



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

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

**PREVALENCIA DE LONG COVID EN
PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS,
POSTERIOR A INFECCIÓN POR SARS COV2
ADSCRITOS AL HOSPITAL CENTRAL SUR DE
PETRÓLEOS MEXICANOS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A :

DRA. MARÍA FERNANDA LARA ORTUÑO

ASESORES:

DRA. AIRE DANIELA GOMEZ GALLEGOS

DRA. JULIETA ROBLES CASTRO

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO 2024



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.

**“Prevalencia de Long COVID en
pacientes menores de 18 años,
posterior a Infección por SARS Cov2 adscritos al
Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos”**



Dra. Martha Lilia Martínez Servin

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación



Dra. Aire Daniela Gómez Gallegos

Tutor de Tesis



Dra. Julieta Robles Castro

Asesor de Tesis

DEDICATORIA

A mi madre y al señor, quienes siempre me han apoyado y ayudado a lograr mis objetivos. Cada uno de mis logros es gracias a ustedes. Gracias por todo lo que me brindan. Los amo.

A Mariel, quien sufrió conmigo las desveladas y ha sido mi más grande ejemplo para realizar este trabajo de tesis. Eres mi más grande apoyo.

A Tona, quien me ha aguantado en todo el trabajo aquí presentado, así como en la residencia. Sin ti, nunca lo hubiera logrado.

A mis pacientes, quienes me han permitido aprender, muchas veces junto con ellos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a mi mamá y a mi papá. Este logro es tanto mío como ustedes, siempre me han apoyado a perseguir mis sueños y nunca abandonarlos a pesar de las adversidades. Fueron los primeros en inculcarme el trabajo y la responsabilidad. Siempre han sido mi motor y ejemplo. A Mariel, quien siempre ha sido mi más grande apoyo. A Tonatiuh, quien me enseñó a no darme por vencida, a pesar de las adversidades, a demostrarme de lo que soy capaz. Nunca me dejaste caer, siempre estuviste para mí.

Le agradezco profundamente la dedicación y paciencia a mis tutoras de tesis, la Dra. Aire y a la Dra. Julieta. Por creer en mí, inclusive antes de que yo tuviera fé en mí. Sin sus palabras y correcciones precisas no hubiese podido lograr llegar a estas instancias. Por ser mi guía y todos sus consejos los llevaré conmigo.

A mis profesores, a todos quiero agradecerles por transmitirme los conocimientos necesarios para hoy poder estar aquí. Sin ustedes, los conceptos serían solo palabras. Con ustedes no solo aprendí de Pediatría, si no a continuar siendo un médico de alta calidad humana y todos sus consejos los llevaré conmigo en mi práctica médica diaria y en mi vida cotidiana.

A mis co-erres y amigos, quienes, sin su apoyo en todas las situaciones, no hubiera podido llegar hasta aquí. Nunca me dejaron sola, son los mejores compañeros que pude tener, en ustedes encontré mi familia hospitalaria. Gracias por hacer más ameno el camino. Siempre estaré para ustedes.

Al Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos por ser mi sede, permitirme llevar a cabo mis estudios en Pediatría.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	5
ANTECEDENTES	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
OBJETIVOS	10
HIPÓTESIS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	11
ASPECTOS ÉTICOS	15
RECURSOS	16
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFIA	29

RESUMEN

Introducción: El primer caso pediátrico de COVID-19 fue reportado en Shenzhen, China, en enero de 2020 en un niño de 10 años (1). En comparación con los adultos, se observó que los pacientes pediátricos cursan con cuadros agudos más leves (2). A pesar de que la tos no suele representar uno de los síntomas más molestos frente a otros síntomas relacionados como la disnea, la fiebre o el ataque al estado general, cobra importancia dado que aumenta el riesgo de transmisión comunitaria por gotitas respiratorias (3). La evolución de la enfermedad, así como sus efectos sobre enfermedades crónicas y sus complicaciones a largo plazo aún son desconocidas. En adultos se ha descrito el término de "LONG-COVID", el cual describe signos y síntomas que persisten o aparecen después del cuadro agudo de COVID-19 y no se explican por un diagnóstico alternativo. Hasta la fecha, no existe un acuerdo claro sobre la definición o duración de este síndrome (4). Sin embargo, debido a la falta de estudios de seguimiento en niños, se desconocen los efectos a largo plazo posterior a presentar la infección.

Planteamiento del Problema: Es bien conocido el hecho de que en la población pediátrica se reporta la presencia de sibilancias posterior a presentar infección por algunos virus como el Virus Sincitial Respiratorio o Virus de la Influenza. Actualmente no se conocen del todo los efectos de LONG COVID en niños. Se requiere revisar si los niños que presentan la infección cursan con sibilancias y tos crónica posterior al cuadro agudo de infección por SARS CoV2. Por otra parte, el asma y la hiperreactividad bronquial se encuentran entre las enfermedades crónicas más prevalentes dentro de nuestra población pediátrica, y sus exacerbaciones agudas se consideran un motivo frecuente de hospitalizaciones y/o visitas a urgencias. La diferenciación de síntomas de exacerbación grave de asma con respecto a los signos de COVID-19 actualmente es un desafío ya que ambos cursan con tos, dificultad para respirar, sibilancias. Además de que se ha demostrado que las infecciones virales, activan mecanismos inmunológicos e inducen cambios morfológicos como la remodelación tisular que pueden contribuir al inicio o agravamiento de cuadros de hiperreactividad bronquial, así como de asma (5, 6). Consideramos importante reportar la coexistencia de estos síntomas en pacientes con antecedente de COVID-19, para conocer los posibles efectos futuros (aún desconocidos).

Objetivos: Reportar la prevalencia de Long-COVID en pacientes menores de 18 años, posterior a infección por SARS CoV2 adscritos al Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos. **Material y métodos:** El universo de estudio fueron todos los menores de 18 años afiliados al Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos, con antecedente de infección por SARS CoV2 diagnosticada por Reacción en Cadena de Polimerasa con Transcriptasa Reversa (RT-PCR) o por Prueba Rápida para la detección Cualitativa del Antígeno SARS-CoV-2 en muestras nasofaríngeas, con seguimiento al mes y a los 3 meses posteriores a la infección por SARS CoV2. **Resultados:** Durante el periodo de 1° de marzo de 2022 al 23 de abril de 2023, 90 pacientes menores de 18 años tuvieron diagnóstico de COVID-19 (35 pacientes con RT-PCR positiva y 53 con Prueba rápida de Antígeno para SARS-CoV2, y un paciente con positividad a ambas pruebas). De los 90 pacientes con positividad en cualquiera de las pruebas diagnósticas, el 23% presentaron sintomatología que pudiera asociarse a Long-COVID. De los cuales 43% fueron hombres y 57% mujeres.

