

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE CASOS SOSPECHOSOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE COVID-19 CON PRUEBA RT-PCR TR SARS COV2 EN CENTRO MÉDICO NAVAL

CAP. CORB. SSN. MCN. NALLELY KARINA MONTER RAMIREZ

**CAP. CORB. SSN.MC. N. CARDIO. PED. CLAUDIA PAOLA FERNANDEZ
LUNA**

**TTE. NAV. SSN. MCN. INFECTO. PED. PERLA XOCHITL VELÁZQUEZ
DURÁN**

TTE.NAV.SSN.MCN.NEFRO.PED. ENRIQUE OMAR GUADARRAMA DIAZ

SECRETARÍA DE MARINA - ARMADA DE MÉXICO

UNIVERSIDAD NAVAL

ESCUELA DE POSGRADOS EN SANIDAD NAVAL

I. RESUMEN

En México se presenta el primer caso en adultos de neumonía por SARS-COV 2, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, ocasionando un problema de salud a nivel nacional.

En este trabajo de investigación se identificó los síntomas clínicos de los casos sospechosos en pacientes que acudieron a urgencias en el Centro Medico Naval, los cuales acudieron con sintomatología respiratoria y se les realizó la prueba de PCR-TR SARS CoV2, con resultado negativo o positivo.

El objetivo fue si existe alguna sintomatología clínica que pueda ser un indicativo para la realización de la prueba PCR-TR, una detección oportuna, dar un tratamiento con mayor rapidez y disminución de los costos que ocasiona dicha prueba para este Centro Medico Naval.

En este presente trabajo se realiza de manera retrospectiva, transversal, observacional y descriptiva del periodo del primero de Marzo al 31 de Julio del presente año, donde se realiza revisión de expedientes, con autorización del director del Centro Médico Naval, incluyendo a los pacientes de 0 a 17 años 11 meses de edad que acudieron al servicio de urgencias con sintomatología respiratoria y se

realizó la prueba PCR-TR, incluyendo los resultados positivos y negativos, excluyendo a los pacientes que acuden a urgencias por otro motivo o aquellos que la muestra fue insuficiente e inadecuada.

Observado que dentro de las características que más predominaron ha sido la fiebre y tos, y de los casos estudiados solo se presentó un caso leve, en ningún caso clínico de los estudiados fue necesario utilizar la unidad de cuidados intensivos, la mayoría de los casos el tratamiento fue sintomático y vigilancia dando los datos de alarma.

II. INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, aparecieron casos de neumonía por un nuevo virus en Wuhan, extendiéndose a otras ciudades de China, y luego a varios países.

El 7 de enero de 2020, un nuevo tipo de coronavirus fue aislado con éxito por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades en China.

El 12 de enero de 2020, la OMS (Organización Mundial de la Salud) nombró a la enfermedad COVID-19, temporalmente.

El 11 de febrero 2020, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus propuso nombrar el nuevo virus SARS-CoV-2 por la similitud con el SARS (Síndrome respiratorio agudo grave), el cual ocurrió en 2003.(1)

Sin embargo, el brote del virus fuera de China fue en aumento afectando fuertemente a Europa y países occidentales, evolucionando de una epidemia a una pandemia (1).

El 26 de febrero se presentó el primer caso en Latinoamérica (Brasil) y el 28 de febrero, en México se reportó el primer caso confirmado por el nuevo coronavirus, en un paciente de 35 años de edad, proveniente de un viaje que realizó a Italia, quien fue hospitalizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

El 11 de marzo, la OMS declaró pandemia de coronavirus. (2)

En base a la información disponible actualmente, la infección por SARS-CoV-2 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 oligosintomáticas y, por tanto, que pasen desapercibidas.

En las series y datos publicados, los casos pediátricos diagnosticados suponen menos del 1-2% de los casos totales, y tienen una sintomatología más leve (< 1% de los casos hospitalizados), siendo muy escasos aquellos que requieren ingreso en unidades de cuidados intensivos y se ha descrito, sólo de forma excepcional, algún fallecimiento.

No está clara la causa de esta menor afectación y gravedad en la población infantil, aunque se ha relacionado con una menor exposición, menor frecuencia de comorbilidades predisponentes, con una respuesta inmunológica diferente, o con una menor afinidad en los niños del receptor celular ACE2 (de la enzima convertidora de angiotensina 2), que utiliza el virus SARS-CoV-2 para entrar en la célula e infectarla.

Por ello, dada la escasa evidencia disponible sobre el tratamiento en cuidados intensivos en la población pediátrica, el tratamiento se basa en los escasos datos actualmente disponibles en niños graves y en los datos provenientes del tratamiento en pacientes adultos críticos.

En este presente trabajo se realiza de manera retrospectiva, transversal, observacional y descriptiva del periodo del primero de Marzo al 31 de Julio del presente año, donde se realiza

revisión de expedientes, con autorización del director del Centro Médico Naval, incluyendo a los pacientes de 0 a 17 años 11 meses de edad que acudieron al servicio de urgencias con sintomatología respiratoria y se realizó la prueba PCR-TR, incluyendo los resultados positivos y negativos, excluyendo a los pacientes que acuden a urgencias por otro motivo o aquellos que la muestra fue insuficiente e inadecuada.

Se incluyeron un total de 102 pacientes de los cuales 61 resultaron negativos y 41 con resultado positivo.

Cumpliendo la definición operacional solo se presentó un caso moderado y el resto de los casos fueron leves, sin necesidad de ingresar a la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Reportando los síntomas más frecuentes la fiebre y tos.

III. ANTECEDENTES

A. MARCO TEORICO

a. Definición de coronavirus

Los coronavirus son virus de ARN tamaño de 60 nm a 140 nm de diámetro con espiga como proyecciones en su superficie que le dan una apariencia de corona bajo el microscopio electrónico; de ahí el nombre coronavirus.

El virus se conoce como Coronavirus SARS-CoV-2 y la enfermedad que causa se denomina COVID-19.

Definición de COVID-19

Siglas en inglés: *coronavirus disease 2019*. (3)

Definición de Infección asintomática: niños con resultado positivo para COVID-19, pero sin manifestaciones de síntomas clínicos o hallazgos anormales en imágenes de tórax entre el momento de su RT-PCR prueba positiva. (4).

Definición de caso sospechoso de COVID-19 en niños

Es aquel paciente que presenta dos de los siguientes síntomas: fiebre, tos, cefalea (en niños pequeños la cefalea puede ser sustituida por irritabilidad); acompañado de algún otro síntoma como: rinorrea, conjuntivitis, mialgias, artralgias, dolor torácico, dificultad respiratoria.

