



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
UMAE HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO
HOSPITALIZADO POR LA COVID-19 DURANTE LA PANDEMIA 2020 – 2021
EN LA UMAE DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA” DEL HOSPITAL
GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA.

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO EN
LA ESPECIALIDAD DE

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Dra. Diana Leal Corona

INVESTIGADOR RESPONSABLE
DR. MARTÍN ARTURO SILVA RAMÍREZ
MÉDICO NEURÓLOGO PEDIATRA

No de Registro: R – 2022- 3502 – 083

CIUDAD DE MÉXICO, 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE FIRMAS

M.EN C. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADEMICO

M. EN C. MARTÍN ARTURO SILVA RAMIREZ
ASESOR METODOLÓGICO Y TEMÁTICO

DRA. DIANA LEAL CORONA
TESISTA



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Miércoles, 12 de octubre de 2022**

M.E. Martín Arturo Silva Ramírez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO HOSPITALIZADO POR LA COVID-19 DURANTE LA PANDEMIA 2020 - 2021 EN LA UMAE DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3502-083

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Careaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Impresión

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE	PÁGINA
RESUMEN.....	5
I. MARCO TEÓRICO.....	7
II. JUSTIFICACIÓN.....	15
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
IV PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
V. HIPÓTESIS.....	18
VI. OBJETIVOS.....	19
VII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
VIII. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	22
Criterios de inclusión.....	22
Criterios de exclusión.....	22
Criterios de eliminación.....	22
Definición de variables.....	23
Operacionalización de las variables.....	23
ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	
IX. Recursos y financiamiento.....	26
X. Aspectos estadísticos.....	27
XI. Aspectos éticos.....	28
XII. Procedimiento.....	30
XIII. Análisis estadístico.....	31
XIV. Resultados.....	32
XV. Discusión.....	41
XVI. Conclusiones.....	44
XVII. BIBLIOGRAFÍA.....	45
XVIII. ANEXOS.....	50

RESUMEN

TÍTULO: Manifestaciones neurológicas en el paciente pediátrico hospitalizado por la COVID-19 durante la pandemia 2020- 2021 en la UMAE del centro médico nacional “LA RAZA” del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

AUTORES: Dr. Martín Arturo Silva Ramírez y Dra. Diana Leal Corona

ANTECEDENTES: México tiene 2,411,503 casos de COVID-19; del 2 al 15% son pacientes pediátricos, los cuales han tenido clínica neurológica, pero con incidencia desconocida.

OBJETIVO: Determinar las manifestaciones neurológicas del paciente pediátrico hospitalizado por COVID 19 durante la pandemia 2020 - 2021 en la UMAE del Centro Médico Nacional LA RAZA del Hospital General en el periodo del 1 de marzo del 2020 al 31 de diciembre del 2021.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Universo de estudio: Expedientes clínicos de pacientes de 1 mes a 17 años, hospitalizados en la UMAE del Centro Médico LA RAZA por COVID-19 con manifestaciones neurológicas.

Diseño del estudio: Retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico.

Tamaño de muestra: Expedientes clínicos de pacientes con COVID-19.

Análisis estadístico: con estadística paramétrica o no paramétrica.

Recursos e Infraestructura: Se usarán recursos del Instituto Mexicano del Seguro Social de la UMAE del Centro Médico Nacional LA RAZA.

La Unidad de epidemiología, con previa autorización, nos proporcionará el censo de los pacientes pediátricos hospitalizados con PCR de COVID-19 positiva y se seleccionarán los que reporten manifestaciones neurológicas.

EXPERIENCIA DEL GRUPO: Se realizó en un centro de referencia de COVID-19, se contó con experiencia en dicha patología y en sus manifestaciones neurológicas asociadas.

TIEMPO A DESARROLLARSE: octubre 2022 a enero 2023.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 97 expedientes, de los cuales la media de edad se encontró de 9.5 años, con el grupo etario más frecuente fue de 11 a 15 años, con una distribución del sexo femenino del 55% y masculino del 45%, la mayoría de los pacientes fueron residentes del Estado de México con un 61% y de estos, el 90% recibió la totalidad de la atención médica en nuestro hospital y solo el 10% fue referido de otra unidad. En cuanto a los pacientes que requirieron hospitalización en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica fue el 12% y del total

de los pacientes el 11% necesitó ventilación mecánica. El 50% de los pacientes ameritó de 3 a 11 días de estancia hospitalaria, con una mediana de tiempo de hospitalización de 6 días. De los estudios de neuroimagen a 11 de ellos se les realizaron, el 78% presentó características normales en la tomografía de cráneo, el 18% tuvo edema cerebral y 9% edema cerebral y reforzamiento meníngeo. De las manifestaciones neurológicas más frecuentes del sistema nervioso central fue la cefalea (70%), del sistema nervioso periférico es la hiposmia/anosmia (61%) y solo el 20% tuvieron mialgias.

CONCLUSIONES: Los síntomas neurológicos fueron variables, desde leves como cefalea, anosmia o disgeusia; hasta graves como crisis epilépticas y alteración del estado de conciencia. El edema cerebral fue una complicación que se presentó y se observó mediante los estudios de neuroimagen. Se concluyó que las manifestaciones neurológicas en el paciente pediátrico con COVID – 19 fueron variables y se requieren estudios que informen si las manifestaciones clínicas observadas fueron transitorias o dejaron secuelas.

En diciembre del 2019 en Wuhan, provincia de Hubei, China, surgió en un grupo de pacientes una nueva enfermedad respiratoria, para el 3 de enero del 2020, un nuevo coronavirus fue identificado en muestras de fluido obtenido por lavado bronquial y fue confirmado como la nueva causa de la neumonía infecciosa. El análisis de la secuencia completa genómica y filogenética indicó que es una clase distinta del beta coronavirus, causante del síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2 que es un problema de salud pública emergente. (1)

En el estudio realizado por Wenling Wang y equipo, a 205 pacientes con COVID-19, confirmaron que la transmisión es de humano a humano, se pudo detectar que el virus estaba presente en heces y en sangre, sugiriendo que la COVID-19 puede ser transmitida por la ruta fecal y que puede ser una infección sistémica con un desenlace en síndrome de dificultad respiratoria agudo. (2)

DEFINICIÓN DE LA COVID-19

La COVID-19 (una versión de nombre más corto para la Enfermedad por Coronavirus 2019), es una infección viral aguda potencialmente severa, la presentación clínica varía en un rango que va desde una enfermedad leve, a una neumonía severa que es potencialmente fatal. (3)

El Comité Internacional de Taxonomía de Virus ha confirmado a la COVID-19 como el nombre del virus que tiene una genética viral similar a la del virus MERS, pero teniendo en cuenta que hay diferencias en cuanto a espectro y transmisión. (3)

La Organización Mundial de la Salud, ha designado COVID-19 como el nombre de la enfermedad que causa SARS-CoV-2. Anterior a esto, el virus o la enfermedad eran conocidas por varios nombres como Nuevo Coronavirus (2019-nCoV), 2019-nCoV, o variaciones de éstos. (1)

Se conoce que la infección por la COVID-19 en el paciente pediátrico tiene un curso mucho más benigno que en el adulto. Es probable que la mayoría de las infecciones en niños sean asintomáticas y, por lo tanto, se han subestimado el número de casos. En las series y datos publicados, los casos pediátricos diagnosticados suponen del 2 - 15 % de los casos totales, y tienen una sintomatología más leve, son escasos los pacientes referidos que hayan requerido ingreso en unidades cuidados intensivos pediátricos, y se ha descrito, sólo de forma excepcional, algún fallecimiento. Sin embargo, una serie de publicaciones provenientes de diferentes áreas geográficas que incluyeron a Reino Unido, Francia, Italia, y EE. UU., comunican que pacientes pediátricos pueden presentar un cuadro clínico severo secundario a la infección por este coronavirus, denominado síndrome inflamatorio multisistémico. La sintomatología presentada se solapa con la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de shock tóxico y el síndrome de liberación de citosinas.

(4) ETIOLOGÍA

La COVID-19 es un virus RNA positivo que pertenece al subgénero de *Sarbecovirus* de la familia *Coronaviridae* y orden Nidovirales, es el séptimo coronavirus conocido que infecta a humanos. (5)

El genoma completo ha sido determinado y publicado en GenBank (GenBank). Un estudio preliminar sugiere que hay dos tipos mayores del virus de la COVID-19 en China, designados L y S. El tipo L fue más prevalente durante los estadios primarios y parece ser el más agresivo. La mayor virulencia podría deberse a una mayor afinidad de la proteína S por el receptor ECA2 (Enzima convertidora de angiotensina). (3)

Al inicio de este brote se sugirió que el origen del virus fue una zoonosis, los estudios encontraron una homología de > 95% con el RNA de coronavirus del murciélago, lo que determinó que puede derivarse de una recombinación de virus, entre coronavirus de murciélago y un coronavirus de origen desconocido (probablemente del pangolín); sin embargo, necesita ser confirmado. (5)

La transmisión es persona-persona por medio de gotículas de las vías respiratorias. Existe evidencia contundente de que la transmisión puede ocurrir de portadores asintomáticos y presintomáticos que ha sido reportada en 12.6% de los casos. La transmisión asociada a cuidados de la salud ha sido reportada en un 41%. (3, 6)

La transmisión en la mayoría de los casos en niños se reportó por exposición en el hogar o con ausencia de exposición a la COVID-19 y hasta un 47% llegan a tener una sobreinfección respiratoria principalmente por *M. pneumoniae*, Influenza virus B e Influenza virus A. (7)

Hasta el momento se desconoce si existe transmisión perinatal o por la lactancia materna; sin embargo, la transmisión perinatal se sospechó en un caso, existen numerosos factores que hay que estudiar para conocer la posible transmisión vía vaginal durante el parto. (8)

