferentes a nuestro estudio el cual mostró que únicamente el 5.8% de los pacientes mostró adinamia y el 5.8% presentó astenia, ambos síntomas con una persistencia mayor a 4 meses.

Núñez-Cortes et al¹⁰³ en Chile reportó que 8 pacientes, tras la prueba de “1-minute sit-to-stand test”, al menos 8 pacientes presentaron saturación por debajo del 90% de saturación. Cabe mencionar que el 100% de estos pacientes requirieron hospitalización para la infección por SARS-CoV-2. Dicho signo únicamente se reportó el 5.8% de los pacientes, aunque llama la atención que este signo, persistía más allá de 2 meses posterior a la infección por SARS-CoV-2, lo que podría hablarnos de que esta alteración se deriva de un daño pulmonar y que al igual que la disnea y deberá llevar un seguimiento más estrecho.

En España por la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia⁸⁹ evidenciaron persistencia de la lumbalgia, hasta el 77.7% de los encuestados. En nuestro estudio únicamente el 5.8% de la población presentó lumbalgia como síntoma persistente secundario a la infección por SARS-Cov-2, en un periodo de tiempo posterior a los 2 meses de seguimiento, lo que nos habla de que dicho síntoma no se presenta como parte de la sintomatología persistente.

El dolor torácico se reportó en el estudio por Huang⁹⁸ en un 5% de los pacientes tras 6 meses de seguimiento. A comparación de nuestro estudio en donde el 5.8% de los pacientes presentó dolor torácico tras 2 meses de seguimiento, llegando estar presente inclusive hasta 6 meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2.

En Reino Unido y Estados Unidos de América se realizó un estudio multicéntrico llevado a cabo por Davies¹⁰⁴ en donde se evidenció que al menos un 36% de los pacientes reclutados experimentó al menos una alteración en su ciclo menstrual, obteniendo en nuestro estudio, una cifra menor, siendo del 16.6% de las pacientes incluidas en el estudio las que presentaron alteraciones del ciclo menstrual.

Marcoccia et al¹⁰⁵ en Italia reportó una serie de 2 casos en las cuales persistieron las manifestaciones dermatológicas posterior al episodio agudo de COVID-19, concluyendo que se trataba de una reacción inflamatoria inmuno-mediada. Si bien nuestro estudio mostró la presencia de dermatitis en el 5.8% de los pacientes, futuras investigaciones deberán de realizarse a fin de valorar su consideración como parte del grupo de síntomas y/o signos hallados posteriores a la infección por SARS-CoV-2.

Xiong et al⁸¹ en Wuhan observó alopecia en 154 pacientes, 12 hombres y 142 mujeres, reportando una prevalencia del síntoma durante todas las etapas del seguimiento hasta de un 48.5% en el género femenino. Dicho síntoma representó un total del 28.6% de los pacientes. Resultados compatibles con los resultados respecto al tiempo de aparición del signo, siendo la persistencia de dicho signo más allá de los 4 meses posteriores a la infección por SARS-CoV-2, lo que habla de una tendencia a la cronicidad que deberá de estudiarse en el futuro.

Costa et al¹⁰⁶ reportó que aproximadamente un 38.7% de los pacientes incluidos en su estudio presentaron queratitis sica principalmente en la media de edad de 54.2 años. Con lo anterior podríamos pensar que la queratitis sica puede comportarse epidemiológicamente diferente en la población pediátrica si la comparamos con la población adulta y que estudios a largo plazo deberán ser realizados.

Para el seguimiento de las parestesias, labilidad emocional, hiperosmia y de las alteraciones hematológicas como la epistaxis no se ha reportado bibliografía que considere a estas alteraciones como parte de los síntomas persistentes o posvirales tras la infección aguda por SARS-CoV-2.

11.- CONCLUSIONES

El presente protocolo evidencia la similitud entre la población pediátrica en su mayoría, adolescente y la población adulta en cuanto a signos y/o síntomas posvirales y persistentes, sin embargo, fue evidente la falta de información publicada para este grupo etario.

Este estudio pretende describir los signos y/o síntomas principales y su evolución para, a partir de este, realizar estudios posteriores, tanto en esta población como en otras similares. Pudimos, no sin dificultad, identificar los signos y/o síntomas posvirales y persistentes posteriores a una infección por SARS-CoV-2, debido a la ausencia de información en expedientes electrónicos y a la falta de seguimiento por parte de los afectados.