Conclusiones: Este es el primer estudio en la historia de PEMEX que documenta los síntomas del COVID Largo, en pacientes menores de 18 años. La prevalencia de LONG-COVID es de 23% con un

intervalo de confianza al 95% (15-62.5%), lo cual es consistente con lo reportado en la bibliografía internacional, donde entre el 8 al 58% de los niños que presentan síntomas de LONG-COVID. En un metaanálisis amplio realizado por López Lion y colaboradores, en donde se incluyeron 14 estudios (4 transversales, 9 de cohorte prospectivos, 1 estudio de cohorte retrospectivo), fue reportada una prevalencia hasta del 25%. En la literatura mexicana aún existe poca experiencia en el seguimiento de niños con infección por SARS-CoV2 dado la falta de una definición de LONG-COVID, sin embargo, lo reportado en este estudio concuerda con lo reportado según el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el 2023; en donde se reportó que hasta un tercio de los pacientes que dieron positivo a la prueba presentaron síntomas de LONG-COVID. **Palabras clave:** Long-COVID, COVID prolongado, niños

ANTECEDENTES

En diciembre del 2019, se reportó un brote de neumonía en la ciudad de Wuhan, China. Fue el 9 de enero de 2020, cuando el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) informó que la enfermedad era causada por un agente familia de los Coronavirus, posteriormente el 12 de enero se dio a conocer la secuencia genómica del SARS-CoV-2, y la enfermedad recibió el nombre de COVID-19⁽⁷⁾. Posteriormente se describió el mecanismo de transmisión del virus incluso en pacientes asintomáticos, a través de gotitas respiratorias y fómites⁽⁸⁾. El número de casos fue incrementando hasta que el 30 de enero de 2020 fue declarada emergencia sanitaria, y en México se reportó el primer caso confirmado de la enfermedad el 28 de febrero⁽⁹⁾. Desde aquel entonces, la pandemia por infección por SARS-COV2 ha creado un antes un después en la historia de la humanidad, y ha tenido un impacto importante en nuestro país con repercusiones de carácter económico, social y desde luego sanitaria.

La enfermedad empezó a presentarse en la población pediátrica, producto de casos familiares y la mayor parte de los casos se presentaban como una infección leve⁽¹⁰⁾. La investigación parecía mostrar que los niños pequeños fueron menos susceptibles, muy probablemente asociada al hecho que los niños tienen en su tracto respiratorio menos receptores ACE2 que el SARS CoV-2 necesita para invadir a las células del tracto respiratorio⁽¹¹⁾. Otros informes sugieren que los niños pudieran tener una respuesta inmune innata mejor que la de los adultos y también un sistema respiratorio más saludable gracias a la ausencia de tabaquismo, así como al hecho de que reciben regularmente diferentes tipos de vacunas, lo que resulta en un sistema inmunológico que responde mejor a la infección por coronavirus⁽¹¹⁾.

De manera general la enfermedad se asoció con menor mortalidad con respecto a los adultos; sin embargo también se reportaron consecuencias fatales secundarias a la infección por SARS-CoV2, como el Síndrome Inflamatorio Sistémico⁽¹²⁾. Fue en Abril de 2020 donde se reportó el brote mayor de complicaciones asociadas a COVID-19 en 17 niños y adolescentes previamente sanos en un hospital de la ciudad de Nueva York¹³. Existen reportes donde hasta un tercio de los adolescentes ingresados en Estados Unidos, requirió de ingreso a UCI y de ellos el 5% necesitó de ventilación mecánica invasiva⁽¹³⁾. Por primera vez se detalló el fenotipo inflamatorio relacionado a COVID-19, caracterizado por signos y síntomas similares a los de Enfermedad de Kawasaki e insuficiencia cardíaca aguda. En una revisión sistemática, se ha informado de las comorbilidades presentes en la edad pediátrica, consideradas factores de riesgo para mayor riesgo de mortalidad; siendo las reportadas una edad menor de cuatro años, antecedente de enfermedad cardiovascular o asma, y presencia de inmunosupresión⁽¹⁴⁾.

A pesar del bajo riesgo que presenta la COVID aguda en los niños a corto plazo, las consecuencias a largo plazo de la infección por SARS CoV2 son aún preocupantes ya que a nivel global son pocos los estudios que reportan los efectos a largo plazo del COVID-19 en edad pediátrica.

Dentro de las consecuencias descritas a largo plazo incluye el LONG-COVID, el cual se reporta como una condición multisistémica heterogénea que incluye afectación del del sistema neurosensorial, neurológico y cardiorrespiratorio, así como la salud mental ⁽¹⁵⁾. Aún no existe una definición precisa e incluye signos y síntomas que persisten, se desarrollan o desaparecen después de la infección por SARS CoV2. En octubre de 2021, la OMS propuso una definición clínica para post COVID19 a través de un consenso, el cual estableció que generalmente ocurre tres meses desde el inicio de COVID19, con síntomas que duran al menos dos meses y no puede explicarse por un diagnóstico alternativo ⁽¹⁶⁾.

En febrero de 2023, el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE, por sus siglas en inglés) publicó una guía que define la COVID-19 prolongada como signos y síntomas que continúan o se desarrollan después de una COVID19 aguda. Esto incluye COVID19 sintomático en curso (de 4 a 12 semanas) y síndrome post COVID19 (12 semanas o más) ⁽¹⁷⁾. Otras organizaciones, como los Institutos Nacionales de Salud (NIH), también definen la COVID19 prolongada como síntomas post-agudos después de 4 semanas ⁽¹⁸⁾.

Muchos autores han utilizado indistintamente los siguientes términos al referirse al LONG-COVID, tales como COVID prolongado, pacientes “lung-haulers”, post-COVID, síndrome COVID, secuelas post agudas de COVID-19 (PASC). Se han atribuido más de 200 síntomas a la COVID prolongada, muchos de ellos inespecíficos, como fatiga, trastornos del sueño, dificultades de concentración, pérdida de apetito y dolor muscular o articular ⁽¹⁹⁾. En adultos, dentro de los factores de riesgo mayormente reportados para presentar COVID prolongado incluyen el sexo femenino, la mediana edad, el origen étnico blanco y la presencia de comorbilidades respiratorias previas, especialmente el asma.