FISIOPATOLOGÍA

Se estima que los niños presentan un período de incubación que va de 1 a 14 días, con un pico entre 3 a 7 días, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud y el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos de Norteamérica. La transmisión es posible durante el período de incubación. (9)

Mientras que la fisiopatología de esta condición aún es desconocida, se cree que el virus engaña al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en humanos, la glicoproteína S2 en la punta del receptor de la COVID-19 (la cual es responsable de la entrada del virus a la célula huésped) le confiere una afinidad mayor para cegar al receptor de la ECA2 de las células del huésped y le permite al virus interactuar con el endotelio vascular sistémico, afectando también al sistema vascular cerebral, pulmonar, digestivo y renal, los cuales se consideran los órganos más vulnerables a la infección, debido a sus niveles de expresión de ECA2. (3)

En niños se sugiere que la infección por la COVID-19 es menos prevalente, debido a que poseen una menor expresión de los receptores de ECA2 (lo que los hace menos afines a la unión del virus) o por un sistema inmunológico en formación. Otra posible teoría para la presentación más leve en niños, es que éstos tienen la presencia de otros virus simultáneos en la mucosa de las vías respiratorias y esto podría limitar el crecimiento de la COVID-19, por interacción directa de un virus con otro y por la competencia a los sitios de unión. (10)

A nivel cerebral los receptores de ECA2 se expresan en los espacios perivasculares, en el sistema olfatorio, en las neuronas, en las células gliales y en la médula espinal, sin embargo, se desconoce la vía de acceso, pero se sospecha que accede al SNC a través de dos vías, la hematogena por la disrupción de la barrera hematoencefálica (BHE) y la vía transneuronal a través de la vía olfatoria con la inoculación transnasal o por transporte axonal anterógrado a través del nervio trigeminal y del nervio vago, lo que causa una desregulación del sistema simpatoadrenal y alteran la autorregulación intracraneal de la presión sanguínea. La vía de acceso transneuronal a través de la vía olfatoria podría relacionarse con la anosmia temprana. (11,12)

La disfunción del SNC causada por la COVID-19 puede ser secundaria a hipoxia severa con predominio de muerte neuronal en los centros cardio- respiratorios de la medula oblongada o por el síndrome de liberación masiva de citocinas (tormenta de citocinas) que altera la permeabilidad vascular, produce coagulopatía e induce neurotoxicidad que causa daño a la barrera hematoencefálica, activa la microglía que secreta IL6, IL12, IL15 y TNFalfa conduciendo a un estado de inflamación crónica responsable del daño cerebral, además un proceso inflamatorio excesivo mediado por una respuesta inmune innata, puede crear síntomas neurológicos. (11, 12)

En el músculo esquelético la unión de la COVID-19 al receptor de ECA2 causa disfunción mitocondrial e incrementa el número de fibras oxidativas, que se manifiesta con necrosis, atrofia y clínicamente con mialgias, aunque la lesión muscular también puede ser causada por la respuesta inmune secundaria. (13)

CLASIFICACIÓN DE LA COVID-19

La enfermedad de la COVID-19 en los niños se clasificó como: enfermedad asintomática, leve, moderada, severa y crítica. (8)

Tabla 1. Clasificación COVID-19

INFECCIÓN ASINTOMÁTICA	Niños con prueba positiva para COVID-19, sin evidencia de síntomas clínicos o de alteraciones radiológicas
ENFERMEDAD LEVE	Infección de vías aéreas superiores. Sintomáticos que cumplen con definición de caso para COVID-19.

	Síntomas inespecíficos y sin evidencia de neumonía, hipoxia o sepsis. Se recuperan en dos semanas.
ENFERMEDAD MODERADA	En adolescente: con o sin fiebre. Datos clínicos de neumonía con tos y aumento de la frecuencia respiratoria, no hay datos de neumonía severa ni necesidad de administrar oxígeno. Niños: sin datos de neumonía severa, dificultad para respirar, taquipnea (<2 meses: ≥60 rpm; 2-11 meses: ≥50 rpm; 1-5 años: ≥40 rpm) o tiraje intercostal.
ENFERMEDAD SEVERA	Adolescente: datos clínicos con fiebre, tos, disnea, insuficiencia respiratoria severa, saturación de oxígeno menor de 90% respirando al aire ambiente. Niños: con datos clínicos de neumonía más uno de los siguientes datos: cianosis central SpO2 < 90%, dificultad respiratoria, apneas intermitentes, intolerancia a la vía oral, síntomas gastrointestinales, signos de deshidratación, alteración del estado de conciencia, crisis convulsivas, respiración rápida (<2 meses: ≥60 rpm; 2-11 meses: ≥50 rpm; 1-5 años: ≥40 rpm).
ENFERMEDAD CRÍTICA	Además de los síntomas de enfermedad grave, puede progresar rápidamente a SDRA y choque, encefalopatía, daño miocárdico, disfunción de la coagulación y daño renal.

*rpm=respiraciones por minuto.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA COVID-19

El 31 de diciembre de 2019 se informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 44 casos de neumonía de etiología microbiana, el 30 de enero del 2020 la declaró primero una emergencia de salud pública de interés internacional y el 11 de marzo del 2020 se declaró oficialmente como pandemia. (1)

Hasta el 25 de marzo del 2020, se habían reportado más de 422,000 casos de COVID-19; 18,000 muertes y más de 108,000 casos se han recuperado, en todo el mundo según los datos recopilados por el Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas de la Universidad Johns Hopkins. Italia, los Estados Unidos, España, Alemania, Irán, Francia, Suiza, Corea del Sur y el Reino Unido tuvieron el 25 de marzo del 2020, la mayor cantidad de casos fuera de China. (1)

En una serie de casos de 2,143 pacientes pediátricos con la COVID-19, en China la media de edad fue de 7 años y el sexo no fue considerado significativo. (14)

Durante la pandemia las infecciones en los niños fueron menos reportadas y todos los casos se notificaron en grupos de familias o en niños con historia de contacto directo con un paciente infectado. Para abril del 2020 se reportó el ingreso de 74 niños por SARS CoV-2 a las unidades de cuidados intensivos pediátricos en Estado Unidos de América, la mortalidad en niños fue rara, con una tasa de mortalidad de 0.17 por 100,000. (15)

En México para marzo 2020, de acuerdo con la Secretaría de Salud, la tasa de contagios había sido menor que en Estados Unidos de América, debido a las medidas que se implementaron, como la sana distancia, suspensión de clases y disminución de actividades comerciales, sin embargo, se habían encontrado 1442 casos de COVID-19 en niños, el sexo predominante fue femenino, la neumonía se presentó en 9.8%, 3.2% tenía inmunosupresión, 3.3% ingresó a una unidad de terapia intensiva pediátrica y 1.8% requirió intubación. La mortalidad fue de 1.9%. (16)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA COVID-19 EN NIÑOS

Los niños suelen ser asintomáticos o presentar síntomas leves, por lo que la información sobre la COVID-19 en el paciente pediátrico es limitada aún.

En una serie de casos de 2143 pacientes pediátricos en China, se encontró que el 90% fueron asintomáticos y de éstos el 16% no presentaron pruebas radiológicas de neumonía. (14)

Se encontró en dos estudios de revisión sistemática que los síntomas y signos clínicos predominantes en niños fueron fiebre del 41% al 75%, eritema faríngeo 46%, tos 8.5% y al menos 10% tuvieron síntomas gastrointestinales, siendo la diarrea más frecuente en niños que en adultos, y la forma de presentación más frecuente fue la leve en un 58%, mientras que la forma crítica solo se presentó en el 1%. Los síntomas neurológicos presentados en el 12%, se asociaron con enfermedad más severa. En pacientes hospitalizados a su ingreso los signos predominantes fueron taquipnea 28.7% y taquicardia 42%. (7)

Los factores de riesgo asociados con enfermedad crítica son: ser menor de 3 meses de edad, tener cardiopatía congénita, neumopatía crónica, cáncer, malnutrición, patología neurológica previa y el uso de inmunosupresor. (17)

En los niños afectados por la COVID-19 con Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) también se encontraron síntomas neurológicos. En un estudio multicéntrico realizado en los Estados Unidos de América, observaron que el 5% de la población pediátrica diagnosticada con PIMS, tuvieron complicaciones neurológicas severas como crisis epilépticas, estado de coma, encefalitis, enfermedades desmielinizantes y meningitis aséptica, mientras que en otro estudio del Reino Unido de pacientes pediátricos con PIMS, los síntomas neurológicos

reportados fueron encefalopatía, disartria, disfagia, ataxia cerebelosa y neuropatía periférica proximal. Otras series con casos reportaron también la asociación de PIMS con alteración de estado de conciencia, debilidad y con pseudotumor cerebri. (18)

En un estudio de 1695 pacientes menores de 21 años hospitalizados por SARS-CoV-2, el 22% tuvo afectación neurológica y el 12% cursó con una alteración neurológica potencialmente mortal (encefalopatía grave, accidente cerebrovascular, neuro infección, enfermedad desmielinizante del SNC, Síndrome de Guillain Barre y edema cerebral fulminante agudo), causando la muerte en el 11% y en el 40% de los sobrevivientes déficits neurológicos al egreso. (19)

Estudios de neuroimagen han demostrado eventos vasculares isquémicos, trombosis, lesiones desmielinizantes y edema cerebral como manifestaciones asociadas. (19)

En los estudios electroencefalográficos no hay hallazgos característicos en la COVID - 19, pareciera haber mayor afección en la región frontal en los electroencefalogramas (EEG) con enlentecimiento, descargas rítmicas y descargas epilépticas en el 20%, el hallazgo anormal más frecuente fue la alteración en el ritmo de fondo. (20)

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, solo el 17% tienen leucocitosis, aunque también pueden presentarse con leucopenia y linfopenia, además de un notable incremento de lactato deshidrogenasa se observó en el 82% de los pacientes clasificados como críticos.