Es necesario incentivar el acudir a seguimiento y vigilancia de estos signos y/o síntomas para detección temprana. Así mismo, esta Institución planteará realizar seguimientos en consulta externa de forma más directa considerando ya, qué signos y/o síntomas deben ser vigilados y considerados como tardíos y/o persistentes, además de que planteara la necesidad de realizar protocolos de seguimiento y tratamiento a fin de evitar las posibles futuras complicaciones asociadas a la infección, que deberán ser investigadas en protocolos futuros, con un mayor tiempo de seguimiento.

12.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr 7;323(13):1239. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
2. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 2020 Dec 13;7(1):11. Available from: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-00240-0>
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb;395(10224):565–74. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620302518>
4. Pal M, Berhanu G, Desalegn C, Kandi V. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2): An Update. *Cureus* [Internet]. 2020 Mar 26; Available from: <https://www.cureus.com/articles/29589-severe-acute-respiratory-syndrome-coronavirus-2-sars-cov-2-an-update>
5. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. In 2015. p. 1–23. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-2438-7_1
6. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2020 Mar; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1684118220300827>
7. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* [Internet]. 2020 Mar 12;579(7798):265–9. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2008-3>
8. Ruiz Cantero MT. Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19. *Gac Sanit* [Internet]. 2021 Jan;35(1):95–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213911120300911>
9. Del-Río C, Alcocer-Gamba MA, Escudero-Salamanca M, Galindo-Fraga A, Guarner J, Escudero X. La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): situación actual e implicaciones para México. *Cardiovasc Metab Sci* [Internet]. 2020;31(S3):170–7. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93943>
10. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* [Internet]. 2020 May 5;172(9):577–82. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0504>

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

11. Sanidad C de. Informe técnico. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. In: Ministerio de Sanidad. 2020.
12. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 26;382(13):1199–207. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001316>
13. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Jun 29;92(6):568–76. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25748>
14. Organization WH. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Ginebra, Suiza: 2020. WHO. 2020;40.
15. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb;395(10223):507–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620302117>
16. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 Mar;395(10229):1054–62. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620305663>
17. The European Surveillance System. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) data. Reporting Protocol. *Eur Cent Dis Prev Control*. 2020;4.
18. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. 2020 Mar 12;579(7798):270–3. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>
19. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* [Internet]. 2020 Mar;395(10229):1033–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620306280>
20. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2020 Jan 1;9(1):727–32. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1746199>
21. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Apr 7;92(4):424–32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25685>
22. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb;395(10223):497–506. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620301835>

23. Chen L, Liu HG, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, et al. [Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 6;43:E005. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32026671>
24. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga C, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents* [Internet]. 34(2):327–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32171193>
25. van der Poll T, van de Veerdonk FL, Scicluna BP, Netea MG. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2017 Jul 24;17(7):407–20. Available from: <http://www.nature.com/articles/nri.2017.36>
26. Colegio Mexicano de Medicina Crítica. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-coV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica. *Med Crítica* [Internet]. 2020;33(1):7–42. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93279>
27. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature* [Internet]. 2002 Dec;420(6917):885–91. Available from: <http://www.nature.com/articles/nature01326>
28. Yin S, Huang M, Li D, Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2020 Apr 3; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11239-020-02105-8>
29. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu K, Li J, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020 Jun 25;58(7):1116–20. Available from: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/58/7/article-p1116.xml>
30. Padilla Benítez 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* [Internet]. 2020;33(s1):10–32. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96668>
31. Kolifarhood G, Aghaali M, Mozafar Saadati H, Taherpour N, Rahimi S, Izadi N, et al. Epidemiological and Clinical Aspects of COVID-19; a Narrative Review. *Arch Acad Emerg Med* [Internet]. 2020;8(1):e41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32259130>
32. Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2020 Mar;154(5):175–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002577532030141X>
33. European Center for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update. 2020;
34. Rivero KN, Araneda KP, Améstica KM CP. Síndrome de distrés respiratorio agudo en pediatría. *Neumol Pediatr*. 2016;11, Num. 4:168–74.