Definición de caso confirmado de COVID-19 en niños:

Los casos sospechosos tienen 1 de las siguientes pruebas con resultado positivo:

Cadena de polimerasa de fluorescencia positiva en tiempo real reacción de hisopo faríngeo, esputo, heces o sangre muestra para el ácido nucleico del SARS-CoV-2;

La secuenciación del gen del virus para SARS-CoV-2, contenido en especímenes anteriores. Asilamiento cultivo de partículas de SARS-CoV-2 de los especímenes anteriores. (1)

Definición de caso leve de COVID-19 en niños: niños con solo fiebre, tos, dolor faríngeo, congestión nasal, fatiga, dolor de cabeza, mialgia o molestias, etc. y sin signos de neumonía por imágenes de tórax o sepsis. (4)

Los síntomas clínicos son leves, con síntomas de infecciones del tracto respiratorio superior, incluyendo fiebre, tos y dolor de garganta, o síntomas de síntomas gastrointestinales como como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea, sin signos de neumonía. (1)

Definición de caso moderado de COVID-19 en niños

Manifestaciones típicas de COVID-19. La fiebre y la tos son comunes. En el etapa inicial, la tos seca apareció principalmente, seguida de tos de esputo. Algunos podrían presentar sibilancias sin hipoxia evidente, disnea, estertores secos y / o estertores húmedos. Las imágenes de tórax

mostraron cambios de neumonía. Algunos niños no tenían signos clínicos y síntomas, pero la TC de tórax mostró lesiones pulmonares, que fueron subclínicas. (1)

Definición de caso severo de COVID-19 en niños

Cumple cualquiera de los siguientes criterios: aumento de la frecuencia respiratoria: 70 veces / min (<1 año), 50 veces / min (1 año) (después de descartar los efectos de la fiebre y el llanto); saturación de oxígeno <92%; hipoxia: respiración asistida (quejido respiratorio, cianosis, apnea intermitente; alteración de la conciencia: somnolencia, coma o convulsiones; rechazo de alimentos o dificultad para alimentarse, con signos de deshidratación. (4)

Definición de caso crítico de COVID-19 en niños

Aquellos que cumplen con cualquiera de los siguientes criterios y requieren atención en la Unidad de Cuidado Intensivos: insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, choque, combinación con falla de otros órganos. (4)

La enfermedad progresa rápidamente y tiene al menos una de las siguientes condiciones: Falla respiratoria requiriendo ventilación mecánica; choque; Combinado con falla orgánica, requiere una unidad de cuidados intensivos. (1)

b. Epidemiología de COVID-19

Al 27 de julio el número de casos confirmados a nivel mundial son:

En México con 317 mil 635 casos confirmados, 81 mil 411, **317 mil 635 casos confirmados**, 81 mil 411 casos sospechosos, 369 mil 411 casos negativos, **36 mil 906 defunciones confirmadas**, 356 mil 602 casos estimados, **48 mil 207 casos activos estimados**, **38 mil 838 defunciones estimadas y 199 mil 129 personas recuperadas**.

Hasta el 19 de Abril de 2020, el número de casos confirmados de niños con COVID-19 en niños los casos confirmados de niños con Coronavirus en México (hasta el 20 de abril) son 189 se encuentran en el rango de 0 a 19 años de edad; dentro de los cuales podemos destacar que 80 son niñas y 109 varones.

c. Fisiopatología de COVID-19

Los coronavirus son virus de ARN no segmentados, pertenecientes a la familia Coronaviridae. Hay seis especies de coronavirus que se sabe que causan enfermedades humanas. Cuatro de ellos son 229E, OC43, NL63 y HKU1 que causan síntomas de resfriado común y los otros dos coronavirus son causantes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV)) son zoonóticos y producen complicaciones más graves.

SARS-CoV y MERS-CoV han causado más de 10,000 casos acumulados en las últimas dos décadas, con tasas de mortalidad de 34% MERS-CoV y 10% de SARS-CoV.

Han determinado que el SARS-CoV-2 pertenece a un nuevo tipo de familia de coronavirus, a saber, el género . Más del 85% es homólogo a CoV tipo murciélagos SARS (bat SL CoVZC45). El Instituto de Virología de Wuhan (Wuhan, provincia de Hebei, China) obtienen evidencia de que el SARS-CoV-2 se originó a partir de murciélagos y confirmaron que el SARS-CoV-2, es similar al SARS-CoV, ingresa a las células al unirse al receptor celular de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2). (5)

El SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de gotitas respiratorias y contacto cercano. La propagación también es posible a través de la conjuntiva, en entornos relativamente cerrados con exposición prolongada a altas concentraciones de aerosoles facilitan la transmisión.

Descubrieron que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) no solo se expresaba en las células pulmonares, sino que también se expresa en células esofágicas superiores y células epiteliales estratificadas, así como intestinales células epiteliales en íleon y colon. Los síntomas del SARS-CoV-2 pueden estar asociados con síntomas gastrointestinales, un informe de Wuhan, China, del 2% al 10% de los pacientes con COVID-19 experimentaron problemas gastrointestinales como diarrea, dolor abdominal y vómitos. (3)

En 10% de los pacientes con COVID-19 experimentaron diarrea y náuseas estos síntomas se presentaron 1 a 2 días previos al inicio de la fiebre y sintomatología respiratoria.

Un estudio de Estados Unidos, informó la detección de SARS-CoV-2 en las heces de un paciente. Tanto el virus del SARS -CoV como el virus MERSCoV puede excretarse a través de las heces y permanecer viable para la transmisión, se especula que el SARS-CoV-2 también puede ser transmitido a través de esta ruta. También se logró aislar el SARS-CoV-2 de la orina de un paciente COVID-19. Esto sugiere que el ácido nucleico viral pueden persistir en fluidos corporales, secreciones y excretas de pacientes con COVID-19. Los ácidos nucleicos virales también pueden detectarse en líquido cefalorraquídeo y en derrames pleurales.

El ARN viral de las heces de niños con COVID-19 se detectó un largo período de desintoxicación más de 2 a 4 semanas. (Xu et) realizaron pruebas de ácido nucleico en hisopos anales de 10 niños con COVID-19 y encontraron que la duración de la positividad en hisopos anales y la desintoxicación intestinal fue más larga.

El tiempo más largo para que la prueba de ácido nucleico cambie de positivo a negativo en hisopos anales de 10 niños fueron de 51 días; la prueba de ácido nucleico con hisopado faríngeo en esos 10 niños para cambiar de positivo a negativo fue de 1 semana.

Al mismo tiempo, este estudio demostró que la prueba de hisopo anal en niños puede ser más útil que la prueba de hisopo nasofaríngeo para determinar la efectividad del tratamiento y determinar el momento de terminación de la cuarentena. Sin embargo, no hubo evidencia directa de transmisión fecal-oral porque el estudio no capturó virus vivos. (3)

d. Cuadro clínico de COVID-19

Las características clínicas de COVID-19 en adultos son:

Un total de 149 pacientes, la edad promedio fue de 45.11 ± 13.35 años, 85 pacientes (54.4%) tenían antecedentes de viaje / residencia en Hubei. De los 149 pacientes, 52 (34,9%) tenían enfermedades crónicas subyacentes, incluidas enfermedades cerebrovasculares, enfermedades digestivas.