El incremento en los niveles elevados de IL-6 y ferritina son predictores de un curso fatal. (7)

El tiempo de recuperación promedio en los pacientes pediátricos hospitalizados fue de 7 días. (7)

Se ha determinado que las principales manifestaciones neurológicas de COVID-19 de acuerdo a la CDC y la WHO son la anosmia o hiposmia y disgeusia, no obstante, en el paciente adulto con COVID-19 severo es más frecuente la confusión y la cefalea. (21)

Se desconoce la incidencia de las manifestaciones neurológicas por SARS-CoV2, sin embargo, es importante el hallazgo temprano de cualquier alteración neurológica, ya que pueden ser el primer síntoma y se asocian con progresión a falla respiratoria aguda. (22)

Las manifestaciones neurológicas se pueden clasificar mediante dos categorías, mediante topografía y por el tiempo de evolución.

La clasificación por topografía, tiene tres categorías:

- Sistema nervioso central: Cefalea, mareos, encefalopatía, ataxia, crisis epilépticas y accidente cerebrovascular. (22)

- Sistema nervioso periférico: disgeusia, hiposmia (con duración máxima de 21 días), polineuropatía, neuralgia, mielitis. Se reportaron casos aislados de Síndrome Guillain Barre, variantes de Guillain Barré y polineuritis craneal. (22)

- Sistema músculo esquelético: síntomas de daño del músculo esquelético, como mialgias asociadas a elevación de la CPK por encima de 200 U/L. Los cuadros de miositis son de origen viral o autoinmune. (22)

- Por las características propias del nuevo coronavirus, así como por su vía de transmisión, la OMS emite una serie de recomendaciones para prevenir el contagio y evitar la rápida diseminación de la enfermedad. (22)

Por evolución se categoriza en dos:

- Las manifestaciones parainfecciosas: ocurren durante la fase aguda. (23)

- Las manifestaciones postvirales: ocurren después de la fase aguda. (23)

Las complicaciones neurológicas por la infección por SARS-CoV-2 pueden ocurrir durante la fase aguda por la afectación de múltiples órganos y se presenta como una encefalopatía, estos pacientes a menudo tienen un estado protrombótico, por lo que pueden desarrollar la oclusión arterial y venosa simultáneamente, que puede complicarse con lesiones hemorrágicas. (23)

La encefalitis viral es rara; sin embargo, pueden asociarse con síndromes inmunomediados como la encefalomiелitis diseminada aguda, miелitis transversa, GBS o miositis. (23)

Algunos pacientes desarrollan una constelación de síntomas crónicos, denominados como COVID de larga duración, que se presenta con mialgias, encefalomiелitis y síndrome de fatiga crónica. (23)

Se encuentra una asociación de Síndrome de Guillain Barré con infección por la COVID-19, se observó principalmente en pacientes adultos, el tiempo promedio entre los síntomas de COVID-19 y el SGB fue de 12,1 días, 22.9% presentaron afectación de los nervios craneales en ausencia de debilidad muscular, 75% presentaron la variante clásica sensitivomotora y 2.1% tuvo una variante motora pura. El patrón electrofisiológico se consideró desmielinizante en el 82.4%. La evolución neurológica fue favorable en el 64.6% y el 4.2% fallecieron. (24)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA LA COVID-19

La Organización Mundial de la Salud, emite los siguientes criterios diagnósticos para un paciente con COVID-19, según sea el caso.

Tabla 3. Criterios Diagnóstico COVID-19

CASO SOSPECHOSO	A. Pacientes con enfermedades respiratorias agudas (es decir, fiebre y al menos un signo/síntoma de enfermedad respiratoria como tos o disnea) Y un historial de viajes o residencia en un lugar que haya informado de la transmisión de la COVID-19 en la comunidad durante los 14 días anteriores al inicio de los síntomas; o bien B. Pacientes con cualquier enfermedad respiratoria aguda y que hayan estado en contacto con un caso confirmado o
------------------------	---

	probable de COVID-19 en los últimos 14 días previos al inicio de los síntomas; O BIEN C. Pacientes con enfermedad respiratoria aguda grave y que requieren hospitalización y en ausencia de un diagnóstico alternativo que explique plenamente la presentación clínica.
CASO PROBABLE	A. Caso con sospecha para el que las pruebas del virus COVID-19 no son concluyentes (no concluyentes son los resultados de las pruebas informadas por el laboratorio); O BIEN B. Caso con sospecha para el que no se pudo realizar la prueba por alguna razón.
CASO CONFIRMADO	Pacientes con confirmación de laboratorio de la infección por COVID-19, independientemente de los signos y síntomas clínicos.

25. World Health Organization. Global surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-19). March 2020 [internet publication].

La prueba de elección para el diagnóstico de la COVID- 19 es la detección de ARN viral en el tracto respiratorio, suero, líquido cefalorraquídeo, heces o muestra de orina, la PCR, la carga viral es baja los primeros 5 días de la enfermedad y disminuye nuevamente en la segunda semana de la enfermedad, lo que puede dar una muestra con falso negativo, por lo que se recomienda realizar múltiples muestras, para mejorar la tasa de detección. (25)

JUSTIFICACIÓN

Magnitud: La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), debido al nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), ha causado un aumento súbito y sustancial a nivel global en el número de hospitalizaciones por neumonía con enfermedad multiorgánica.

Trascendencia: El virus de la COVID - 19 tiene un potencial neuro invasivo, por lo cual es importante hacer reporte de las manifestaciones neurológicas y del compromiso neurológico, ya que éstas se asocian más frecuentemente a la COVID-19 grave y a falla respiratoria aguda.

Vulnerabilidad: Conociendo las manifestaciones neurológicas causadas por la COVID - 19, será más fácil identificar los síntomas neurológicos, los cuales pueden llegar a ser la primera alteración de la enfermedad, lo que no permitiría hacer un diagnóstico más oportuno para prevenir la transmisión.

Factibilidad: Este proyecto es factible y viable, puesto que la UMAE del Centro Médico Nacional “La Raza” del hospital general Dr. Gaudencio González Garza fue centro de referencia de niños con la COVID-19. Por lo que, de los niños ingresados, seleccionaremos a aquellos que hayan presentado manifestaciones neurológicas asociada a virus de la COVID-19.

Contribución: Conocer cuáles son las manifestaciones neurológicas en el paciente pediátrico hospitalizado por COVID-19 durante la pandemia 2020-2021 en la UMAE del Centro Médico Nacional “LA RAZA” del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. Esta información proporcionará las bases para futuros estudios en los cuales podamos conocer los factores de riesgo que presentan los pacientes con la COVID-19 para desarrollar manifestaciones neurológicas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La COVID-19 creó una nueva crisis de salud pública en el mundo, con una mortalidad del 12%.

Los casos de COVID-19 reportados en niños representan alrededor del 2 al 15% de los casos y aunque los síntomas respiratorios y el síndrome inflamatorio multisistémico es lo que predomina, también se encuentra asociación con fenómenos neurológicos, sin embargo, en nuestro país se desconoce el porcentaje de pacientes pediátricos que sufrieron complicaciones neurológicas severas como estado de coma, crisis epilépticas, encefalitis, enfermedades desmielinizantes y meningitis asépticas.

Por lo que se describirán los espectros neurológicos asociados a la infección por la COVID-19. Además de incluir las características epidemiológicas, las bases demográficas, estudios de laboratorio, hallazgos radiográficos e historia médica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles fueron las manifestaciones neurológicas en el paciente pediátrico hospitalizado por la COVID-19 durante la pandemia 2020- 2021 en la UMAE del Centro Médico Nacional “LA RAZA” del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza?

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo: En los niños de 1 mes a 17 años hospitalizados por la COVID-19 en la UMAE del Centro Médico Nacional “LA RAZA” del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, se observarán manifestaciones neurológicas similares a lo reportado en la literatura internacional.

Hipótesis nula: En los niños de 1 mes a 17 años hospitalizados por la COVID-19 en la UMAE del Centro Médico Nacional “LA RAZA” del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, se observarán manifestaciones neurológicas diferentes a lo reportado en la literatura internacional.

OBJETIVO GENERAL

Determinar las manifestaciones neurológicas en el paciente pediátrico hospitalizado por la COVID-19 durante la pandemia 2020 - 2021 en la UMAE del Centro Médico Nacional "LA RAZA" del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza en el periodo comprendido del 1 de marzo del 2020 al 31 de diciembre del 2021.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Identificar la frecuencia de manifestaciones clínicas y paraclínicas en niños de 1 mes a 17 años hospitalizados por la COVID-19 durante la pandemia 2020 -2021 en la UMAE del Centro Médico Nacional "La Raza" del hospital general Dr. Gaudencio González Garza.

MATERIAL Y MÉTODOS

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Expedientes clínicos físicos y electrónicos de pacientes de 1 mes a 17 años de edad, hospitalizados por COVID-19 y que hayan presentado manifestaciones neurológicas en la UMAE del Centro Médico "LA RAZA" del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

DISEÑO DE ESTUDIO:

Retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se incluyeron los expedientes de todos los pacientes que estuvieron hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 y que presentaron manifestaciones neurológicas en el periodo comprendido del 1 marzo 2020 al 1 de diciembre 2021 en la UMAE del Centro Médico Nacional "LA RAZA" del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para la obtención de los datos recolectados se utilizaron los expedientes clínicos físicos y electrónicos de los pacientes de 1 mes a 17 años, hospitalizados por COVID-19 y que hayan presentado manifestaciones neurológicas en la UMAE del Centro Médico "LA RAZA" del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

En la Unidad de epidemiología del CMN La Raza, con previa autorización del proyecto, se nos proporcionó el Censo de pacientes hospitalizados de 1 mes a 17 años cuya prueba de PCR fue positiva, entonces se revisaron los expedientes clínicos físicos y electrónicos del sistema ECE de donde se obtuvieron los datos de los pacientes que estuvieron hospitalizados con diagnóstico de la COVID-19 en el periodo comprendido del 1 marzo 2020 al 31 de diciembre del 2021 en la UMAE del Centro Médico Nacional "LA RAZA" del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza y se revisarán las manifestaciones neurológicas que hayan presentado.