En la población pediátrica se piensa que presentan síntomas más agudos, leves y persistentes en comparación a los adultos, por un sistema inmunitario innato inmaduro. Aún quedan muchas preguntas por aclarar con relación a la frecuencia del síndrome en edad pediátrica, además de que falta esclarecer si los efectos de la vacunación o la reinfección por las últimas variantes del SARS-CoV-2, tienen un papel importante en el desarrollo de síntoma de LONG-COVID.

Se han descrito algunos patrones diagnósticos de los síntomas a largo plazo. Existen reportes en los que se describen niveles de IL-6 e IL-1b incrementados en aquellos niños con síntomas prolongados, con respecto a niños que presentaron una recuperación completa posterior a enfermedad de COVID-19. El incremento de estas citocinas, a las que se les atribuye un papel relevante en el sistema inmune, podrían explicar las manifestaciones relacionadas con la inflamación crónica, como fatiga o dolor de cabeza.

Son pocos los estudios que reportan un seguimiento en niños, los cuales informaron que entre el 4 al 66% de los niños experimentaron síntomas post-agudos de COVID-19, incluidos insomnio, síntomas respiratorios (tos y sibilancias), congestión nasal, fatiga, dolor muscular y articular, dificultades para la concentración ⁽²⁰⁾.

Un estudio retrospectivo realizado en España con 451 menores de 18 años, la mayoría con síntomas agudos leves detectó manifestaciones clínicas de COVID persistente en el 18% por ciento de los casos, por lo menos hasta los 3 meses después de la infección. En otro reporte de un Hospital Universitario en Barcelona determinó que los síntomas más frecuentes de COVID persistente en 50 pacientes pediátricos eran astenia y fatiga (98%), cefalea (75%), debilidad muscular (74%), disnea –dificultad respiratoria– (68%), mialgias, artralgias –dolor de articulaciones– y parestesias –sensación de ardor u hormigueo en la piel– (64%) y trastornos neurológicos cognitivos –disminución de la atención– (44%). Estos habían afectado durante más de 6 meses al 36% de los pacientes, lo que confirma un porcentaje preocupante de COVID-19 prolongado.

El bajo riesgo que representa la enfermedad aguda significa que uno de los beneficios clave de la vacunación de niños y adolescentes contra la COVID podría ser protegerlos de la COVID prolongada. Por lo tanto, una determinación precisa del riesgo de COVID prolongado es crucial en el debate sobre los riesgos y beneficios de la vacunación en este grupo de edad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es bien conocido el hecho de que en la población pediátrica se reporta la presencia de sibilancias posterior a presentar infección por algunos virus como el Virus Sincitial Respiratorio o Virus de la Influenza. Actualmente no se conocen del todo los efectos de LONG COVID en niños. Se requiere revisar si los niños que presentan la infección cursan con sibilancias y tos crónica posterior al cuadro agudo de infección por SARS CoV2. Por otra parte, el asma y la hiperreactividad bronquial se encuentran entre las enfermedades crónicas más prevalentes dentro de nuestra población pediátrica, y sus exacerbaciones agudas se consideran un motivo frecuente de hospitalizaciones y/o visitas a urgencias. La diferenciación de síntomas de exacerbación grave de asma con respecto a los signos de COVID-19 actualmente es un desafío ya que ambos cursan con tos, dificultad para respirar, sibilancias. Además de que se ha demostrado que las infecciones virales, activan mecanismos inmunológicos e inducen cambios morfológicos como la remodelación tisular que pueden contribuir al inicio o agravamiento de cuadros de hiperreactividad bronquial, así como de asma ^{5,6}. Consideramos importante reportar la coexistencia de estos síntomas en pacientes con antecedente de COVID-19, para conocer los posibles efectos futuros (aún desconocidos).

OBJETIVOS

1.OBJETIVO GENERAL

Reportar la prevalencia de Long-COVID en pacientes menores de 18 años, posterior a infección por SARS CoV2 adscritos al Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos.

2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Reportar la presencia de datos clínicos de Long-COVID en pacientes menores de 18 años, posterior a infección por SARS CoV2 adscritos al Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos.

HIPÓTESIS

Al igual que otros virus, la presencia de infección por COVID 19 produce incremento de eventos de sibilancias y tos crónica en pacientes pediátricos.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo.

2. UNIVERSO DE ESTUDIO

1088 pruebas de Reacción en Cadena de Polimerasa con Transcriptasa Reversa (RT-PCR) o Prueba Rápida para la detección Cualitativa del Antígeno SARS-CoV-2 en muestras nasofaríngeas, durante el periodo de 1° de Marzo de 2022 al 23 de Abril de 2023.

3. PERIODO DE ESTUDIO

1° de Marzo de 2022 al 23 de Abril de 2023

4. UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Pacientes

5. TAMAÑO DE MUESTRA

90 menores de 18 años, con antecedente de COVID-19, ya sea mediante RT-PCR de COVID-19 o por Prueba Rápida para la detección Cualitativa del Antígeno SARS-CoV-2 positivas en muestras nasofaríngeas, durante el periodo de 1° de Marzo de 2022 al 23 de Abril de 2023.

TIPO DE MUESTREO: No probabilístico por conveniencia

TAMAÑO DE MUESTRA: No probabilístico por conveniencia

6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Inclusión: Se incluyeron a todos los menores de 18 años afiliados al Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos, con antecedente de infección por SARS CoV2 diagnosticada por Reacción en Cadena de Polimerasa con Transcriptasa Reversa (RT-PCR) o por Prueba Rápida para la detección Cualitativa del Antígeno SARS-CoV-2 en muestras nasofaríngeas, con seguimiento al mes y a los 3 meses posteriores a la infección por SARS CoV2.



Fig.1 Metodología

No inclusión: Se excluyeron de este estudio a aquellos con prueba confirmatoria de infección por SARS CoV2 mediante alguna otra prueba de detección a aquellos sin seguimiento al mes y a los 3 meses de seguimiento posterior a la infección por SARS CoV2.