La mediana del intervalo entre el inicio de los síntomas y la hospitalización fue de 6.8 (5.0) días. Al ingreso, la fiebre (114/149, 76.5%), tos (87/149, 58.4%) y expectoración (48/149, 32.2%) fueron los síntomas más comunes, mientras que los vómitos (2/149 1.3%) y la disnea (2/149 1.3%) fueron raros. Un total de 14 (9,4%) pacientes habían disminuido la saturación de oxígeno. (6)

En otro estudio donde incluyeron a 120 hombres y 105 mujeres, edad promedio era de 50 ± 14 años. Los pacientes fueron diagnosticados en base a manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio. Todos los sujetos fueron positivos para el virus SARS-CoV-2 ARN detectado por RT-PCR. El principal signo clínico fue fiebre (84.44% de los pacientes), tos (56.44% de los pacientes), disnea (4.00% de pacientes), expectoración, fatiga, escalofríos, dolor de cabeza, dolor en el pecho y odinofagia (3.56% – 22.67%). (7)

Las características clínicas de COVID-19 en niños son:

Características clínicas de COVID-19 en pacientes pediátrico. El estudio abarco del período de enero de 2020 a febrero de 2020. Incluía todos los grupos de edad, desde neonatos a los adolescentes. No hay diferencia de género entre estos estudios. La mayoría de los pacientes fueron categorizados como casos leves a moderados de la enfermedad (98%). Más de la mitad (59%) de los pacientes presentaron fiebre, aproximadamente 46% (IC 95%) de los pacientes tenían tos. Solo unos pocos (12%) pacientes tenían manifestaciones gastrointestinales y un 26% de los pacientes no mostraron síntomas específicos inicialmente. (8)

También en la guía de infectología menciona la sintomatología: fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ (78%), tos (76%), mialgias y fatiga (44%), disnea (55%), expectoración (28%), cefalea (8%), hemoptisis (5%) y diarrea (3%). (9)

Las alteraciones radiológicas descritas en adultos son:

La radiografía de tórax generalmente muestra infiltrados bilaterales pero puede ser normal en la enfermedad temprana. La Tomografía computarizada de tórax, es más sensible y específica, muestra infiltrados, opacidades en vidrio esmerilado y consolidación subsegmentaria. También es anormal en pacientes asintomáticos y sin evidencia clínica de tracto respiratorio inferior.

Se han utilizado tomografías computarizadas anormales para diagnosticar COVID-19 en casos sospechosos con prueba de PCR negativa.

Las alteraciones radiológicas descritas en niños son:

Los hallazgos observados en pacientes pediátricos en imágenes de Tomografía Computarizada de Tórax, fue una distribución periférica central y central y periférica, número de lesiones, la existencia de opacidad en vidrio esmerilado, que

se definió como atenuación pulmonar aumentada manteniendo bordes bronquiales y vasculares, la existencia de consolidaciones, presencia de opacidades reticulares, opacidades lineal delgada entre 1–3 mm espesor, lesiones nodulares, broncograma aéreo, fondo de opacidad de vidrio esmerilado, parecido adoquines de forma irregular, derrame pleural definido en ángulo costofrénico, engrosamiento pleural, linfadenopatía y atelectasia. (8)

Las alteraciones del laboratorio descritas en adultos son:

La linfopenia estuvo presente en el 83,2% de los pacientes, trombocitopenia en 36,2% y leucopenia en 33,7%. La mayoría de los pacientes tenían niveles elevados de proteína C reactiva; los niveles elevados de alaninaaminotransferasa, aspartatoaminotransferasa, fueron menos comunes. (11)

Las alteraciones del laboratorio descritas en niños son:

En el artículo W. Yang menciona que al ingreso, 33 (24,2%) y 53 (35,6%) pacientes tenían leucopenia y linfopenia, las plaquetas estaban por debajo del rango normal en 20 (13,4%) pacientes y 82 (55,0%) pacientes demostraron niveles elevados de proteína C reactiva, mientras que los niveles elevados de alaninaaminotransferasa, aspartatoaminotransferasa, creatina quinasa y dímero D fueron menos comunes. (10)

e. Diagnóstico de COVID-19

Entre los tipos de muestras que pueden recogerse se incluyen las siguientes: muestras de las vías respiratorias superiores (hisopos faríngeos, hisopos nasales, secreciones nasofaríngeas), muestras de las vías respiratorias inferiores (esputo, secreciones de las vías respiratorias, líquido de lavado broncoalveolar), sangre, heces, orina y secreciones conjuntivales. El esputo y otras muestras del tracto respiratorio inferior presentan una elevada concentración de ácidos nucleicos, por lo que deben recolectarse de manera preferente. El SARS-CoV-2 prolifera

especialmente en las células alveolares de tipo II (AT2), y el pico de la diseminación viral se produce entre los 3 y los 5 días posteriores a la aparición de la enfermedad. Por tanto, si la prueba del ácido nucleico da negativo al principio, se deben seguir recogiendo muestras y analizándolas en los días posteriores.

Ante una la infección por SARS-CoV-2, se producen unos anticuerpos concretos. Entre los métodos de determinación de anticuerpos séricos se incluyen la inmunocromatografía con oro coloidal, ELISA, el inmunoensayo por quimioluminiscencia, etc. En los pacientes sospechosos con los que la prueba de detección de ácido nucleico haya dado negativo, pueden utilizarse como criterios de diagnóstico positivo en IgM sérica, o el método de valoración volumétrica (titration) de anticuerpos IgG específicos con un volumen en la fase de recuperación 4 veces superior al de la fase aguda. Durante el seguimiento posterior, la IgM se detecta 10 días después de la aparición de los síntomas, y la IgG 12 días después de la aparición de los síntomas. La carga viral disminuye gradualmente a medida que aumentan los niveles séricos de anticuerpos. (13)

Hay tres tipos de pruebas para el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2:

1. **Pruebas de detección de ácidos nucleicos** (reacción en cadena de la polimerasa o **PCR**).
2. **Pruebas de detección de antígeno.**
3. **Pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM).**

1. PRUEBAS DE DETECCIÓN DE ÁCIDOS NUCLEÍCOS: REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)

La prueba de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en (RT-PCR o qRT-PCR si es cuantificada en tiempo real) es una técnica molecular de detección y amplificación de ácidos nucleicos, ARN, del SARS-CoV-2 en distintas muestras biológicas clínicas. En la actualidad es la técnica de elección para el diagnóstico de COVID-19.

Se han obtenido resultados positivos de la RT-PCR para SARS-CoV-2 tanto en muestras respiratorias como no respiratorias: orina, heces, incluso en sangre³. Las muestras más utilizadas para el diagnóstico de COVID-19 son las nasofaríngeas y orofaríngeas. Ofrecen mayor rendimiento las nasofaríngeas recomendadas por la CDC (Centro para el control y prevención de enfermedades). La OMS (Organización Mundial de la Salud) recomienda muestras nasofaríngea y orofaríngea en el mismo tubo para aumentar la carga viral. En infecciones graves se pueden recoger muestras de vías respiratorias bajas, esputo (si hay expectoración) o de aspirado endotraqueal o bronquial y lavado broncoalveolar, en las que se puede encontrar positividad hasta de 3 semanas tras el inicio de la enfermedad.

Se ha detectado ARN viral en orina y heces, aún no se ha podido determinar si implica la presencia de virus viables.