35. Goh KJ, Choong MC, Cheong EH, Kalimuddin S, Duu Wen S, Phua GC, et al. Rapid Progression to Acute Respiratory Distress Syndrome: Review of Current Understanding of Critical Illness from COVID-19 Infection. *Ann Acad Med Singapore* [Internet]. 2020;49(3):108–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32200400>
36. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 May 19;35(5):744–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgh.15047>
37. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis* [Internet]. 2020 Mar;21(3):125–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1751-2980.12851>
38. Díaz P. LA, Espino E. A. Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Gastroenterol Latinoam*. 2020;31(1):35–8.
39. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* [Internet]. 2020 Feb 19;m606. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m606>
40. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 17;323(11):1061. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
41. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2016 May;111(5):602–22. Available from: <http://journals.lww.com/00000434-201605000-00014>
42. Chau T-N, Lee K-C, Yao H, Tsang T-Y, Chow T-C, Yeung Y-C, et al. SARS-associated viral hepatitis caused by a novel coronavirus: Report of three cases. *Hepatology* [Internet]. 2004 Feb;39(2):302–10. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep.20111>
43. Zhang Y, Zheng L, Liu L, Zhao M, Xiao J, Zhao Q. Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China. *Liver Int* [Internet]. 2020 Sep 28;40(9):2095–103. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14455>
44. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* [Internet]. 2020 May;97(5):829–38. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253820302556>
45. Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, Saqqa O, Sharshir MA. Collapsing Glomerulopathy in a Patient With COVID-19. *Kidney Int Reports* [Internet]. 2020 Jun;5(6):935–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468024920311724>

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

46. Vanmassenhove J, Kielstein J, Jörres A, Biesen W Van. Management of patients at risk of acute kidney injury. *Lancet* [Internet]. 2017 May;389(10084):2139–51. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673617313296>
47. Syndicat National des Dermatologues-Vénérologues. Le Syndicat National des Dermatologues-Vénérologues (SNDV) alerte sur les manifestations cutanées du COVID 19 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.syndicatdermatos.org/wpcontent/uploads/2020/04/cp-covid-peau-6-avril.pdf>
48. Kander T. Coagulation disorder in COVID-19. *Lancet Haematol* [Internet]. 2020 Sep;7(9):e630–2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352302620302180>
49. Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, McIntyre RC, Moore PK, Veress LA, et al. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): A case series. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Jul 11;18(7):1752–5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14828>
50. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 May 27;18(5):1023–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14810>
51. Gauna ME, Luis Bernava J. Cuban Society of Cardiology Diagnostic and therapeutic recommendations for the Thrombotic Immune Response Associated to COVID-19 (RITAC) Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a COVID-19 (RITAC). 2020;12(1):60–3.
52. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* [Internet]. 2020 Jun 4;135(23):2033–40. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article/135/23/2033/454646/COVID19-and-its-implications-for-thrombosis-and>
53. López Pérez GT, Ramírez Sandoval M de LP, Torres Altamirano MS. Participantes de la respuesta inmunológica ante la infección por SARS-CoV-2. *Alergia, Asma e Inmunol Pediátricas* [Internet]. 2020;29(1):5–15. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93321>
54. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Apr 16;382(16):1564–7. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973>
55. Jin H, Hong C, Chen S, Zhou Y, Wang Y, Mao L, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke Vasc Neurol* [Internet]. 2020 Jun;5(2):146–51. Available from: <https://svn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/svn-2020-000382>
56. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* [Internet]. 2020 Jun

- 1;77(6):683. Available from:
<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764549>
57. Valderrama EV, Humbert K, Lord A, Frontera J, Yaghi S. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. 2020 Jul;51(7). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.120.030153>
58. Finsterer J, Stollberger C. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Oct 2;92(10):1793–4. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25903>
59. Cheng JL, Huang C, Zhang GJ, Liu DW, Li P, Lu CY, et al. [Epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia in Henan]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* [Internet]. 2020 Apr 12;43(4):327–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32118390>
60. Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist: Basic Virology, Epidemiology, Cardiac Manifestations, and Potential Therapeutic Strategies. *JACC Basic to Transl Sci* [Internet]. 2020 May;5(5):518–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32292848>
61. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Aug;76(5):533–46. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109720355522>
62. Cosyns B, Lochy S, Luchian ML, Gimelli A, Pontone G, Allard SD, et al. The role of cardiovascular imaging for myocardial injury in hospitalized COVID-19 patients. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2020 Jul 1;21(7):709–14. Available from: <https://academic.oup.com/ehjcardioimaging/article/21/7/709/5835726>
63. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, Belliato M, Sciutti F, Bottazzi A, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2020 May 11;22(5):911–5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehjhf.1828>
64. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2020 May 5;55(5):1169–74. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.24718>
65. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation* [Internet]. 2020 Aug 4;142(5):429–36. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>
66. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. *JAMA* [Internet]. 2020 Jul 21;324(3):294. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767207>

67. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA* [Internet]. 2020 Jul 21;324(3):259. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767209>
68. Son MBF. Pediatric inflammatory syndrome temporally related to covid-19. *BMJ* [Internet]. 2020 Jun 3;m2123. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m2123>
69. Meeting the challenge of long COVID. *Nat Med* [Internet]. 2020 Dec 7;26(12):1803–1803. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41591-020-01177-6>
70. Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications [Internet]. Available from: <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications>
71. Gaebler C, Wang Z, C. Lorenzi J, et al. Evolution of Antibody Immunity to SARS-CoV-2. *bioRxiv*. 2020;
72. Wang EY, Mao T, Klein J, Dai Y, Huck JD, Liu F, et al. Diverse Functional Autoantibodies in Patients with COVID-19. *medRxiv*. 2020;
73. Patterson BK, Guevara-Coto J, Yogendra R, Francisco E, Long E, Pise A, et al. Immune-based prediction of COVID-19 severity and chronicity decoded using machine learning. *bioRxiv*. 2020;
74. Madewell ZJ, Yang Y, Jr IML, Halloran ME, Dean NE. Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population. *medRxiv*. 2020;1–13.
75. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. COVID-19 persistente. Encuesta [Internet]. 2020. Available from: https://www.semg.es/images/2020/Noticias/20201111_Resultados_Encuesta_COVID_Persistente.pdf
76. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *medRxiv*. 2020;
77. Wei J, Yang H, Lei P, Fan B, Qiu Y, Zeng B, et al. Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. *J Xray Sci Technol* [Internet]. 2020 Jun 9;28(3):383–9. Available from: <https://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/XST-200685>
78. Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia. *Korean J Radiol* [Internet]. 2020;21(6):746. Available from: <https://www.kjronline.org/DOIx.php?id=10.3348/kjr.2020.0215>
79. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J* [Internet]. 2020 Jun;55(6):2001217. Available from: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.01217-2020>

80. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu P-Y, Huang C-C, et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020 Aug;25:100484. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589537020302285>
81. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Jan;27(1):89–95. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X20305759>
82. Szcześniak D, Gładka A, Misiak B, Cyran A, Rymaszewska J. The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* [Internet]. 2021 Jan;104:110046. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278584620303626>
83. Brito-Zerón P, Conangla Ferrín L, Kostov B, Moragas Moreno A, Ramos-Casals M, Sequeira Aymar E, et al. Manifestaciones persistentes de la COVID-19 . *Guía de práctica clínica* [Internet]. 2020. 45 p. Available from: https://www.semfyec.es/?download_file=68268&key=aaa72d43c9f3dbb321de7d6a2f4de882&free=1
84. Videá RP. El diagnóstico de los problemas psicológicos infantiles. *Rev Univ Católica Boliv*. 2000;8:141–51.
85. Nelson. *Tratado de Pediatría*, 21ª ed. Barcelona Elsevier; 2020.
86. Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolesc Heal* [Internet]. 2021 Jun;5(6):e22–3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352464221001243>
87. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr* [Internet]. 2021 Jul 18;110(7):2208–11. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.15870>
88. Smane L, Roge I, Pucuka Z, Pavare J. Clinical features of pediatric post-acute COVID-19: a descriptive retrospective follow-up study. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2021 Dec 26;47(1):177. Available from: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-021-01127-z>
89. United Kingdom. Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 1 April 2021 [Internet]. London: Office for National Statistics; 2021 [cited 2021 Apr 09]. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/1april2021>
90. SEMG. SE de MG y de F. Guía clínica para la atención al paciente long COVID/COVID persistente. 2021