Eliminación: niños que no hayan tenido registro de infección por SARS Cov2 en el Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos. ^{Figura 1}

VARIABLE INDEPENDIENTE: INFECCIÓN POR SARS CoV2

El diagnóstico se confirmó mediante la detección de RNA de SARS-CoV-2 a través de RT-PCR (Reacción en Cadena a la Polimerasa en Tiempo Real) sensibilidad descrita es del 95% con un límite de detección de 136 copias/mililitro y una tasa del 30% de falsos negativos ^{21,22}.

También se incluyeron aquellos mediante la detección por Prueba Rápida Cualitativa del Antígeno SARS-CoV-2 en muestras nasofaríngeas.

Operativización de variable: Se tomarán como positiva la Infección de SARS CoV2 cuando el paciente cuente con reporte de RT-PCR o Prueba de Antígeno SARS-Cov2 positiva.

VARIABLE(S) DEPENDIENTE(S):

TOS: entendiéndose como la maniobra forzada expulsiva, generalmente con la glotis cerrada y que se asocia a un sonido característico, Esta se puede clasificar de acuerdo a tiempo de evolución en: Aguda (duración inferior a 2 semanas), Aguda prolongada o Subaguda (duración mayor a 4 semanas) o Crónica (duración mayor a 4 semanas)²³.

RINORREA / CONGESTION NASAL: comprendiéndose como flujo excesivo o drenaje de un líquido claro o mucoso desde la nariz o sensación de taponamiento en la nariz o la cara ²⁴.

ODINOFAGIA: entendiéndose como dolor en la faringe posterior que se produce con la deglución o sin ella²⁵.

CEFALEA: se comprende como una sensación dolorosa localizada en la bóveda craneal, parte alta del cuello o nuca y mitad superior de la cara, variable en cuanto a intensidad, frecuencia y duración ²⁶.

SÍNTOMAS ANÍMICOS: referido por el paciente la presencia de sensación de tristeza, desesperanza, ideas de muerte, ansiedad, enojo.

Operativización de variables: Se tomaron en cuenta la presencia de variables dependientes, si son reportadas como presentes en el paciente en las notas al mes y a los 3 meses de seguimiento posterior a la infección por SARS CoV2 posterior a la infección de SARS Cov2.

7. RECOLECCIÓN DE DATOS.

PROCEDIMIENTO:

Este estudio consistió en un estudio transversal que incluyó a los pacientes menores de 18 años afiliados al Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos que contaron con prueba de RT-PCR o Prueba de Antígeno positiva para SARS CoV2, durante el periodo de 1° de Marzo de 2022 al 23 de Abril de 2023. La obtención de la información de los pacientes fue a través del expediente electrónico de Petróleos Mexicanos, de los pacientes con antecedente del diagnóstico de Infección Aguda de SARS-CoV2 mediante el CIE-10, durante el periodo de tiempo antes descrito.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el estudio se establecieron las siguientes definiciones: COVID prolongado: la persistencia de los síntomas durante más de 4 semanas a 12 semanas posteriores a la infección aguda por SARS CoV2. Se investigó a través de los registros de seguimiento post-COVID en el expediente electrónico de Petróleos Mexicanos, en cada una de las notas de seguimiento, si hubo reporte de algún síntoma sugestivo de Log-COVID, al momento del interrogatorio y exploración física.

Se realizaron tablas de datos agrupados, en donde las variables categóricas fueron resumidas utilizando frecuencias absolutas y porcentajes. Mientras que las variables continuas se informaron como medias \pm desviaciones estándar o medias y intervalos intercuartílicos (IQR) según la distribución de datos.

OBJETIVO	VARIABLES	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
Los datos se presentan como media o porcentajes, según corresponda. Se realizó cálculo de la Prevalencia Puntual , para identificar la presencia de síntomas de LONG-COVID.	INDEPENDIENTE Infección por SARS CoV 2 DEPENDIENTE Tos y / o Rinorrea, Odinofagia, Cefalea, Síntomas anímicos	Los datos agrupados obtenidos se ingresaron en una base de datos de Excel y posteriormente se utilizó estadística descriptiva, se calcularon proporciones, expresadas como porcentajes. Para comparar las variables se realizó una tabla de contingencia.

ASPECTOS ÉTICOS

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo mínimo, por uso de datos de los pacientes.

El Comité de Ética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad (Petróleos Mexicanos) revisó y aprobó el protocolo de estudio (aprobación numeral 31-23).

A todos los datos se les asignó un número a cada participante del estudio para guardar la confidencialidad de los pacientes. Todos los datos solo serán usados para fines del estudio en una base de datos (en Excel) a la cual solo tendrá acceso el investigador principal.