Los hisopos nasofaríngeos son más estrechos y flexibles que los orofaríngeos. El hisopo se introduce en una de las fosas nasales y se desplaza por el suelo de la cavidad nasal siguiendo el tabique hasta la nasofaringe, hasta la muesca de seguridad, sin forzar si se encuentra resistencia. Se gira la torunda con suavidad durante 5-10 segundos. A continuación, se debe introducir el hisopo en un medio de transporte adecuado, para virus o universal.

Los genes diana más usados para la detección de SARS-CoV-2 son el **gen E** (recomendado por la OMS) el **gen RdRp**, para estudio de confirmación y el **gen N** para estudio adicional de confirmación.

El periodo de incubación del SARS-CoV-2 es alrededor de 5-6 días. La mediana del periodo entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario son unos 7 días. La mediana del periodo de duración de los síntomas es alrededor de 13-16 días, algo más largo en pacientes con enfermedad grave. La carga viral en nariz y faringe va ascendiendo desde el momento de la infección (inicio del periodo de incubación) hasta alrededor del 7º día y va disminuyendo a partir de ese día, pudiendo detectarse ARN viral tras la

desaparición de los síntomas por un tiempo aún indeterminado. La RT-PCR puede detectar ARN viral desde unos días antes de la aparición de los síntomas, aumentando la probabilidad de positividad hasta ser máxima alrededor del 7º día y disminuyendo a partir de ahí hasta aproximadamente el final de la segunda semana. Por lo tanto, en los primeros días del periodo de incubación y tras la desaparición de los síntomas la carga viral es baja y puede no ser detectada por la PCR por estar por debajo del umbral de detección.

Es la prueba más sensible de los métodos disponibles. Es la técnica de referencia y de elección para el diagnóstico de COVID-19, con una tasa de aciertos del 95% (o sea, una especificidad de casi el 100%) y sin reactividad cruzada con otros virus y coronavirus.

Interpretación de los resultados:

Falsos negativos: Pueden aparecer si:

La toma de la muestra es inadecuada (cantidad escasa).

El transporte es inadecuado (no se mantiene la cadena de frío) o con retraso.

Hay errores pre-analíticos (mal etiquetado de la muestra)

Hay poca eliminación de virus por el paciente por el estadio del proceso (asintomático, presintomático o postsintomático) o por la gravedad del mismo.

Falsos positivos:

Cuando, hay error pre-analítico en el etiquetado de la muestra a lo largo del proceso, contaminación cruzada entre muestras durante el procesamiento.

Estrategia más eficiente para diagnosticar el COVID-19 en pacientes sospechosos debe combinar los hallazgos de la RT-PCR con datos clínicos y epidemiológicos (probabilidad de exposición, síntomas y signos) y la radiología torácica (la más sensible es el TAC), ya que las alteraciones radiológicas en el COVID-19 son a

veces más precoces que la positividad de la RT-PCR. Como se ha comentado, se debe repetir la RT-PCR en pacientes con uno o más resultados negativos y alta sospecha de COVID-19.

2. PRUEBA RÁPIDA DE PCR

En la actualidad se encuentran en desarrollo diversos sistemas rápidos de PCR (en menos de una hora). Algunas de estas pruebas ya tienen la aprobación de la FDA.

En EEUU el GeneXpertXpress SARS-CoV-2® (Cepheid) es el primer test de diagnóstico rápido (TDR) o point-of-care de rRT-PCR que ha obtenido la aprobación EUA (autorización para uso de emergencias), Mediante muestras nasofaríngeas y ofrece resultados en 45 minutos. solo puede procesar las muestras de una en una¹⁴.

3. TÉCNICAS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS (IgM/IgG):

Detectan la presencia de anticuerpos IgM e IgG frente SARS-CoV-2 en una muestra de sangre, suero o plasma. Detectan los anticuerpos totales y otros que diferencian entre las IgM e IgG, y pueden detectar aisladamente IgG o IgM o ambas en el mismo kit.

Se realizan en una muestra de sangre capilar obtenida del dedo del paciente. Los niveles de anticuerpos de muestras de sangre capilar con muestras de plasma y suero de sangre venosa no se detectan diferencias en los resultados.

Se toma una muestra de sangre capilar del dedo del paciente. Se recoge la muestra con el tubo capilar (o pipeta), se coloca la muestra de sangre en el casete, se añade el tampón o diluyente y se obtiene los resultados en unos 15 minutos. Hay una banda coloreada de control que debe aparecer marcada para que la determinación sea válida. Si además aparece coloreada la línea M indica positividad de IgM, si aparece la línea de IgG, positividad de IgG y si se marcan ambas líneas, positividad de IgG e IgM.

Según la Sociedad Española de Inmunología (SEI) tras la infección se generan anticuerpos de tipo IgM y aunque parece que empiezan a elevarse aproximadamente 5-7 días tras la infección, los test los detectan mejor a los 8-14 días. Pasados 15-21 días aparecen los anticuerpos de tipo IgG.

La detección de anticuerpos en los que la sensibilidad de la detección de IgM es entre el 85%-96% y del 98%-100% para la IgG. (14)

El significado clínico de los resultados de la PCR:

Si la PCR es negativa, IgM es negativa e IgG es negativo el resultado es Negativo.

Si la PCR es positiva, IgM es negativa e IgG negativa: está en fase precoz de la infección.

Si la PCR es positiva, la IgM es positiva y la IgG es negativa: está en la fase aguda.

Si la PCR es positiva, la IgM es positiva y la IgG es positiva: está en la fase aguda

Si la PCR es positiva, la IgM es negativa y la IgG es positiva está en la fase final de la infección.

Si la PCR es negativa, la IgM es positiva y la IgG es negativa: es un estadio temprano con falso negativo. PCR de confirmación.

Si la PCR es negativa, la IgM es negativa y la IgG es positiva: la infección es pasada.

Si la PCR es negativa, la IgM es positiva y la IgG es positiva: la enfermedad está en evolución. PCR de confirmación.

f. Tratamiento de COVID-19

El tratamiento recomendado es sintomático, aunque existen tratamientos en estudio, para pacientes graves.

El uso de un tratamiento antiviral en una fase temprana del virus puede reducir la incidencia de casos graves y críticos. Aunque no existan evidencias clínicas de fármacos antivirales que sean realmente efectivos, se adoptan estrategias antivirales acordes con las características del SAR-CoV-2.

En el hospital FAHZU, se aplicó como tratamiento básico lopinavir/ritonavir (2 cápsulas, vía oral, cada 12h) combinado con arbidol (200 mg por vía oral, cada 12h). Tras aplicar este tratamiento a 49 pacientes de nuestro hospital, el tiempo medio hasta conseguir que la prueba viral de ácido nucleico diera un resultado negativo fue de 12 días (95 % IC: 8-15 días). La duración del resultado negativo de la prueba de ácido nucleico negativo más de 2 veces consecutivas con un intervalo de 24h fue de 13,5 días (95 % IC: 9,5 - 17,5 días).

El uso de glucocorticoides en caso necesario en pacientes con neumonía grave a causa del COVID-19, debe plantearse lo antes posible un uso adecuado y limitado en el tiempo de los corticosteroides para inhibir la tormenta de citoquinas y evitar que la enfermedad siga avanzando. Sin embargo, deben evitarse dosis elevadas de glucocorticoides, debido a los efectos secundarios y las complicaciones que provocan.