Se describieron las características clínicas halladas en expedientes clínicos y electrónicos que cumplieron con los criterios de inclusión, se identificaron y organizaron las diferentes variables como el número total de pacientes, edad, distribución por sexo, lugar de residencia, si requirió internamiento en terapia intensiva, días de estancia hospitalaria, reportes de estudios de neuro-imagen como TAC y/o RMN, además se describieron las características clínicas neurológicas encontradas en estos pacientes, posteriormente se analizaron con estadística descriptiva, para lo cual se utilizaron medidas de tendencia central: media, moda, mediana, rango; para variables cuantitativas; y proporciones y porcentajes para variables cualitativas utilizando el paquete estadístico SPSS en su versión 23.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Para la realización de este estudio y con previa autorización por parte del comité de ética en investigación, se seleccionaron los expedientes clínicos físicos y electrónicos de pacientes de 1 mes a 17 años de edad, hospitalizados por la COVID-19 durante la pandemia 2020-2021, en el periodo comprendido del 1 de marzo 2020 al 1 de diciembre 2021, en la UMAE del Centro Médico “LA RAZA” del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.
2. Se obtuvo la información del expediente clínico, del número total de pacientes, edad, distribución por género, días de estancia hospitalaria, si requirió hospitalización en terapia intensiva, manifestaciones neurológicas clínicas, (incluyendo la semiología detallada de cada síntoma y signo neurológico), reportes cada estudio de neuroimagen como TAC y RMN.
3. Posteriormente se procedió a la integración de una base de datos para el procesamiento, tabulación y análisis por métodos computarizados (Excel), se realizará el análisis de cada una de las variables mediante medidas de tendencia central.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Expedientes clínicos físicos y electrónicos de pacientes del sexo femenino y masculino, con edades reportadas de 1 mes a 17 años hospitalizados con diagnóstico de la COVID-19 y que hayan presentado manifestaciones neurológicas durante la pandemia 2020 – 2021.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Expediente clínico incompleto.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Expedientes clínicos extraviados.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	La identificada en el expediente en años y meses a partir de la fecha de nacimiento hasta la fecha actual.	Cuantitativa discreta	a) Años b) Meses
Sexo	Condición orgánica que distingue machos y hembras	Lo referido en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	a) Femenino b) Masculino
Lugar de residencia	Sitio donde vive habitualmente una persona.	Lo referido en el expediente clínico.	Cualitativa politómica	Por entidad federativa.
Traslado de otra unidad médica	Cambio de lugar de internamiento.	Lo referido en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	a) Si b) No
Necesidad de ventilación mecánica	Requerimiento de recurso terapéutico de soporte vital, para contribuir a la sobrevivencia de	Lo referido en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	a) Si b) No

	pacientes con insuficiencia respiratoria.			
Requerimiento de Terapia Intensiva Pediátrica	Necesidad de área con equipamiento necesario para la atención de paciente agudo crítico.	Lo referido en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	a) Sí b) No
Días de estancia intrahospitalaria	Días que está enfermo ingresado en el hospital.	Lo referido en el expediente	Cuantitativa discreta	Días
Neuro-Imagen Resonancia Magnética/ Tomografía	Toda aquella imagen que se puede obtener de estructuras neurales mediante técnicas radiológicas.	Lo referido en el expediente clínico.	Cualitativa politómica	a) Normal b) Lesiones desmielinizantes c) Edema cerebral d) Reforzamiento meníngeo e) EVC isquémico
Manifestaciones neurológicas en Sistema nervioso central	Relación entre signos y síntomas que se presentan en COVID-19 en el cerebro y la médula espinal.	Lo referido en el expediente	Cualitativa Politómica	a) Cefalea b) Mareo c) Alteración de estado de alerta d) Ataxia e) Crisis epiléptica f) Focalización

<p>Manifestaciones neurológicas en Sistema nervioso periférico</p>	<p>Relación entre signos y síntomas que se presentan en COVID-19 en los nervios craneales y raquídeos y sus ganglios asociados.</p>	<p>Lo referido en el expediente.</p>	<p>Cualitativa politómica</p>	<p>a) Disgeusia b) Hiposmia/ Anosmia c) Neuralgia. d) Síndrome de Guillain Barre y variantes e) Polineuritis craneal</p>
<p>Mialgias</p>	<p>Dolor muscular que puede afectar uno o varios músculos del cuerpo, secundario a la COVID-19</p>	<p>Lo referido en el expediente</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>a) Si b) No</p>

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

RECURSOS HUMANOS:

El proyecto de investigación se realizó con recursos humanos de la UMAE del Centro Médico Nacional “LA RAZA” del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. Se contó con personal capacitado para la realización de éste, con Neurólogo pediatra investigador principal y tutor (Martin Arturo Silva Ramírez) y alumno de la residencia de Neurología Pediátrica investigador asociado (Diana Leal Corona).

RECURSOS ECONÓMICOS:

La presente investigación se llevó a cabo con los recursos disponibles del Instituto Mexicano del Seguro Social, ya que no requirió de financiamiento por parte de otras instituciones.

RECURSOS MATERIALES:

En la unidad de consulta externa de nuestro hospital se contó con un archivo clínico que nos proporcionó los expedientes clínicos físicos de pacientes y en el sistema ECE se revisaran los expedientes clínicos electrónicos con diagnóstico la COVID-19 entre 1 mes y 17 años, en el periodo comprendido entre marzo 2020 a julio 2021, hospitalizados en la UMAE del Centro Médico Nacional “LA RAZA” del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

FACTIBILIDAD:

Este proyecto fue factible y viable, puesto que la UMAE del Centro Médico Nacional “LA RAZA” del hospital general Dr. Gaudencio González Garza fue centro de referencia de niños con la COVID-19. Por lo que, de los niños ingresados, se seleccionaron a aquellos que presentaron manifestaciones neurológicas asociadas al virus de la COVID-19.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Se recopiló la información en una base de datos Excel para su posterior análisis en el programa SPSS versión 23. Después de identificar si la distribución de los datos corresponde o no a una distribución normal se utilizó estadística paramétrica o no paramétrica. Se utilizó estadística descriptiva, para las medidas de tendencia central: media, moda, mediana, rango; para variables cuantitativas; y se usaron proporciones y porcentajes para variables cualitativas. Además, se elaboraron gráficas.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizó de acuerdo con las buenas prácticas clínicas, según fue definido con la Conferencia Internacional sobre armonización y de acuerdo con los principios Éticos subyacentes en las disposiciones contenidas en el Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud. Conforme a dicho reglamento, esta investigación al ser retrospectiva y observacional se clasificó como: intervención sin riesgo “Sección de Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos (página 424, capítulo 1, artículo 17)” y se ajustó a los principios científicos y éticos establecidos en la Norma Oficial Mexicana para realizar estudios de investigación en Humanos.

Se respetó cabalmente las encomiendas de la declaración Helsinki de 1964, revisada por última vez en el 2004, los principios contenidos en el Código Núremberg, y el Informe Belmont, y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

Durante la realización de este estudio no existió conflicto de interés alguno.

CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS: Los estudios sobre características clínicas en niños y adolescentes con COVID-19 son limitados, por lo que el conocer las manifestaciones neurológicas asociadas a la población pediátrica, dará la posibilidad de dar un diagnóstico y tratamiento oportunos, lo que mejorará su pronóstico, por lo que en este estudio no se obtendrá ningún beneficio para los pacientes, pero con los resultados que se obtengan podrán ser de utilidad para protocolos diagnósticos y terapéuticos futuros.

CONFIDENCIAL: Solo los investigadores tuvieron acceso a los expedientes y a la base de datos de los pacientes, se le asignó un folio a cada paciente para proteger la privacidad y confidencialidad.

NIVEL DE RIESGO: En el presente protocolo no se realizó ningún procedimiento que atentara contra la integridad física y/o moral de las personas que se involucraron en él.

Al ser un estudio retrospectivo no existió riesgo para el paciente durante su elaboración.

Este protocolo de investigación se sometió ante el Comités de Ética y el Comité de Investigación del Centro Médicos Nacional la Raza “Dr. Gaudencio González Garza” para su autorización y exentó el requisito de carta de consentimiento informado.

CONFIDENCIALIDAD: Se apegó a la “Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares”, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 5 de julio de 2010; capítulo 1, artículo 3 y sección VIII en sus disposiciones generales para la protección de datos. La confidencialidad y privacidad se mantuvo mediante la asignación de un folio a cada paciente.

PROCEDIMIENTO

Al ser un estudio descriptivo y retrospectivo, no requirió de consentimiento informado, solo se realizó una recolección de características clínicas y de estudios de neuroimagen.

En la hoja de recolección de datos se incluyó datos de folio, edad, sexo, lugar de residencia, traslado de otra unidad médica, necesidad de ventilación mecánica, requerimiento de terapia intensiva, días de estancia hospitalaria, estudio de neuroimagen, manifestaciones neurológicas en sistema nervioso central, periférico y náuseas.

Los estudios de neuroimagen realizados fueron tomografías de cráneo, se clasificaron como normal o con lesiones atribuidas a la COVID – 19, los cuales fueron: edema cerebral, lesiones desmielinizantes, reforzamiento meníngeo y enfermedad vascular cerebral isquémica.

Las manifestaciones neurológicas fueron signos y síntomas asociados a la COVID-19, se dividieron topográficamente en sistema nervioso central, sistema nervioso periférico y en músculo esquelético.

En el sistema nervioso central se consideraron las manifestaciones de cefalea, mareo, ataxia, crisis epiléptica, datos de focalización y alteración de estado de alerta, incluyéndose en este último apartado la persistencia de irritabilidad.