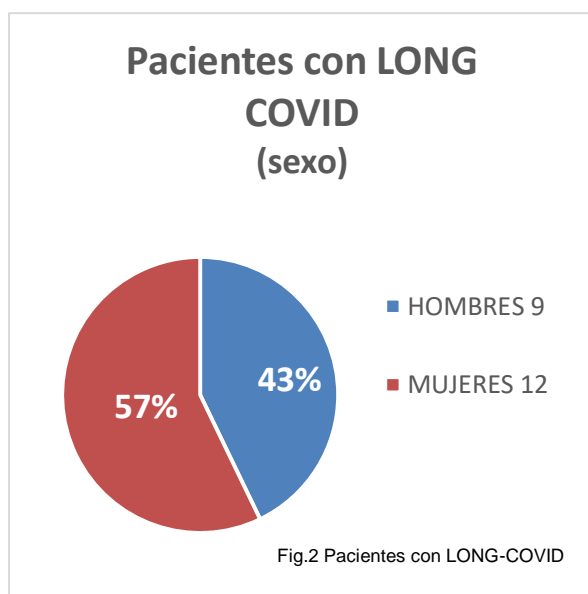
RECURSOS

Recursos Humanos: Médico residente de Pediatría

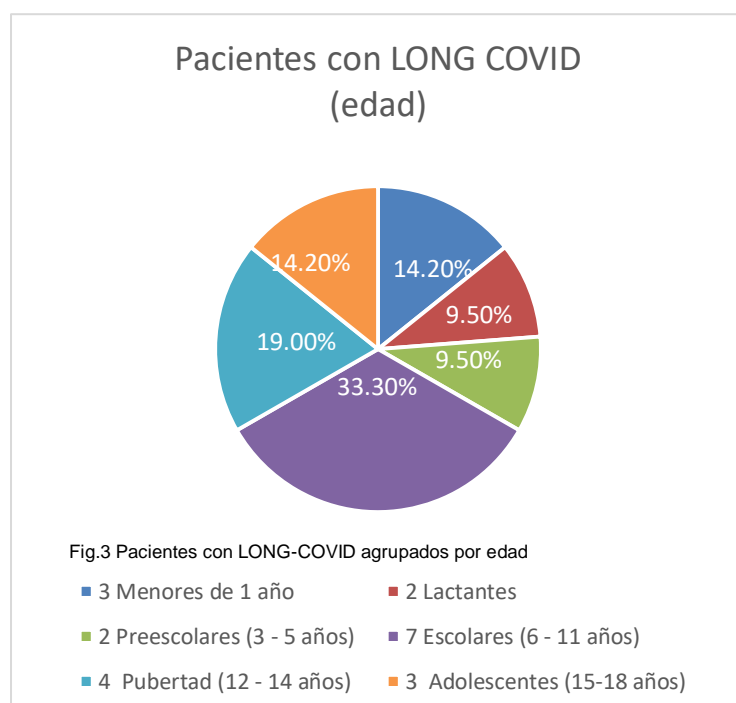
Recursos Materiales: Una computadora con conexión a internet y acceso alSIAH

Recursos financieros: No se requirió de la inversión de recursos financieros específicos al tratarse de tratamientos que se administran de manera rutinaria en las unidades de Salud de Petróleos Mexicanos

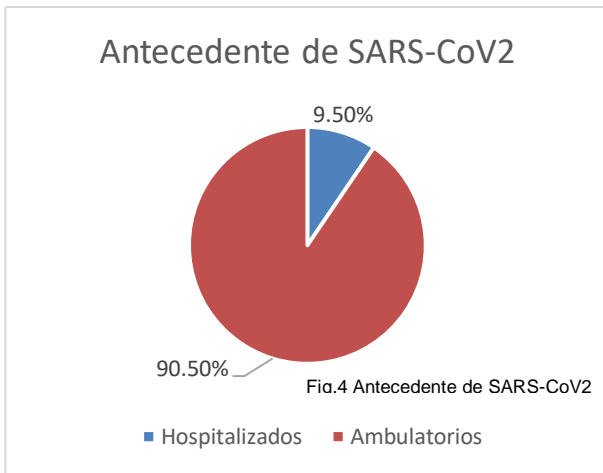
RESULTADOS



Durante el periodo de 1° de marzo de 2022 al 23 de abril de 2023, 90 pacientes menores de 18 años tuvieron diagnóstico de COVID-19 (35 pacientes con RT-PCR positiva y 53 con Prueba rápida de Antígeno para SARS-CoV2, y un paciente con positividad a ambas pruebas). De los 90 pacientes con positividad en cualquiera de las pruebas diagnósticas, el 23% presentaron sintomatología que pudiera asociarse a Long-COVID. De los cuales 43% fueron hombres y 57% mujeres. **Figura 2.**

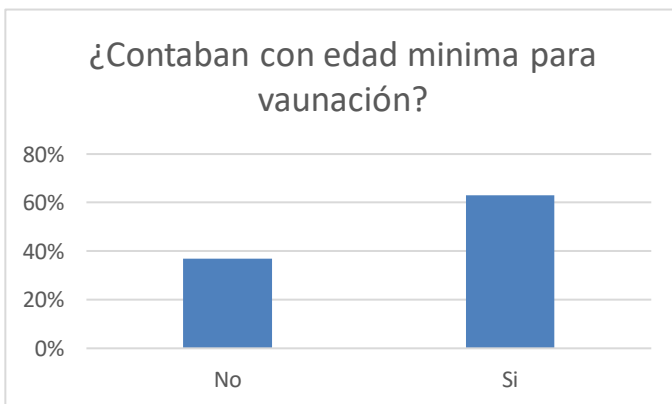
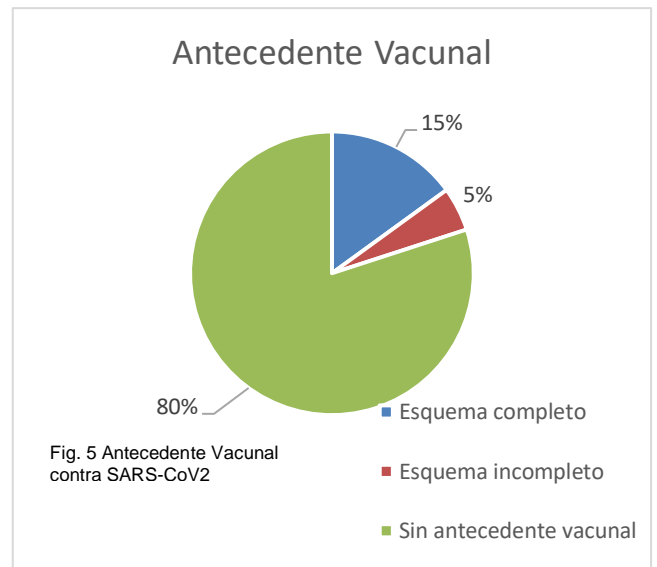


Del total de los pacientes, 14.2% correspondían a menores de 1 año, 9.5% fueron lactantes mayores, 9.5% correspondieron a niños en edad preescolar, 33.3% escolares, 19% correspondían a pacientes en pubertad y 14.2% eran adolescentes. Con una edad promedio de 9 años, moda de 4.8 años y mediana de 9.2 años. **Figura 3.**