Las indicaciones para enfermos en fase grave o crítica, para pacientes con fiebre alta persistente (temperatura por encima de los 39°C), para pacientes para los que se hayan observado en la Tomografía pulmonar opacificaciones con afectación superior al 30 % de la superficie del pulmón y para pacientes con niveles de IL-6 por encima de 5 ULN. (13)

Control de la oxigenoterapia

El PaO₂/FiO₂ es un indicador muy preciso y eficaz de la función de oxigenación. La estabilidad y el control del FiO₂ es muy importante en pacientes que presentan un PaO₂/FiO₂ por debajo de 300 mmHg. El tratamiento más indicado es la oxigenoterapia controlada.

Se recomienda administrar oxigenoterapia mediante cánula nasal de alto flujo (CNAF) para los pacientes con: SpO₂ < 93 %; PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg, frecuencia respiratoria por arriba de los parámetros normales para la edad ir aumentando gradualmente hasta un máximo de 40-60 L/min cuando el PaO₂/FiO₂ esté entre 200-300 mmHg.

En pacientes con evidentes signos de insuficiencia respiratoria, debe proporcionarse inmediatamente un flujo inicial de al menos 60 L/min.

La intubación indicada para los pacientes con un índice de oxigenación bajo (<100 mmHg) o con un índice de oxigenación sea inferior a 150 mmHg, en los que hayan empeorado los síntomas del síndrome de insuficiencia respiratoria, o en los que presenten problemas multiorgánicos entre 1 y 2 horas después de comenzar la oxigenoterapia de alto flujo (60 L/min) y alta concentración (> 60 %) con puntas nasales de alto flujo.

Los pacientes de mayor edad (> 60 años) con más complicaciones o con PaO₂/FiO₂ inferior a 200 mmHg deben trasladarse a la UCI. (15)

Debe darse preferencia a la alimentación por vía oral. Empezar cuanto antes con una nutrición intestinal puede proporcionar apoyo nutricional, fortalecer el intestino, mejorar la barrera mucosa y la inmunidad del intestino, y mantener en niveles correctos el ecosistema bacteriano intestinal. Suministro de energía. 25-30 kcal por kg de peso corporal, y un contenido de proteína objetivo de 1,2-2,0 g/kg por día. (13)

El tratamiento inicial es sintomático; se recomienda iniciar tratamiento antiviral (oseltamivir) en pacientes con criterios clínicos de enfermedad tipo influenza (ETI), comparte criterios clínicos con el COVID-19, independientemente de que hayan sido o no vacunados. Como parte del tratamiento sintomático para la fiebre, el agente de elección recomendado es el paracetamol (acetaminofén) dado que actúa sobre la ciclooxigenasa central y no sobre la periférica.

El naproxeno sódico produce antipirexia por vasodilatación periférica, debida a una acción central sobre el centro regulador de la temperatura, pero es menos eficaz que el paracetamol y por ello se recomienda su administración combinada con este agente. El uso de ibuprofeno no está recomendado y, de

preferencia, hay que evitar su uso, no porque empeore la fisiopatología de la enfermedad, sino porque puede favorecer sangrados al actuar sobre la ciclooxigenasa periférica.

No existe, hasta el momento, ningún tratamiento específico aceptado para el tratamiento de los pacientes pediátricos infectados o con sospecha de infección por COVID19, dado que ningún tratamiento ha demostrado ser eficaz y seguro; se han utilizado diferentes fármacos, pero el tratamiento antiviral depende de la situación clínica de cada paciente.

Existen cinco grupos de medicamentos que han mostrado su efectividad *in vitro* contra el coronavirus:

- 1) Péptido de fusión (EK1).
- 2) Arbidol (inhibidor de la quinasa).
- 3) Inhibidores de la síntesis de ARN (TDF, 3TC), pero sin ensayos clínicos que lo confirmen.
- 4) Inhibidores de la neuraminidasa como oseltamivir.
- 5) Análogos de nucleósidos como la ribavirina, favipiravir, remdesivir.

La dosis recomendada de lopinavir/ritonavir para infecciones respiratorias bajas leves o graves en niños de dos semanas a seis meses de edad, es de 16 mg/4 mg por kg de peso durante 14 días. En el caso del resfriado común por COVID-19, hasta el momento no se recomienda el uso de esta combinación.

Los inhibidores de la neuraminidasa (como el oseltamivir, que ha sido utilizado para la infección por coronavirus MERSCoV), han sido inicialmente empleados en la epidemia de COVID-19 en China.

El remdesivir, utilizado en adultos, es una alternativa en niños con infección grave. Para niños con un peso mayor a 40 kg, la dosis inicial es de 200 mg al día por vía intravenosa (IV), seguidos de 100 mg por vía IV del día 2 al 10.

La nitazoxanida es un agente antiparasitario de amplio espectro, pero que además posee propiedades antivirales (también de amplio espectro), el cual se encuentra en fase de desarrollo clínico para el tratamiento de la influenza y otras infecciones virales. La nitazoxanida tiene actividad *in vitro* contra el MERS-CoV y otros coronavirus. expresión de proteína viral de neuroaminidasa, suprime la producción de citoquinas proinflamatorias en células mononucleares de sangre periférica e inhibe la producción de interleucina; no obstante, se requiere probar su eficacia clínica contra el COVID-19.

En casos graves, se ha utilizada inmunoglobulina humana intravenosa a dosis de 1 g/kg/día durante dos días, o bien, 400 mg/kg/día durante cinco días.

La ivermectina, agente antiparasitario de amplio espectro, ha demostrado su actividad antiviral *in vitro* (no *in vivo*) contra el SARS-CoV-2: tras administrar este agente dos horas después de la infección, consigue reducciones del ARN viral de ~5000 veces a las 48 horas, administrado dos tabletas de 6 mg (para pacientes con <80 kg de peso) o tres tabletas de 6 mg como dosis única al día (en pacientes con >80 Kg de peso); en ambos casos, la dosis se repite a las 24 horas, sin sobre pasar los 36 mg, para completar dos días de tratamiento.

g. Complicaciones de COVID-19

Dentro de las complicaciones se observó el Síndrome Inflamatorio multisistémico, que presentaban pacientes pediátricos con antecedentes de exposición a Covid-19. En un estudio realizado en Inglaterra compararon, las características clínicas de síndrome de shock toxico y de la enfermedad de Kawasaki.

Cincuenta y ocho niños (edad media, 9 años se identificaron los que cumplían los criterios para PIMS-TS. Resultados de la polimerasa SARS-CoV-2 fueron positivas en 15 de 58 pacientes (26%) y los resultados de la prueba de IgG de

SARS-CoV-2 fueron positivos en 40 de 46 (87%). En total, 45 de 58 pacientes (78%) tenían evidencia de infección previa por SARS-CoV-2. Todos los niños presentaron fiebre y síntomas inespecíficos, incluyendo vómitos (26/58), dolor abdominal (31/58) y diarrea (30/58).

La erupción cutánea estuvo presente en 30 de 58 (52%), y la inyección conjuntival en 26 de 58 (45%) casos. La evaluación de laboratorio fue elevación de reactantes de fase aguda, consistente con inflamación marcada, por ejemplo, proteína C reactiva (229 mg), ferritina (610 µg / L) en 53 de 58).