El sistema nervioso periférico formado por nervios y ganglios, desarrollaron manifestaciones asociadas a la COVID – 19, como disgeusia, hiposmia, neuralgia, polineuritis craneal, síndrome de Guillain Barre y variantes.

En el sistema muscular, la única manifestación clínica que se consideró asociada a la COVID-19 fueron las mialgias.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó recopilación en una hoja de cálculo diseñada para el protocolo de investigación. Se comprobó la normalidad de los datos a través de representación gráfica de los mismos. Las variables se expresaron como número absoluto y en porcentaje, y las numéricas como media. Para la presentación de resultados se utilizó gráfica de pastel.

RESULTADOS

La media de edad de pacientes con manifestaciones neurológicas por la COVID-19 fue de 9.5 años. De 11 a 15 años fue el más frecuente con 29 casos, seguido de los grupos de 1 a 5 con 22 casos y de 6 a 10 con 20 casos, el grupo de edad menos frecuente fue de menores de 1 año con solo 6 casos (Tabla 1).

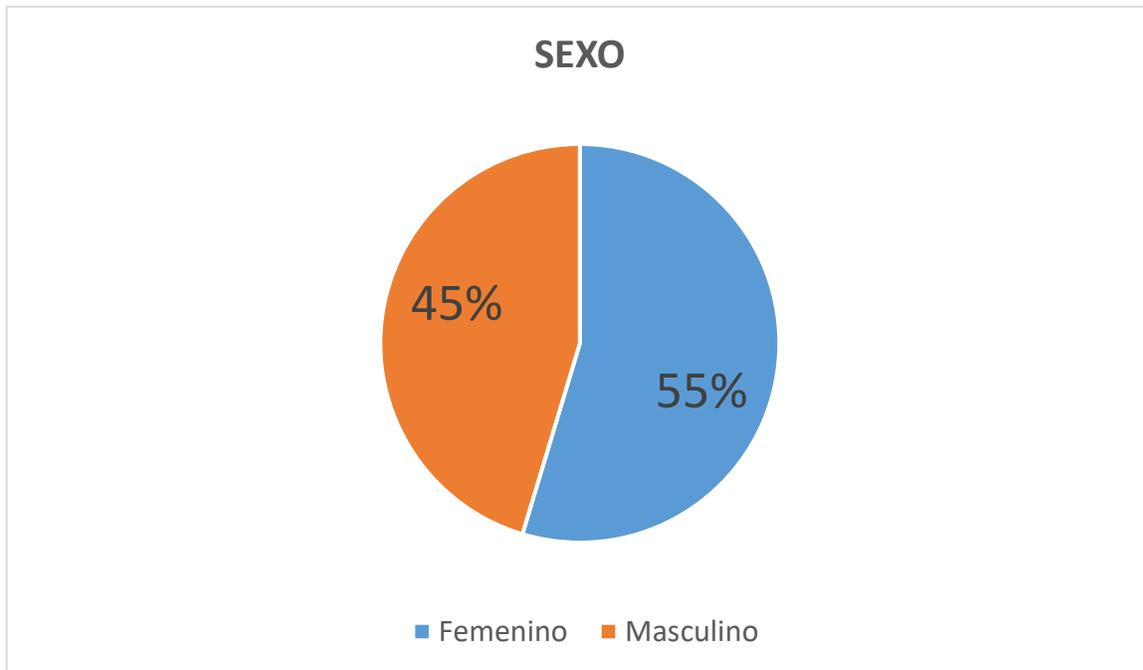
Tabla 1. Edad de pacientes con manifestaciones neurológicas con COVID 19, de acuerdo a sexo

	Femenino	Masculino
2 meses	0	1 (1.03%)
4 meses	0	1 (1.03%)
5 meses	1 (1.03%)	0
6 meses	0	2 (2.06%)
8 meses	1 (1.03%)	0
1 año	5 (5.17%)	5 (5.17%)
2 años	1 (1.03%)	2 (2.06%)
3 años	1 (1.03%)	2 (2.06%)
4 años	3 (3.09%)	0
5 años	2 (2.06%)	1 (1.03%)
6 años	4 (4.12%)	2 (2.06%)
7 años	1 (1.03%)	3 (3.09%)
8 años	1 (1.03%)	1 (1.03%)
9 años	4 (4.12%)	1 (1.03%)
10 años	2 (2.06%)	2 (2.06%)
11 años	3 (3.09%)	2 (2.06%)
12 años	4 (4.12%)	2 (2.06%)
13 años	4 (4.12%)	5 (5.15%)
14 años	1 (1.03%)	2 (2.06%)
15 años	3 (3.09%)	2 (2.06%)
16 años	5 (5.15%)	4 (4.12%)
17 años	7 (7.21%)	4 (4.12%)
Total	53 (54.6%)	44 (45.3%)

Los valores son expresados en frecuencia y porcentaje

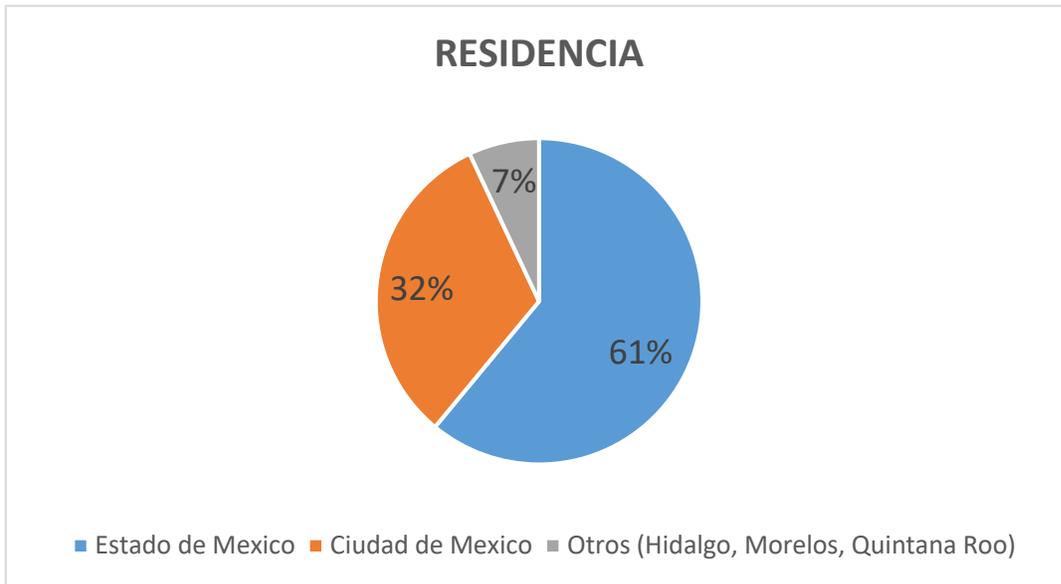
La distribución de los casos de acuerdo con el sexo fue con un poco más de casos del sexo femenino siendo del 55% respecto al 45% masculinos (Gráfica 1).

Gráfica 1. Distribución por sexo



La mayoría de los pacientes fueron residentes del Estado de México en un 61%, el 32% de éstos eran procedentes de la Ciudad de México y el resto, 7% acudían de otros sitios (Gráfica 2).

Gráfica 2. Lugar de residencia



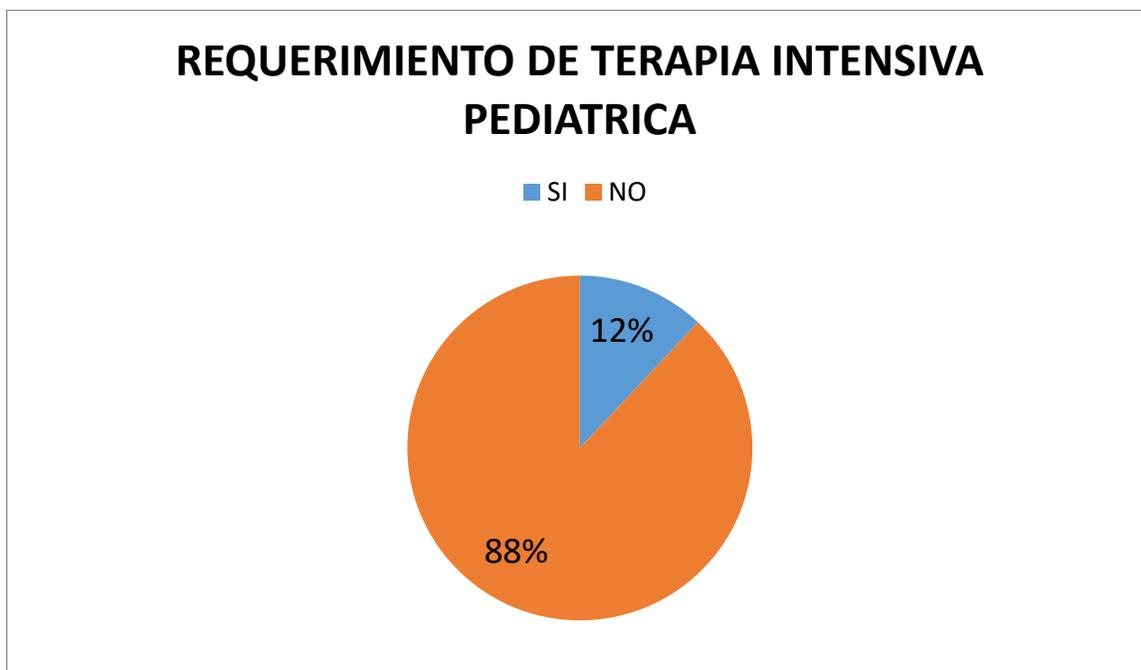
De los pacientes que se atendieron en nuestro centro hospitalario, solamente 10% fueron pacientes trasladados de otra unidad, por lo tanto, la mayoría con el 90% recibió la totalidad de la atención médica dentro de nuestro hospital (Gráfica 3).