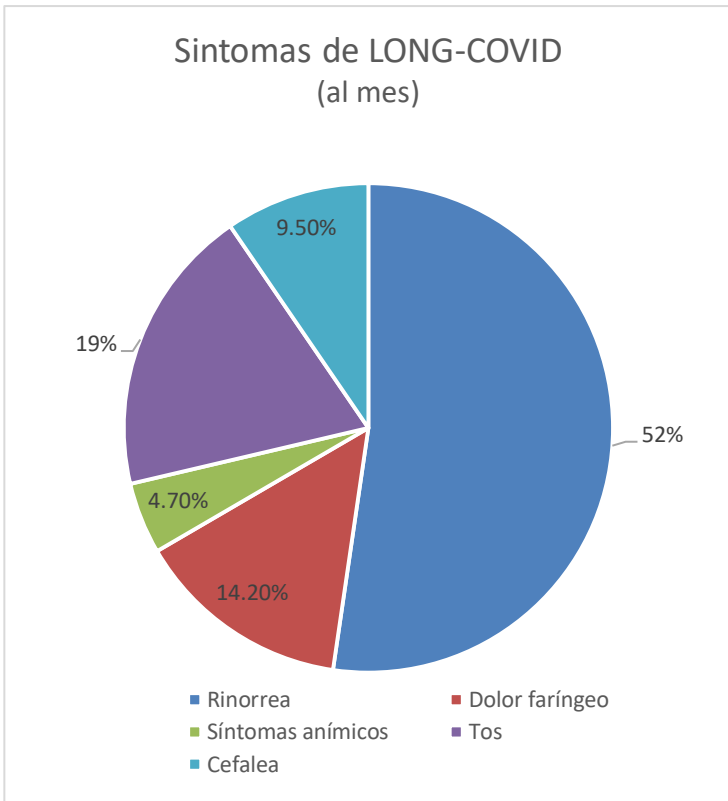
El 90.5% tenían antecedente de haber cursado con COVID de síntomas leves y sin datos de alarma, entendiéndose que el 9.5% requirió de hospitalización. **Figura 4.**

Del total de los pacientes el 80% no contaba con antecedente vacunal para SARS-CoV2, mientras que el 15% con esquema completo para COVID (2 dosis de Pfizer-BioNTech), 5% contaba con esquema incompleto (únicamente una dosis de PFIZER-BIOTECH). **Figura 5.**



De los niños que no habían recibido esquema vacunal, 37% no contaban con la edad mínima requerida por el Gobierno Federal al momento del estudio. (Contar con edad mínima de 5 años) ²⁷ **Figura 6.**

Fig. 6 Edad mínima para cumplir esquema de vacunación



Al primer mes de seguimiento los principales síntomas que presentaron los pacientes incluyeron: 11 pacientes presentaron rinorrea hialina y o congestión nasal, 4 presentaron tos con o sin expectoración (1 paciente presentó un cuadro de broncoespasmo), 3 pacientes presentaron odinofagia, 2 pacientes refirieron cefalea, y 1 paciente cursó con síntomas anímicos (síntomas depresivos).

Figura 7

Fig. 7 Síntomas de LONG-COVID (al mes de seguimiento)

Al tercer mes de seguimiento los principales síntomas incluyeron: rinorrea y o congestión nasal en 8 pacientes, 8 pacientes se refirieron asintomáticos en ese momento de la evaluación, 2 pacientes cursaron con tos con o sin expectoración, 2 pacientes cursaron con síntomas anímicos, 1 paciente refirió odinofagia.

Figura 8

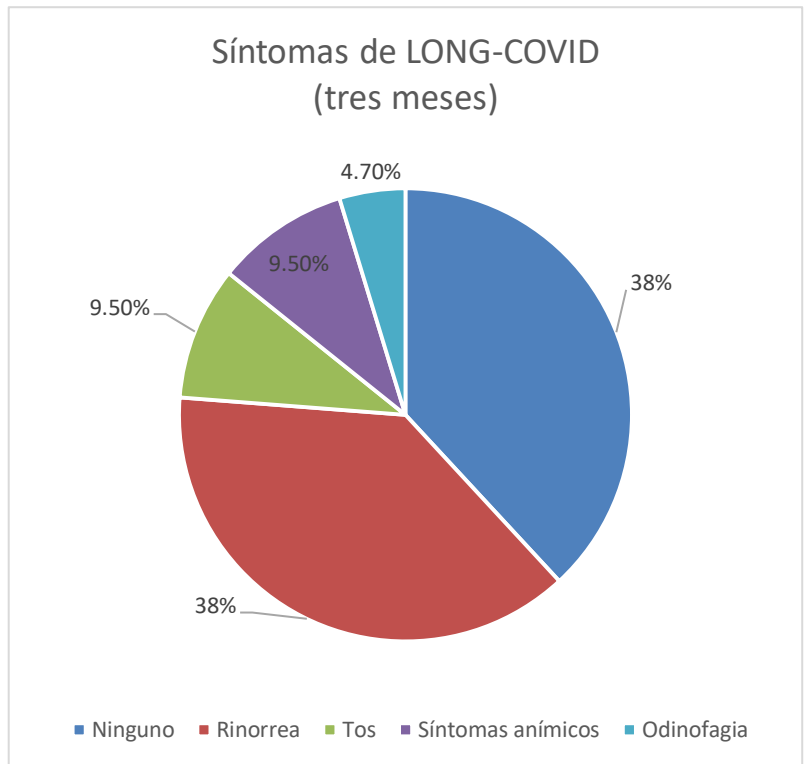


Fig. 8 Síntomas de LONG-COVID (al tercer mes de seguimiento)

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio en la historia de PEMEX que documenta los síntomas del COVID Largo, en pacientes menores de 18 años. La prevalencia de LONG-COVID es de 23% con un intervalo de confianza al 95% (15-62.5%), lo cual es consistente con lo reportado en la bibliografía internacional, donde entre el 8 al 58% de los niños que presentan síntomas de LONG-COVID (28). En un metaanálisis amplio realizado por López Lion y colaboradores, en donde se incluyeron 14 estudios (4 transversales, 9 de cohorte prospectivos, 1 estudio de cohorte retrospectivo), fue reportada una prevalencia hasta del 25% (29).

21 pacientes con LONG COVID	0.23333333	=	23%	0.17
90 pacientes COVID +				77%
				1.96
				0.03966667
				0.00044074
PROPORCION MUESTRAL	23			0.2
TAMAÑO MUESTRA	90			0.392
NIVEL DE CONFIANZA	95%			0.62533333
VALOR DE ALFA	5%		LIMITE SUPERIOR	62.50%
VALOR CRITICO	1.95996398			
PROBABILIDAD	0.975			
(1-mitad de alfa)				
			LIMITE INFERIOR	-0.15866667
				15%

En la literatura mexicana aún existe poca experiencia en el seguimiento de niños con infección por SARS-CoV2 dado la falta de una definición de LONG-COVID, sin embargo, lo reportado en este estudio concuerda con lo reportado según el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el 2023; en donde se reportó que hasta un tercio de los pacientes que dieron positivo a la prueba presentaron síntomas de LONG-COVID (30).