De los 58 niños, 29 desarrollaron shock (con evidencia bioquímica de miocardio disfunción) y requirió apoyo inotrópico y reanimación con líquidos, recibieron ventilación mecánica); 13 cumplieron con la definición de Enfermedad de Kawasaki (EK) y 23 tuvo fiebre e inflamación sin características de shock o (EK). Ocho pacientes (14%) desarrollaron dilatación de la arteria coronaria o aneurisma.

Los criterios que utiliza la CDC (Centro de Control y prevención de enfermedades) Un individuo <21 años que presenta fiebre, con laboratorios con datos de procesos inflamatorios y evidencia de enfermedad clínicamente grave que requiere hospitalización, con afectación multisistémica (> 2) de órganos (cardíaco, riñón, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico). Fiebre > 38.0 °C durante 24 horas, Pruebas de laboratorio que incluyen, 1 de los siguientes: un nivel elevado de PCR, VSG, fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, deshidrogenasa láctica o IL-6; neutrófilos elevados; disminución del conteo de linfocitos y albúmina baja, Y no hay diagnósticos alternativos posible Y con prueba positiva para infección por SARS-CoV-2 actual o reciente por RT-PCR, serología o prueba de antígeno; o COVID-19 exposición dentro de las 4 semanas previas al inicio de síntomas. Considere Síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) en cualquier muerte pediátrica con evidencia de infección por SARS-CoV-2. (16)

h. Prevención de COVID-19

Las partículas del nuevo coronavirus 2019 o SARSCoV-2 son redondas u ovaladas, polimórficas con un diámetro que varía entre 60 y 140 nm. Aunque los primeros casos humanos de COVID-19 probablemente resultaron por exposición a animales infectados, la transmisión de persona a persona a través de gotitas y fómites se ha convertido en el mecanismo de transmisión más importante. El virus es liberado en las secreciones respiratorias cuando una persona infectada tose, estornuda o habla. Estas gotas pueden infectar a otras personas si toman contacto directo con las membranas mucosas. La infección también ocurre al tocar una superficie u objeto contaminado y si luego la persona se lleva las manos a sus ojos, nariz o boca.

El Gold Standard en protección personal es una máscara ajustada que ha sido diseñada para crear un sello facial. Existen con y sin válvula. Los sin válvula permiten la filtración del aire en inspiración y en espiración, pero los con válvula filtran sólo la inspiración y no la exhalación del usuario por lo que no es recomendable su uso en un paciente con CoVID-19 y en general en ambientes hospitalarios. El respirador N95 es el que más se usa en el ámbito de la salud debido a la producción de aerosoles (gotas menores a 5mcm), en la población general uso de mascarilla estándar.

La eficiencia de los respiradores se mide por su capacidad en filtrar partículas de 0,3 micras (300 nanómetros) o más grandes. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que diferentes tipos de respiradores N95 pueden filtrar partículas de un tamaño inferior a 0,5 micras (500 nm) con una eficiencia aproximada de 94% o más.

La desinfección de espacios públicos es fundamental, ya que el SARS-CoV-2 puede permanecer en superficies inanimadas como metal, vidrio y plástico hasta 72 horas, cartón hasta 24 horas y cobre hasta 4 horas, pero puede ser eficientemente inactivado a través de procedimientos de desinfección con alcohol de 62

a 71%, peróxido de hidrógeno al 0,5% o hipoclorito de sodio al 0,1% en apenas 1 minuto, disminuyendo significativamente la infectividad. El cloruro de benzalconio al 0,05-0,2 % o el digluconato de clorhexidina al 0,02% son menos efectivos. Los equipos de protección personal (EPP) incluyen respiradores, guantes, gafas, escudos faciales, delantales, mamelucos, cubre calzados, gorro, ropa de pabellón. Las mascarillas quirúrgicas están diseñadas principalmente para proteger, en una sola dirección, a los pacientes de los profesionales de la salud. Evita que el usuario propague sus gérmenes al toser, estornudar y/o hablar, impidiendo que sus secreciones contaminen a otras personas. La mayoría está compuesta de 3 capas, dos de ellas de textil no tejido y la otra al medio de fibra de polímero Melt-Blown, que comprende una tecnología comercial no tejida mediante la cual el aire a alta velocidad sopla una resina termoplástica convirtiéndola en una fina red fibrosa y autoadhesiva que le otorgan la capacidad de filtrar. La capacidad de filtración es diversa y los controles de calidad no siempre están disponibles, pero se consideran una buena barrera para impedir que las gotitas producidas al hablar, estornudar o toser alcancen a quienes nos rodean, sin embargo, tienen una protección parcial en la diseminación aérea del SARS-CoV-2. (17)

B. MARCO DE REFERENCIA

IV. JUSTIFICACIÓN

COVID-19 es una enfermedad que a nivel mundial ha causado 16, 114, 449 casos y 646, 641 muertes en el mundo. En México se han reportado 395 489 casos y 44 022 muertes. En niños, a nivel mundial y a nivel nacional no son cuantificados.

Los costos generados por esta pandemia son millonarias aunada a una crisis sanitaria.

El costo de la prueba de PCR SARS COV2 en el sector privado es de 3500 pesos moneda nacional.

En México la cantidad de pacientes a los que se les realizó la prueba RT-PCR TR SARS COV2 es de 924 359, de los cuales solo 395 489 son positivas.

Para la toma de muestra nasofaríngea para procesar RT-PCR TR SARS COV2, se debe tomar en cuenta el periodo de incubación del SARS-CoV-2 es alrededor de 5-6 días. La mediana del periodo entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario son 7 días. La mediana del periodo de duración de los síntomas es alrededor de 13-16 días. La carga viral en nariz y faringe va ascendiendo desde el momento de la infección (inicio del periodo de incubación) hasta alrededor del 7° día y va disminuyendo a partir de este, pudiendo detectarse ARN viral tras la desaparición de los síntomas por un tiempo aún indeterminado.

La RT-PCR puede detectar ARN viral unos días antes de la aparición de los síntomas, aumentando la probabilidad de positividad hasta ser máxima alrededor del 7° día y disminuyendo a partir de ahí hasta aproximadamente el final de la segunda semana. Por lo tanto, en los primeros días del periodo de incubación y tras la desaparición de los síntomas la carga viral es baja y puede no ser detectada por la PCR por estar por debajo del umbral de detección, sin embargo, la mayoría de los estudios han sido realizados en adultos; los estudios en niños son escasos. Es importante analizar el momento y las características ideales para enviar la muestra nasofaríngea para realizar la prueba RT-PCR TR SARS COV2 en niños, ya que la fisiopatología y el cuadro clínico de esta enfermedad puede diferir con la de los adultos.

Los efectos secundarios que pudieran llegar a ser son: odinofagia en la mayoría de las ocasiones y rara vez epistaxis.