Gráfica 3. Referencias a otros Hospitales



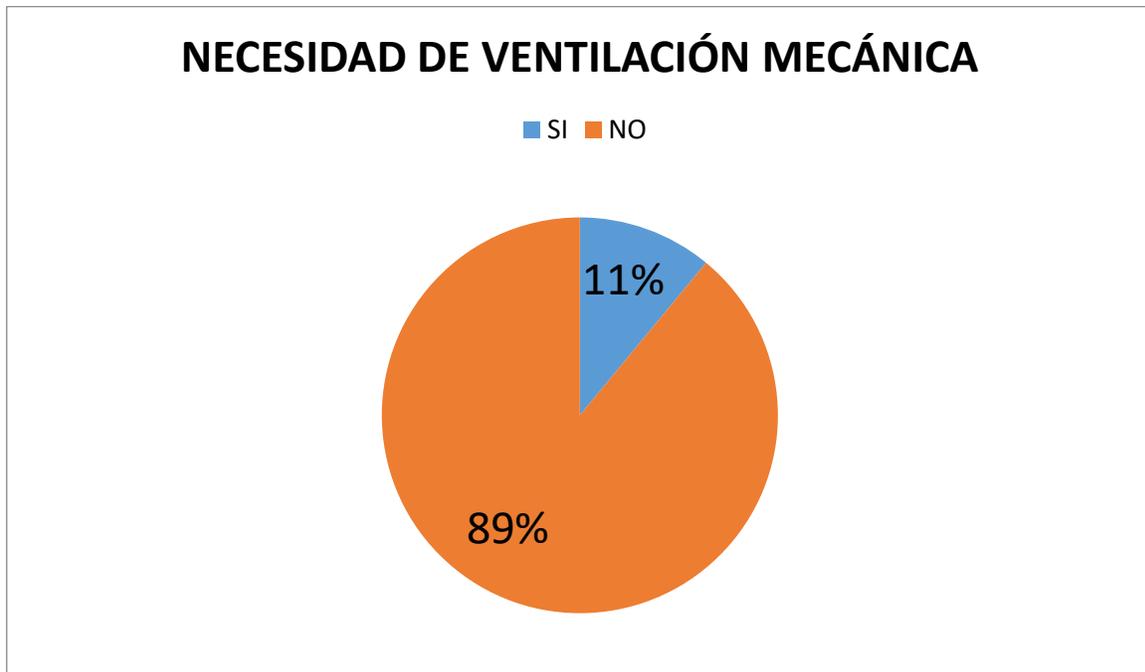
Referente al tipo de atención que requirieron los pacientes, destaca que solo el 12% de los pacientes recibieron manejo dentro de la terapia intensiva pediátrica de tal manera que para el 88% restante no fueron necesarios este tipo de cuidados (Gráfica 4).

Gráfica 4. Requerimiento de terapia intensiva pediátrica



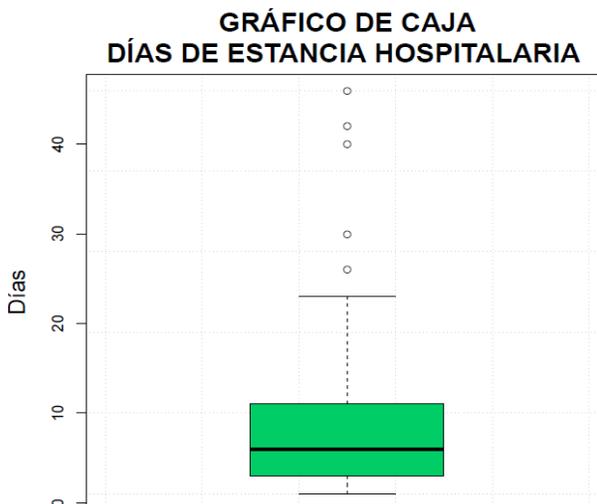
Del total de pacientes se puede destacar que el 11% necesitó de ventilación mecánica como parte de los cuidados por su padecimiento, siendo que para el 89% no fue necesario este tipo de soporte (Gráfico 5).

Gráfica 5. Necesidad de ventilación mecánica



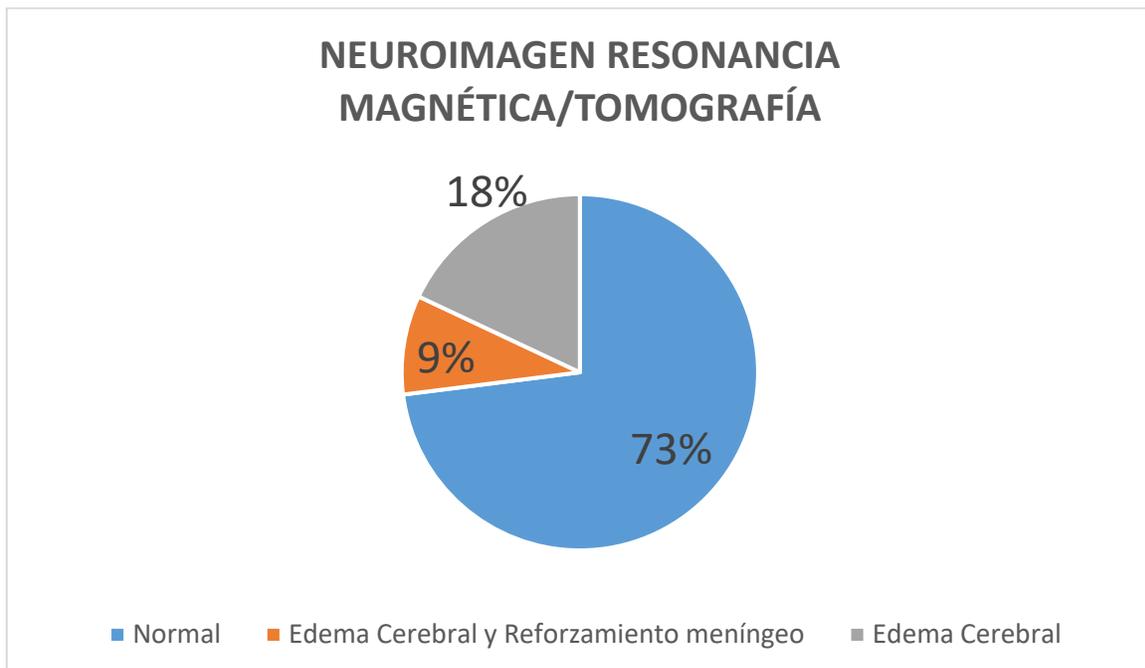
En relación con los días de estancia hospitalaria, se tuvo una estancia que iban desde 1 hasta 46 días, se utilizó un es esquema de “Caja de bigotes” para una mejor explicación (Gráfica 6) se puede observar que el 50% de los casos tuvieron una estancia hospitalaria de 3 a 11 días, teniendo una mediana de 6 días, otro 50% de los casos permanecieron hospitalizados entre 12 a 24 días, hubo 5 casos dispersos que tuvieron una estancia hospitalaria más allá de los 25 días.

Gráfica 6. Días de estancia hospitalaria



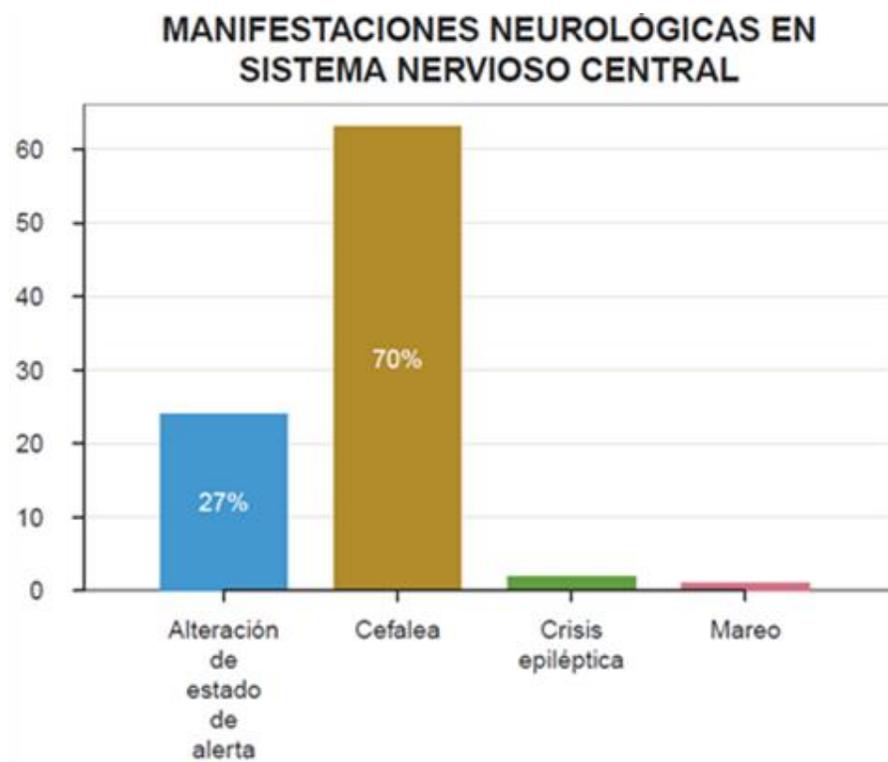
De los pacientes que tuvieron manifestaciones neurológicas y que se les realizaron estudios de imagen a 11 de ellos; 27% de los pacientes a los que se les realizaron estos estudios de neuroimagen se encontró edema cerebral, uno de ello además con una resonancia magnética que se describió con reforzamiento meníngeo, para el 73% (8 casos) se describieron tomografías de características normales (Gráfico 7).