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

91. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, McIntyre RS, et al. A longitudinal study on the mental health of general population during the COVID-19 epidemic in China. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 Jul;87:40–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889159120305110>
92. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2021 Feb;8(2):130–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2215036620304624>
93. Peramo-Álvarez FP, López-Zúñiga MÁ, López-Ruz MÁ. Secuelas médicas de la COVID-19. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021 Oct;157(8):388–94. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002577532100289X>
94. Bouza E, Cantón Moreno R, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, et al. Post-COVID syndrome: A reflection and opinion paper. *Rev Española Quimioter* [Internet]. 2021 Jul 29;34(4):269–79. Available from: <https://seq.es/abstract/rev-esp-quimioter-2021-april-20-2/>
95. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020 Aug 11;324(6):603. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>
96. Leftin Dobkin SC, Collaco JM, McGrath-Morrow SA. Protracted respiratory findings in children post-SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2021 Dec 17;56(12):3682–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.25671>
97. Zhang C, Huang L, Tang X, Zhang Y, Zhou X. Pulmonary sequelae of pediatric patients after discharge for COVID-19: An observational study. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2021 May 9;56(5):1266–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.25239>
98. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* [Internet]. 2021 Jan;397(10270):220–32.
99. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigen A, Beaufils E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Feb;27(2):258–63. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X20306066>
100. Jacobson KB, Rao M, Bonilla H, Subramanian A, Hack I, Madrigal M, et al. Patients With Uncomplicated Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Have Long-Term Persistent Symptoms and Functional Impairment Similar to Patients with Severe COVID-19: A Cautionary Tale During a Global Pandemic. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021 Aug 2;73(3):e826–9. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/73/3/e826/6129932>
101. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal*

IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS POSVIRALES Y PERSISTENTES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Wkly Rep [Internet]. 2020 Jul 31;69(30):993–8. Available from:
http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6930e1.htm?s_cid=mm6930e1_w

102. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect* [Internet]. 2020 Dec;81(6):e4–6. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445320305624>

103. Núñez-Cortés R, Rivera-Lillo G, Arias-Campoverde M, Soto-García D, García-Palomera R, Torres-Castro R. Use of sit-to-stand test to assess the physical capacity and exertional desaturation in patients post COVID-19. *Chron Respir Dis* [Internet]. 2021 Jan 1;18:147997312199920. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1479973121999205>

104. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *medRxiv*. 2020 Jan 1;2020.12.24.20248802.

105. Marcoccia A, Modesti M, Cianfrocca C, Porcello R, Labardi L, Pellegrino F, et al. Cutaneous Manifestations Associated with Post COVID-19 Infection: Report of Two Cases. *Ann Clin Case Rep*. 2021; 6: 1940.

106. Costa ÍF, Bonifácio LP, Bellissimo-Rodrigues F, Rocha EM, Jorge R, Bollela VR, et al. Ocular findings among patients surviving COVID-19. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Dec 26;11(1):11085. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-021-90482-2>

13.- ANEXOS

Anexo 1. Carta de aprobación del protocolo de investigación por comites de investigación y etica en investigación del Hospital Central Sur de Alta Especialidad para la realizacion de tesis.



Memorándum

Remitente	DIR. CORPORATIVA DE ADMINISTRACION Y SERVICIOS SUBDIRECCION DE SERVICIOS DE SALUD - HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD -ENSEÑANZA E INV.	Fecha	Ciudad de México., a 09 de febrero de 2022.
Destinatario	Dr. José Carlos Jimenéz González Dra. Julieta Robles Castro	Número	HCSAE-805-78550-ENS-INV-0190-2022
		Número de expediente	

PRESENTE

Dando continuidad al proceso de análisis y evaluación a los protocolos de Investigación, se le comunica que su propuesta con número de registro **37-21**, titulado “**Identificación de signos y síntomas posvirales y persistentes en pacientes pediátricos con antecedente de infección por SARS-CoV-2 en un hospital de tercer nivel**”, ha sido dictaminado por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación de esta institución como **APROBADO**.

Por lo que a través del área de Enseñanza e Investigación se le reitera que su protocolo está **AUTORIZADO** para dar **INICIO**.

Aprovecho la ocasión para enviarles un cordial saludo.

Atentamente

DR. DAVID EDUARDO CERVANTES BARRAGÁN
Jefe de Enseñanza e Investigación

Ficha: 575383
Ced. Prof. 7605112