La selección adecuada de los pacientes a los que se les realiza esta prueba, ayudará a optimizar este recurso, disminuir la exposición del personal de laboratorio, disminuir el traumatismo ocasionado a los niños durante la toma de muestra y determinar el momento y las características ideales del momento de la toma del hisopado.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Surgiendo a fines de 2019, la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se ha convertido en una amenaza para la salud pública del mundo. La vía aérea inferior es el objetivo principal de la infección por coronavirus agudo severo síndrome respiratorio (SARS-CoV-2). Hasta la fecha muestran que COVID-19 parece ser poco común en niños. Una posible razón es que los niños están menos expuestos a actividades, haciendo menos probable el contagio del virus.

El virus del SARS, el SARS-CoV-2 y el coronavirus humano-NL63 (HCoV-NL63) usan la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) como receptor celular en humanos. Se ha encontrado que la expresión de ACE2 en el pulmón de rata dramáticamente disminuye con la edad. Este hallazgo puede no ser consistente con una susceptibilidad relativamente baja de los niños a COVID-19. Sin embargo, los estudios muestran que el receptor de la enzima de angiotensina 2, puede proteger contra lesión pulmonar severa inducida por infección del virus respiratorio. Estos hallazgos sugieren que los niños pueden ser menos susceptibles a COVID-19 ya que presentan niveles incrementados de angiotensina 2 durante la primera década de la vida.

Actualmente existen pocos estudios acerca de las características clínicas de los pacientes con RT-PCR SARS CoV2 positiva vs negativa, que permita optimizar y estandarizar el uso de esta herramienta diagnóstica en el paciente pediátrico

VI. HIPOTESIS

Las características clínicas de los pacientes pediátricos sospechosos de COVID-19 RT-PCR TR SARS COV2 positivo serán fiebre, tos, cefalea, diarrea, anosmia y dermatosis mientras que aquellos que obtuvieron un resultado RT-PCR TR SARS COV2 negativo no presentara diarrea, irritabilidad ni vomito.

VII. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

1- Identificar otras características clínicas que no están dentro de la definición operacional de casos sospechosos de COVID-19 en pacientes pediátricos con prueba RT-PCR TR SARS COV2 en Centro Médico Naval.

B. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características clínicas de casos sospechosos en pacientes pediátricos de COVID-19, con resultado positivo de RT-PCR TR SARS COV2 de los pacientes en el Centro Médico Naval.

2. Describir las características clínicas de casos sospechosos en pacientes pediátricos de COVID-19, con resultado negativo de RT-PCR TR SARS COV2 de los pacientes en el Centro Médico Naval.

3. Describir las características clínicas de pacientes pediátricos casos sospechosos de COVID-19, con resultado de RT-PCR TR SARS COV2 positivo comparado con aquellos que obtuvieron un resultado negativo, en función al género en los pacientes en el Centro Médico Naval.

4. Describir las características clínicas de pacientes pediátricos casos sospechosos de COVID-19, con resultado de RT-PCR TR SARS COV2 positivo comparado con aquellos que obtuvieron un resultado negativo, con diferentes comorbilidades de los pacientes en el Centro Médico Naval.

5. Determinar el número de pacientes pediátricos, en base a la clasificación de severidad dado por las características clínicas de COVID-19, se presentaron como casos leves en el Centro Médico Naval.

VIII. DISEÑO DEL ESTUDIO

A. TIPO DE ESTUDIO

-) Orientación: investigación clínica y científica
-) Enfoque: cuantitativo y cualitativo

-) Alcance: descriptivo
-) Tipo de diseño: observacional
-) Temporalidad: transversal
-) Restrospectivo

B. UBICACIÓN TEMPORAL

Centro Medico Naval estudio realizado del primero de Marzo al 31 de Julio del 2020.

C. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población del estudio quedará constituida por todos los pacientes pediátricos de 0 a 17 años 11 meses que acudieron a la consulta de urgencias respiratorias en el Centro Médico Naval en el período del primero de marzo al 31 de julio del 2020.

D. TIPO DE MUESTREO

No probabilístico incluyendo a todos los pacientes pediátricos de 0 a 17 años 11 meses que acudieron a consulta de urgencias respiratorias en el Centro Médico Naval en el período del primero de marzo al 31 de julio del 2020

E. CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

F. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de 0 a 17 años 11 meses con diagnóstico de caso sospechoso de COVID-19, del primero de marzo al 31 de Julio del 2020 en el Centro Médico Naval a los cuales se les envió muestra nasofaríngea para procesar RT PCR TR SARS COV2 con resultado positivo o RT PCR TR SARS COV2.

G. CRITERIOS EXCLUSIÓN

Todo aquel paciente pediátrico que acude a consulta de urgencias en el Centro Médico Naval sin sintomatología respiratoria.

H. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- I. Pacientes pediátricos con sintomatología respiratoria que no acepten la consulta en urgencias respiratorias.
- ii. Pacientes con reporte de muestra inadecuada

J. OPERACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
RT-PCR TR SARS COV2 POSITIVA (Variable independiente)	Técnica molecular de detección y amplificación de ácidos nucleicos, ARN, del SARS-CoV-2.	Prueba que resulta POSITIVO para COVID-19	Positivo	Cualitativa nominal	Instrumento recolector de datos a base del expediente clínico.
RT-PCR TR SARS COV2 NEGATIVA (Variable independiente)	Técnica molecular de detección y amplificación de ácidos nucleicos, ARN, del SARS-CoV-2.	Prueba que resulta NEGATIVO para COVID-19	Negativo	Cualitativa nominal	Instrumento recolector de datos a base del expediente clínico.
EDAD (Variable dependiente)	La edad es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	El niño para la valoración médica se clasifica en relación con la edad.	Desde Recién nacido hasta los 17 años 11 meses.	Cuantitativa continua	Instrumento recolector de datos a base del expediente clínico.
TIEMPO DE INICIO DE LOS SINTOMAS (Variable dependiente)	Tiempo que transcurre desde la fecha de inicio de los síntomas.	El diagnóstico temprano y la adecuada referencia del niño al establecimiento de salud idóneo.	Tiempo que inicio la sintomatología	Cuantitativa continua	Instrumento recolector de datos a base del expediente clínico.
FIEBRE (Variable dependiente)	aumento temporal en la temperatura del cuerpo en respuesta a alguna enfermedad o padecimiento.	Se considera fiebre por arriba de 38.3°C.	Cuantificado en grados centígrados	Cuantitativa continua	Instrumento recolector de datos a base del expediente clínico.

TOS (Variable dependiente)	Expulsión brusca, violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias.	Tos productiva o no productiva.	Presente o no	Cualitativa nominal	Instrumento recolector de datos a base del expediente clínico.
DIFICULTAD RESPIRATORIA (Variable dependiente)	Incapacidad del sistema respiratorio para mantener la oxigenación, la ventilación.	Aumento de la frecuencia respiratoria.	Problemas para respirar	Cualitativa nominal	Instrumento recolector de datos a base del expediente clínico.
SINTOMAS GASTROINTESTINALES (Variable dependiente)	Sintomatología que afecta el aparato gastrointestinal.	Provocada por virus, bacterias o parásitos.	Dolor abdominal, diarrea, vomito	Cualitativa nominal	Instrumento recolector de datos a base del expediente clínico.
CONTACTO CON PACIENTES COVID-19 (Variable dependiente)	Convivencia con personas con COVID-19.	Familiares o cuidadores.	Cuántas personas conviven con el paciente	Cuantitativa continua	Instrumento recolector de datos a base del expediente clínico.
ANOSMIA (Variable dependiente)	Incapacidad para detectar olores.	Perdida del olfato.	Si lo presenta o no	Cualitativa nominal	Instrumento recolector de datos a base del expediente clínico.