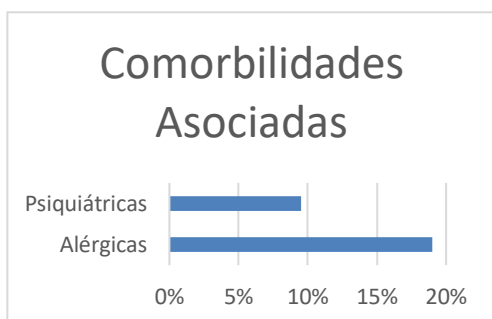


Fig. 9 Comorbilidades Asociadas

Adicionalmente, corroboramos que el sexo predominantemente afectado es el de las mujeres, ocupando el 57% de los afectados; lo anterior se ha descrito al igual que en adultos, como parte de los factores de riesgo asociados a presentar LONG-COVID-19 (31). Asimismo, el antecedente de comorbilidades presentes al momento de infección por SARS-CoV2 jugó un papel importante como factor de riesgo para presentar síntomas de LONG-COVID, dentro de las que más destacaron fueron las enfermedades alérgicas (presentes en 4 pacientes del estudio que contaban con antecedentes de rinitis alérgica, dermatitis atópica y asma) y enfermedades psiquiátricas (presentes en 2 pacientes del estudio) que igualmente están descritos como factores de riesgo asociados a LONG-COVID (29). **Figura 9.**

Aunque la infección por SARS-CoV2 en la población pediátrica en la mayoría de los casos no es grave, queda claro con este estudio que no es necesario el antecedente de hospitalización por COVID-19 para tener mayor riesgo de presentar datos de Long-COVID. Ya que el 90% de los pacientes que refirieron síntomas de LONG-COVID, tenían el antecedente de haber cursado con datos de infección leves y que no ameritaron de hospitalización cuando fueron diagnosticados con COVID-19.

Además de que este estudio confirma que dentro de las estrategias preventivas más eficaces para prevenir síndromes posteriores al COVID-19 (incluido el LONG-COVID) es la vacunación⁽³²⁾. Ya que el 80% de los que presentaron síntomas asociados al LONG-COVID, no contaba con antecedente vacunal para SARS-CoV2. Es importante destacar que de los niños que no habían recibido esquema vacunal, 37% no contaban con la edad mínima requerida por el Gobierno Federal al momento del estudio; que es referida como edad mínima de 5 años. Estudios a futuro pudieran estudiar las causas que no permiten una aceptación completa por parte de la población hacia la vacuna contra SARS-CoV2, a pesar de que se ha visto que funge como factor protector para presentar síntomas graves de COVID-19, así como de LONG-COVID ^(33,34).

En cuanto a los síntomas descritos asociados a LONG-COVID al mes de la infección, mayoritariamente correspondían a los respiratorios, ocupando el primer lugar la rinorrea y o congestión nasal, segundo síntoma mayormente referido fue tos con o sin expectoración, seguido de dolor faríngeo, cefalea, y síntomas anímicos. Dentro de los síntomas reportados al tercer mes de seguimiento, la mayoría de los pacientes se reportaban asintomáticos hasta en un 38%, mientras que el síntoma mayormente reportado fue rinorrea y / o congestión nasal, seguido de síntomas anímicos y tos con o sin expectoración; y odinofagia menormente reportada. Lo anterior concuerda con lo reportado por el Hospital Federico Gómez en donde predominaron los síntomas respiratorios, entre los cuales destacaban disnea, tos seca y rinorrea, sobre los constitucionales tales como malestar general, fatiga, debilidad, deterioro en la concentración ²⁸. En un estudio en el que participaron 236 niños con antecedente de infección por COVID-19, Leva Rog et. al. reportaron como síntomas predominantes la irritabilidad persistente, seguido de malestar general, fatiga, debilidad, deterioro en la concentración ⁽³⁵⁾.

En cuanto a la edad, al igual que en los estudios revisados, no se reportó alguna predilección por edad. Por otro lado, en adultos se ha reportado que a mayor edad el riesgo aumenta para presentar datos de LONG-COVID. Continúan siendo necesarios estudios a futuro en donde se estratifique la edad, mediante estudios prospectivos con cohorte control.

CONCLUSIONES

Es el primer estudio en la historia de Petróleos Mexicanos, en el que se reporta y se describe el LONG-COVID19 en niños y adolescentes. Durante el proceso de este estudio, la OMS desarrolló una definición de COVID prolongado (LONG-COVID), conformando un paso importante para la caracterización de la enfermedad en la edad pediátrica, lo cual a futuro se espera mejore la concientización de la enfermedad y con ello crear programas de control que incluyan no solo el tratamiento del COVID-19 agudo, si no también el seguimiento de LONG-COVID. En este estudio se logró describir la prevalencia de LONG-COVID en 23% con un intervalo de confianza al 95% (15-62.5%) en menores de 18 años adscritos a un Hospital de Tercer Nivel, lo cual es consistente con lo reportado en la bibliografía internacional, en donde al mes de seguimiento el síntoma mayormente reportado fue rinorrea y / o congestión nasal, y al tercer mes de seguimiento la mayor parte de los pacientes se reportaban ya asintomáticos o persistía rinorrea y / o congestión nasal. Lo cual confirma que, en población mexicana pediátrica, predominan los síntomas respiratorios en contraste con lo reportado en otros estudios de literatura internacional en adultos. Se confirmó lo mismo que ha reportado la literatura en cuanto a una posible asociación de protección con la vacuna contra SARS-CoV2, contra la presencia datos de LONG-COVID, ya que el 80% no contaban con antecedente vacunal contra COVID-19. Es importante incentivar la creación de redes de investigación para orientar futuras políticas a largo plazo frente al COVID-19, incluyendo el impacto de la vacunación, el impacto clínico a largo plazo. Continúan siendo necesario estudios prospectivos para un seguimiento a través del tiempo, y conocer el impacto de las consecuencias de la reinfección, las diferentes variantes de SARS-CoV2 y el impacto de la vacunación en la prevención de LONG-COVID, que continúan siendo desconocidas y deben estar sujetos a monitoreo e investigación continuos.