Gráfica 7. Estudios de neuroimagen



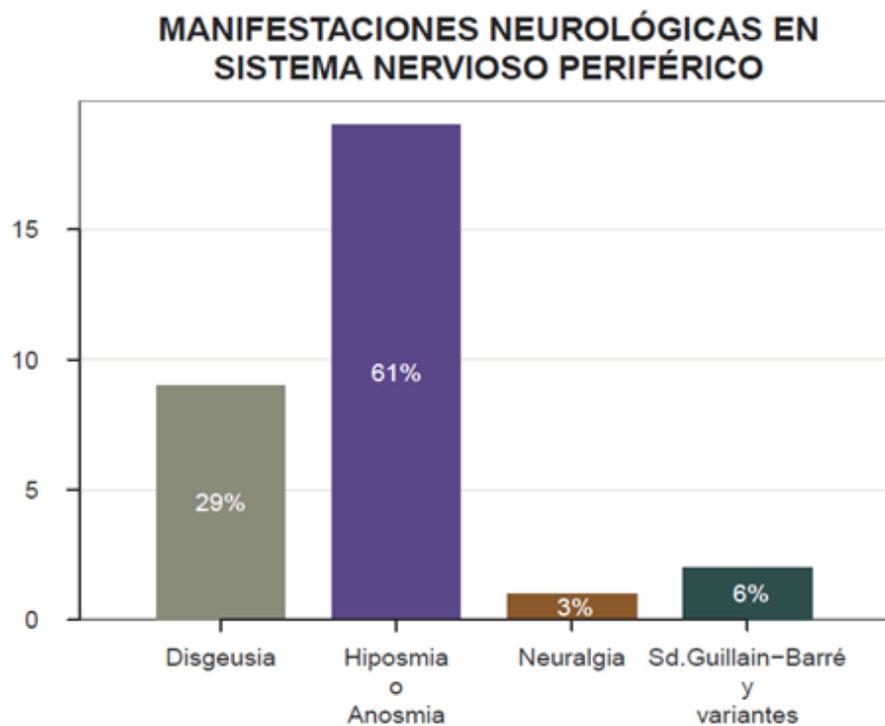
En relación con las manifestaciones neurológicas del sistema nervioso central, el síntoma que manifestaron más frecuentemente fue la cefalea en el 70% de los casos, seguido por la alteración de estado de alerta con 27%; el mareo y las crisis epilépticas (Gráfico 8).

Gráfico 8. Manifestaciones neurológicas en el Sistema Nervioso Central



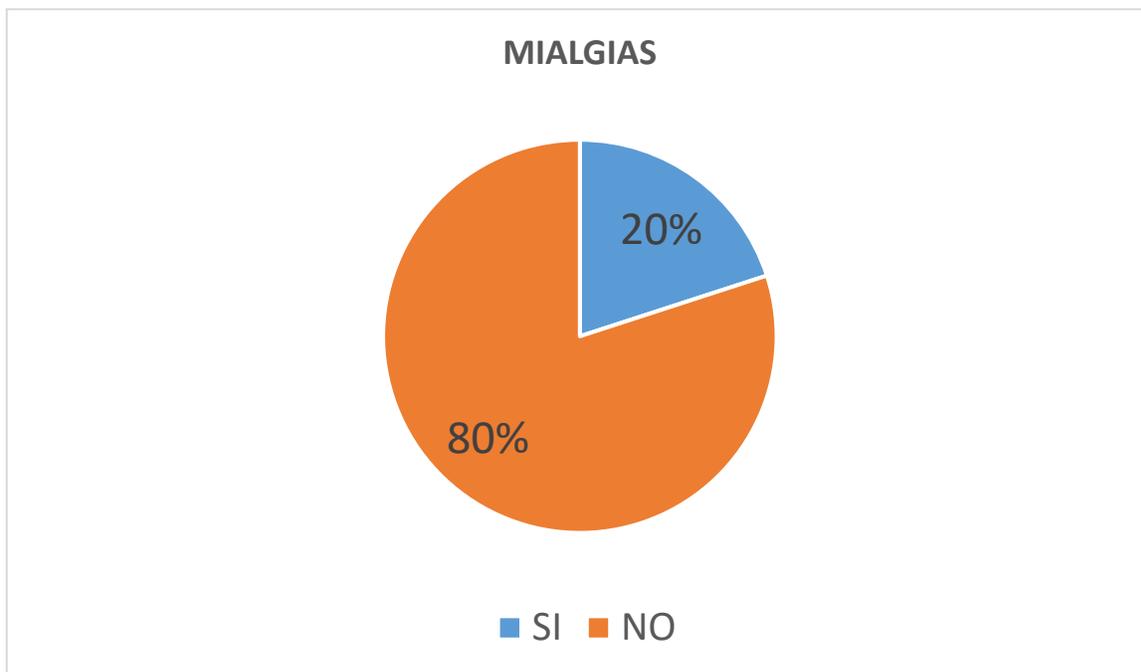
Haciendo referencia a las manifestaciones del sistema nervioso periférico, los síntomas predominantes fueron la hiposmia/anosmia con un 61%, seguida por la disgeusia con 29%, con menos casos también se presentó Síndrome de Guillain Barré (6%) y algunas variantes además de neuralgia (3%) (Gráfico 9)

Gráfica 9. Manifestaciones neurológicas en el sistema nervioso periférico



En el sistema muscular, el 20% tuvieron sintomatología manifestada con presencia de mialgias (Gráfico 10).

Gráfica 10. Presencia de mialgias



DISCUSIÓN

La COVID-19 es un virus RNA positivo que pertenece al subgénero de *Sarbecovirus* de la familia *Coronaviridae* y orden Nidovirales, la infección viral aguda puede ser potencialmente severa, aunque la presentación en el paciente pediátrico tiene un curso más benigno que en el adulto.

En la serie de casos de Dong Y et al, realizada en China, con 2,143 pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de SARS CoV2, la edad promedio de presentación fue de 7 años, a diferencia de nuestro estudio donde se contó una media de edad de 9.5 años en los pacientes confirmados con la COVID-19 con manifestaciones neurológicas, de éstos, el rango de edad en el que más casos se presentaron fue el de 11 a 15 años, los rangos de edad de esta tesis no coincide con la serie de caso de Dong, sin embargo, ambos concordamos con el grupo etario de escolares como es el más propenso a presentar la infección y por tanto, se podrían considerar como los principales diseminadores de la enfermedad, en la pandemia de COVID-19 (14).

En el estudio de Dong Y et al, no se encontró predominio en cuanto al sexo de los pacientes pediátricos con SARS CoV2 y en el estudio retrospectivo de Che Zhang et al se halló un mayor número de pacientes de sexo femenino con un 59%, situación similar se presentó en nuestro estudio, ya que se encontró un predominio de sexo femenino de cerca del 55% (14).

En relación a la necesidad de ventilación mecánica y requerimiento de terapia intensiva, en el estudio de Rivas-Ruiz, en donde se evalúan los factores asociados a muerte en niños con la COVID-19 se encuentra un ingreso a unidad de terapia intensiva de 3.3% y el requerimiento de ventilación mecánica de 1.8%. En este estudio encontramos que 13% de los pacientes requirieron manejo en terapia intensiva pediátrica y 12% ameritaron ventilación mecánica, con lo que se observó una evolución más tórpida en la población pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza, probablemente porque la población estudiada en esta tesis fue menor y

porque todos los pacientes incluidos tenían manifestaciones neurológicas asociadas consideradas como factores de riesgo asociados a síndrome de distrés respiratorio agudo y por lo tanto mayor probabilidad de requerir una modalidad ventilatoria invasiva (16).

En cuanto a los hallazgos reportados en neuroimagen, en un estudio de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas y con PCR o anticuerpos anti-SARS CoV2 positivos, hospitalizados en un centro de tercer nivel en Turquía, se reportó en el 36% de los casos, reforzamiento meníngeo y un 13% presentó lesiones de micro infartos en resonancia magnética. En países desarrollados como Estados Unidos y Reino Unido, se encontraron estudios de resonancia magnética normales en pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas. En nuestro estudio encontramos edema cerebral en el 18% y en el 9% reforzamiento meníngeo asociado a edema cerebral, siendo el resto normales, cabe recalcar que 2 de los estudios con edema cerebral se asociaron a pacientes con diagnóstico de estado epiléptico y en el estudio en el que se observó edema cerebral y reforzamiento meníngeo se relacionó con meningitis aséptica. (19)

En el artículo de Abdel- Mannan en donde se evaluaron las manifestaciones de sistema nervioso central en el paciente pediátrico con la COVID 19, se encontró la encefalopatía como principal signo y en sistema nervioso periférico se clasificó como principal dato miositis con elevación de CK, mientras que en la revisión de Vergara J. y Tolosa C. se encontró el mareo en el 17%, seguido alteración de la conciencia 15% y cefalea en el 13%, como principales manifestaciones a nivel central, mientras que a nivel periférico la anosmia fue el 6% y se observó una compromiso musculoesquelético en el 19%. (22)(19). En nuestra investigación a nivel de sistema nervioso central la manifestación más frecuente fue la cefalea en un 70%, seguido alteración en el estado alerta en un 27%. En relación al sistema nervioso periférico, se encontraron la hiposmia y anosmia en un 61%; lo que coincide con la revisión de Vergara y Tolosa en que la cefalea y la alteración del estado de alerta son los síntomas más frecuentes en sistema nervioso central,

mientras que ellos también reportan hiposmia y la anosmia en el sistema nervioso periférico con porcentajes diferentes. (22)

En cuanto a las manifestaciones de musculo esquelético caracterizadas por mialgias tuvieron una presentación de 20%, hallazgo similar al reportado por Vergara y Tolosa. (22)

CONCLUSIONES

Las manifestaciones neurológicas son menos comunes en comparación con otros síntomas respiratorios y generales de COVID-19 en niños. Los síntomas neurológicos pueden variar desde leves: cefalea y anosmia o disgeusia; hasta graves: como crisis epilépticas y alteración del estado de conciencia.

El edema cerebral es una complicación que no fue reportada en países de primer mundo, pero que se reportó en un estudio turco de S. Lacinel Gurlevik et al. (22) y también lo encontramos en este estudio. Situación que resulta interesante de investigar en países en vías de desarrollo.