BIBLIOGRAFIA

1. Zheng B, Wang H, Yu C. An increasing public health burden arising from children infected with SARS-CoV2: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 55(12):3487-3496. <https://doi.org/10.1002/ppul.25008>
2. Swann OV, Holden KA, Turtle L, et. al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with COVID-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study [Internet]. <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3249>. 2020 [citado el 6 de 2023]. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3249>
3. Dhand R, Li J. Coughs and sneezes: their role in transmission of respiratory viral infections, including SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020;202:651–659
4. Fernández de las Peñas. Long COVID: current definition. *Infection*, 2022; (50):285–286. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01696-5>
5. Liu L, Pan Y, Zhu Y, Song Y, Su X, Yang L, Li M. Association between rhinovirus wheezing illness and the development of childhood asthma: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2017;7(4):e013034.
6. Novak N, Cabanillas B. Viruses and asthma: the role of common respiratory viruses in asthma and its potential meaning for SARS-CoV-2. *J Immunol.* 2020;161(2):83–93.
7. Luise Borch, Mette Holm, Maria Knudsen, Svend Ellermann-Eriksen, Soeren Hagstroem. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children - a nationwide cohort study. *European Journal of Pediatrics.* 2022;181:1597–1607
8. 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.* 2020;382(13):1199–207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
9. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564–7
10. Perikleous E, Tsalkidis A, Bush A, Paraskakis E. Coronavirus global pandemic: An overview of current findings among pediatric patients. *Pediatr Pulmonol.* 2020 Dec;55(12):3252-3267. doi: 10.1002/ppul.25087. Epub 2020 Oct 7. PMID: 32965785; PMCID: PMC7646267.
11. Fonte Galindo Luis, Ginori Gilkes María, García Menéndez Gissel. COVID-19 ¿por qué los niños son menos susceptibles?. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 08] ; 92(Suppl 1): e1260. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000500034&lng=es. Epub 30-Nov-2020.
12. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, Rovida F, Baldanti F, Marseglia GL. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020 Sep 1;174(9):882-889. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467. PMID: 32320004.
13. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS, Milner JD. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. *JAMA.* 2020 Jul 21;324(3):294-296. doi: 10.1001/jama.2020.10374. PMID: 32511676; PMCID: PMC7281352.
14. Rivas-Ruiz R, Roy-García IA, Ureña-Wong KR, Aguilar-Ituarte F, Anda GFV, Gutiérrez-Castrellón P, Mancilla-Ramírez J, Moreno-Espinosa S. Factors associated with death in children with COVID-19 in Mexico. *Gac Med Mex.* 2020;156(6):516-522. English. doi: 10.24875/GMM.M21000478. PMID: 33877105.

15. Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al; ARC Study Group. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021;76:396–398.
16. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2022;22(4):e102–7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00703-9](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00703-9)
17. Clements W, Joseph T, Koukounaras J. UK NICE guidelines for EVAR: Cost implications for post-COVID Australian public health. *Cardiovasc Radiol* [Internet]. 2021; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00270-021-02832-2>
18. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* [Internet]. 2021;27(4):601–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
19. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr*. 2021;110:2208–2211
20. Ranferi Aragón-Nogales, Iván Vargas-Almanza, María Guadalupe Miranda-Novales. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr*, 2019; 86(6); 213-218. <https://dx.doi.org/10.35366/91871>
21. Asociación Mexicana de Pediatría. COVID-19 en Pediatría. Síntesis de la infección por COVID-19 del paciente pediátrico en base a la información surgida de la pandemia. Actualización al 3 de abril. https://amp.org.mx/wp-content/uploads/2020/07/COVID19AMP_PS.pdf
22. Food and Drug Administration. SARS-CoV-2 RNA Qualitative Real-Time PCR: Package Insert. Quest Diagnostics. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/136231/download>.
23. Manuel Praena-Crespo, Maite Callén-Blecua. Tos Crónica. *An Pediatr Contin*.2010;8(1):1-9.
24. Rhinitis. American Academy of Otolaryngology — Head and Neck Surgery. <https://www.enthealth.org/conditions/rhinitis/>. Accessed Oct. 31, 2022.
25. Marvin P. Fried, MD, Montefiore Medical Center, The University Hospital of Albert Einstein College of Medicine, May 2023. <https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/trastornos-otorrinolaringol%C3%B3gicos/abordaje-del-paciente-con-s%C3%ADntomas-nasales-y-far%C3%ADngeos/odinofagia>
26. Estibaliz Bóvedaa, Blanca Díeza, Mónica Fernández, et. al. Cefaleas. *Farmacéuticas. Grupo de trabajo del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia*. Vol. 17. Núm. 1. Páginas 46-55 (Enero 2003)
27. SALUD. Secretaría de salud. Vacunación contra COVID-19 para niñas y niños de 5 a 11 años. <http://vacunacovid.gob.mx/vacunacion-contracovid-19-para-ninas-y-ninos-de-5-11-anos/>
28. Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstroem S. Long COVID. symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children — a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr*. (2022) 181:1597–607. doi: 10.1007/s00431-021-04345-z
29. Sandra Lopez-Leon, Talia Wegman-Ostrosky, Norma Cipatli Ayuzo del Valle, et.al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses; *Nature Portafolio*, 2022) 12:9950. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>
30. Jamaica Balderas, Navarro Fernández, Dragustinovis Garza, et.al. Long COVID in children and adolescents: COVID-19 follow-up results in third-level pediatric hospital, *Front. Pediatr*. 11:1016394. doi: 10.3389/fped.2023.1016394. Revisado/Modificado may. 2023
31. Miller F, Nguyen V, Navaratnam AMD, et al. Prevalence of persistent symptoms in children during the COVID-19 pandemic: evidence from a household cohort study in England and Wales. *medRxiv*. 2021. doi:10.1101/2021.05.28.21257602.

32. A.J. Rodriguez-Morales et al. The global challenges of the long COVID-19 in adults and children. *Travel Medicine and Infectious Disease* 54 (2023) 102606. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2023.102606>
33. Solante R, Alvarez-Moreno C, Burhan E, Chariyalertsak S, Chiu NC, Chuenkitmongkol S, et al. Expert review of global real-world data on COVID-19 vaccine booster effectiveness and safety during the omicron-dominant phase of the pandemic. *Expert Rev Vaccine* 2023;22:1–16.
34. SLIPE. Guía sobre Vacunación para COVID en Niños. <https://slipe.org/web/>
35. Roge I, Smane L, Kivite-Urtane A, Pucuka Z, Racko I, Klavina L, et al. Comparison of persistent symptoms after COVID-19 and other non-SARS-CoV-2 infections in children. *Front Pediatr.* (2021) 9:1–13. doi: 10.3389/fped.2021.752385