Es importante destacar que la información de las manifestaciones neurológicas en los pacientes pediátricos con COVID-19 sigue siendo limitada y está en constante evolución. Por lo tanto, son necesarios estudios que den seguimiento a los niños que hayan presentado manifestaciones neurológicas asociadas a la COVID-19 e informen si las manifestaciones clínicas observadas fueron transitorias o dejaron secuelas.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). The Coronavirus COVID-19 situation reports [Internet]. [Consultado el 25 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>.
2. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA [Internet]. 2020. [Consultado 19 mayo 2021]; 323(18):1843–1844. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>
3. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The Lancet. 2020; 395 (10224): 565-574.
4. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-Cov-2 infection in children. N Engl J Med. 2020; 382:1663e5.
5. Xinhua. China's CDC detects a large number of new coronaviruses in the South China seafood market in Wuhan. [Internet]. [Consultado 20 mayo 2020]. Disponible en: https://www.xinhuanet.com/2020-01/27/c_1125504355.htm.
6. Alvarez J, Salinas J, Villagómez J, Zuñiga L. Características clínicas, diagnóstico y tratamiento por infección SARS-CoV2. Journal of American Health. 2020; 11 (2): 60-75.
7. Zhang C, Gu, J, Chen, Q, Deng, N, Li J, Huang L, et al. Clinical and epidemiological characteristic of pediatric SAR-CoV-2 infections in China: A multicenter case series. Plos Medicine. 2020; 17(6): e1003130
8. Shen., Kinling et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts consensus statement. World Journal of Pediatrics. 2020; 16: 223-231.
9. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: What has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. Int J Biol Sci. 2020;16(10): 1753e66.
10. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr. 2020; 109(6):1088–1095.

11. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host–virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(7):995–8.
12. Lin Jieru. et al. Neurological issues in children with COVID-19. *Neuroscience Letters*. 2021; 743: 1-6.
13. Mao, L., Jin, H., Wang, M. et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; 77(6): 683-690
14. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics* [Internet]. 2020 [Consultado el 25 de mayo del 2021]; 58 (4). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179660>
15. Pathak EB, Salemi JL, Sobers N, Menard J, Hambleton IR. COVID-19 in children in the United States: intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. *J Public Health Manag Pract*. 2020; 26: 325-
16. Rivas-Ruiz R, Roy-García I, Ureña-Wong K, Aguilar-Ituarte F, Vázquez-de Anda G, Gutiérrez-Castrellón P, Mancilla-Ramírez P, Moreno-Espinosa P. Factores asociados a muerte en niños con COVID-19 en México. *Gaceta Médica*. 2020; 156: 526-532.
17. Márquez Aguirre et al. Espectro clínico de COVID-19, enfermedad en el paciente pediátrico. *Acta Pediatr Mex*. 2020; 133 (9): 1087 – 1095
18. Feldstein LR et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020; 383: 334–346.
19. Abdel-Mannan O, Eyre M, Lobel U, Bamford A, Eltze C, Hameed C, Hemingway C, Hacoheh M. Neurologic and radiographic findings associated with COVID-19 infection in children. *JAMA Neurol*. 2020; 177(11): 1440-1445
20. Shkurovich-Bialik P, Evangelio-Miranda JD, Maldonado-Torres GÁ. Hallazgos electroencefalográficos en pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2/COVID-19. *An Med (Mex)*. 2020; 65 (3): 194-200.

21. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Sudre C, Nguyen LH, Drew D, et al. Real-time tracking of self reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nature Medicine*. 2020; 26(7):1037-1040.
22. Lacinel Gurlevik, S et al. Neurologic manifestations in children with COVID19 from a tertiary center in Turkey. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2022;37: 139-154.
23. Berkowitz A. Neurologic Manifestations of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Continuum*. 2021; 27 (4):1051–1065.
24. Zuberbuhler P, Conti ME, León-Cejas L, Maximiliano González F, Bonardo P, Miquelini A, et al. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19: revisión de casos publicados. *Rev Neurol*. 2021; 72: 203-12. .
25. World Health Organization (WHO). Global surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-19). [Internet]. [Citado 21 de Mayo 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331506>
26. Piore A. El COVID-19 así ataca al cerebro. [citado el 2 de noviembre de 2021]; Internet. Disponible en: <https://www.pressreader.com/mexico/newsweek-baja-california/20210308/281487869095952>.
27. Dávila-Marrero E, Rivera-Delpín G, Rodríguez-Mercado A, Olivo-Arroyo R, Montijo J. Manifestaciones cognitivas asociadas al COVID-19. [citado el 2 de noviembre de 2021]; *Psicología*. 2021 5:1–24. Disponible en: <https://revistas.upr.edu/index.php/psicologias/article/view/18973>.
28. Valdivieso Jimenez G, Hospital de Emergencias Villa El Salvador, Servicio de Salud Mental. Lima, Perú Uso de psicofármacos para síntomas neuropsiquiátricos en pacientes hospitalizados con COVID-19. *Horiz Med*. 2021;21(2):e1272.
29. Del Busto JEB, Mendieta Pedroso MD, Castellón RL, Toledo LH. Manifestaciones psiquiátricas en relación con la infección por el SARS-CoV-2. *An Acad Cienc Cuba*. 2020;10(3):923.
30. Talan J. Neurólogos en Italia a colegas en EE.UU.: Busque afecciones neurológicas mal definidas en pacientes con coronavirus. [citado el 3 de noviembre

de 2021]; *Neurology Today*. internet. Disponible en: <https://journals.lww.com/neurotodayonline/topics/Cerebrovascular%20Disease>.

31. Zhou H, Lu S, Chen J, Wei N, Wang D, Lyu H, col El panorama de la función cognitiva en pacientes con COVID-19 recuperados. *J Psychiatr Res*. 2020;129:98–102.
32. Cuevas-García C, Calderón-Vallejo A, Berrón-Ruiz L. La neurología de COVID-19. *Rev Alerg Mex*. 2020;67(4):338–349.
33. Zanin L, Saraceno G, Panciani PP, Renisi G, Signorini L, Migliorati K, et al. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. *Acta Neurochir (Wien)* 2020;162(7):1491–1494.
34. Vences MA, Barreto-Acevedo E. Neuroimágenes atípicas en pacientes con COVID-19 en el Perú: reporte de casos. *Acta Med Perú* 2020;37(4) [[Google Scholar](#)]Vences MA, Barreto-Acevedo E. Neuroimágenes atípicas en pacientes con COVID-19 en el Perú: reporte de casos. *Acta Med Perú*. 2020;37(4).
35. Ferrarese C, Silani V, Priori A, Galimberti S, Agostoni E, Monaco S, et al. An Italian multicenter retrospective-prospective observational study on neurological manifestations of COVID-19 (NEUROCOVID) *Neurol Sci*. 2020;41(6):1355–1359.
36. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2574–2576.
37. Franke C, Ferse C, Kreye J, Reincke SM, Sanchez-Sendin E, Rocco A, et al. High frequency of cerebrospinal fluid autoantibodies in COVID-19 patients with neurological symptoms. *Brain Behav Immun*. 2021;93:415–419.
38. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):875–882.
39. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, Bharucha T, et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain*. 2020;143(10):3104–3120.

40. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, Jolly AE, Grant JE, Patrick F, et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*. 2021;39(101044):101044
41. Brown E, Gray R, Lo Monaco S, O'Donoghue B, Nelson B, Thompson A, et al. The potential impact of COVID-19 on psychosis: A rapid review of contemporary epidemic and pandemic research. *Schizophr Res*. 2020;222:79–87. doi: 10.1016/j.schres.2020.05.005.
42. Jaywant A, Vanderlind WM, Alexopoulos GS, Fridman CB, Perlis RH, Gunning FM. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19. *Neuropsychopharmacology*. 2021;46:2235–2240. doi: 10.1038/s41386-021-00978-8. Internet.
43. Mattioli F, Stampatori C, Righetti F, Sala E, Tomasi C, De Palma G. Neurological and cognitive sequelae of Covid-19: a four month follow-up. *J Neurol*. 2021;268:4422–4428. doi: 10.1007/s00415-021-10579-6.
44. Da Silva Rodríguez CY. Neurological and neurocognitive alterations by COVID-19. *Interacciones*. 2020;6(3)
45. Schult-Montoya SC, Pichilingue-Torres PR, Vásquez-Vidal WL, Rodríguez-Mujica EO, Juárez-Luna M. Manifestaciones neurológicas en pacientes pediátricos con COVID-19: reporte de casos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021;38(2):352–357.

ANEXOS

Anexo I

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**ESTUDIO: MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN EL PACIENTE
PEDIÁTRICO HOSPITALIZADO POR LA COVID-19 DURANTE LA PANDEMIA
2020 – 2021 EN LA UMAE DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA” DEL
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA.**

Folio de Paciente:	
Edad:	Años/ meses

SEXO	
Femenino ()	Masculino ()

Lugar de Residencia	Estado
----------------------------	--------

Traslado de otra Unidad Médica	
Si ()	No ()

Necesidad de Ventilación Mecánica	
Si ()	No ()

Requerimiento de Terapia Intensiva Pediátrica	
Si ()	No ()

Días de estancia intrahospitalaria	días
---	------

NEURO-IMAGEN RESONANCIA MAGNÉTICA/ TOMOGRAFÍA		
	Si	No
Normal		
Lesiones Desmielinizantes		
Edema cerebral		

Reforzamiento meníngeo		
EVC isquémico		

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	
Cefalea	
Mareo	
Alteración de estado de alerta	
Ataxia	
Crisis epiléptica	
Focalización	
MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO	
Disgeusia	
Hiposmia/ Anosmia	
Neuralgia.	
Síndrome Guillain Barre y variantes	
Polineuritis craneal	

MIALGIAS	
Si	No