K. DISEÑO ESTADÍSTICO

Se utilizará chi cuadrada la cual valorará dos variables cualitativas. Para desarrollarla con el paquete estadístico PSPP versión 1.2.0 y el programa estadístico JASP en su versión 0.9.22. se realizará un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, comparando los resultados de la Prueba de RT PCR TR SARS COV2 del primero de marzo al 31 de Julio, en pacientes con sintomatología respiratoria.

L. MATERIAL Y METODOS

a. MATERIAL:

1. Prueba de RT PCR TR SARS COV2 que se realiza en departamento de Biología Molecular del Centro Médico Naval.
2. Se analizarán los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.
3. Instrumento de observación para la recolección de la información.
4. Lapiceros para el llenado del instrumento de recolección de la información.
5. Equipo de cómputo para vaciamiento de información en un programa estadístico.

b. MÉTODO:

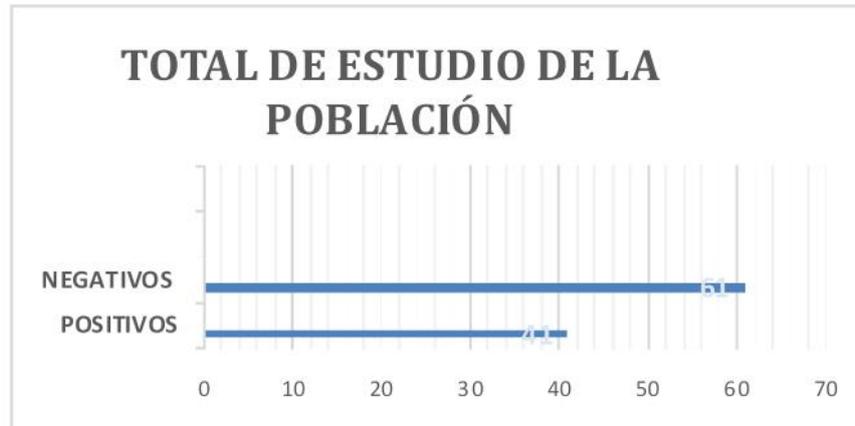
Para llevar a cabo el presente estudio, se revisarán expedientes de los pacientes pediátricos de 0 a 17 años 11 meses que acudieron a consulta de urgencias respiratorias del Centro Médico Naval, mediante la autorización de la Dirección de este nosocomio. Se incluirá a los pacientes pediátricos que se les tomo la Prueba de RT PCR TR SARS COV2, la cual fue procesada en el departamento de Biología molecular de este Centro hospitalario, con resultados positivos y negativos con el fin de comparar la sintomatología respiratoria en los pacientes con resultado de prueba positiva y negativa.

IX. CONSIDERACIONES ETICAS

La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula «velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente», y el Código Internacional de Etica Médica afirma que: «El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica».

El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

X. RESULTADOS



GRAFICA 01. TOTAL DE ESTUDIO DE LA POBLACIÓN

SEXO	CANTIDAD	PORCENTAJE
MUJERES	48	47.1 %
HOMBRES	54	52.9%
TOTAL	102	100%

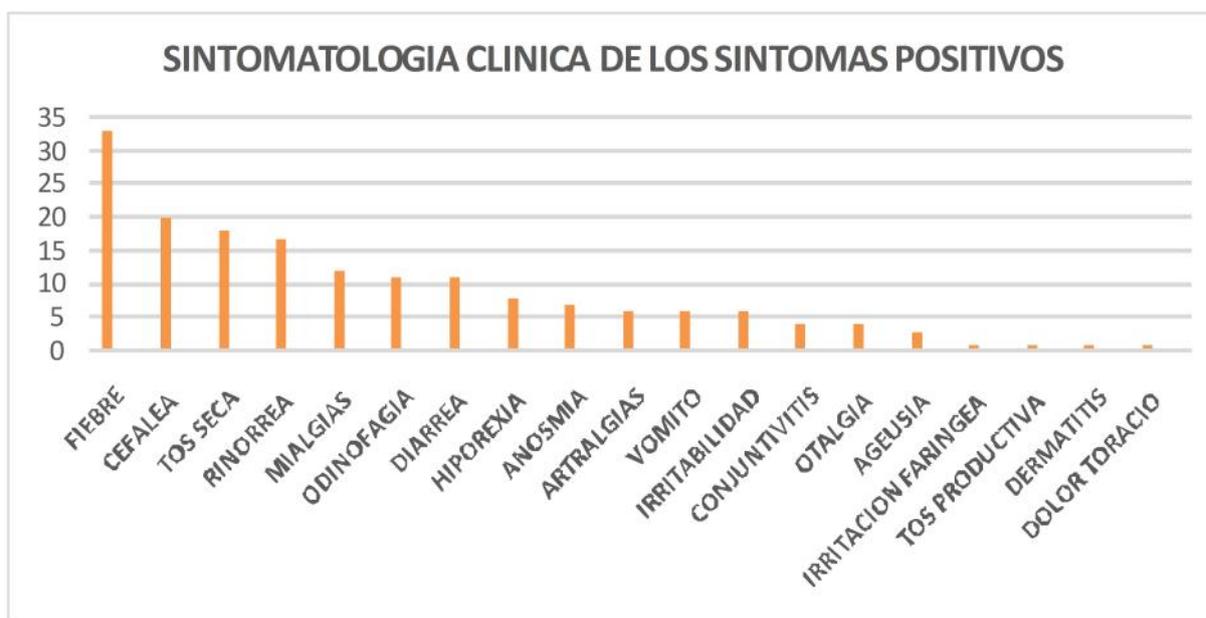
TABLA 01. FRECUENCIAS POR SEXO DEL ESTUDIO

SEXO	CANTIDAD	PORCENTAJE
MUJERES	22	53.7
HOMBRES	19	46.3
TOTAL	41	100

TABLA 02. FRECUENCIA DE SEXO EN PACIENTES POSITIVOS

SINTOMAS CLINICOS	POSITIVO
FIEBRE	33 (80.5%)
CEFALEA	20 (48.8%)
TOS SECA	18 (43.9%)
RINORREA	17 (41.5%)
MIALGIAS	12 (29.3%)
ODINOFAGIA	11(26.8%)
DIARREA	11 (26.8%)
HIPOREXIA	8 (19.5)
ANOSMIA	7 (17.1%)
ARTRALGIAS	6 (14.6%)
VOMITO	6 (14.6%)
IRRITABILIDAD	6 (14.2%)
CONJUNTIVITIS	4 (9.8%)
OTALGIA	4 (9.8%)
AGEUSIA	3 (7.3)
IRRITACION FARINGEA	1 (2.4%)
TOS PRODUCTIVA	1 (2.4%)
DERMATITIS	1 (2.4%)
DOLOR TORACIO	1(2.4%)

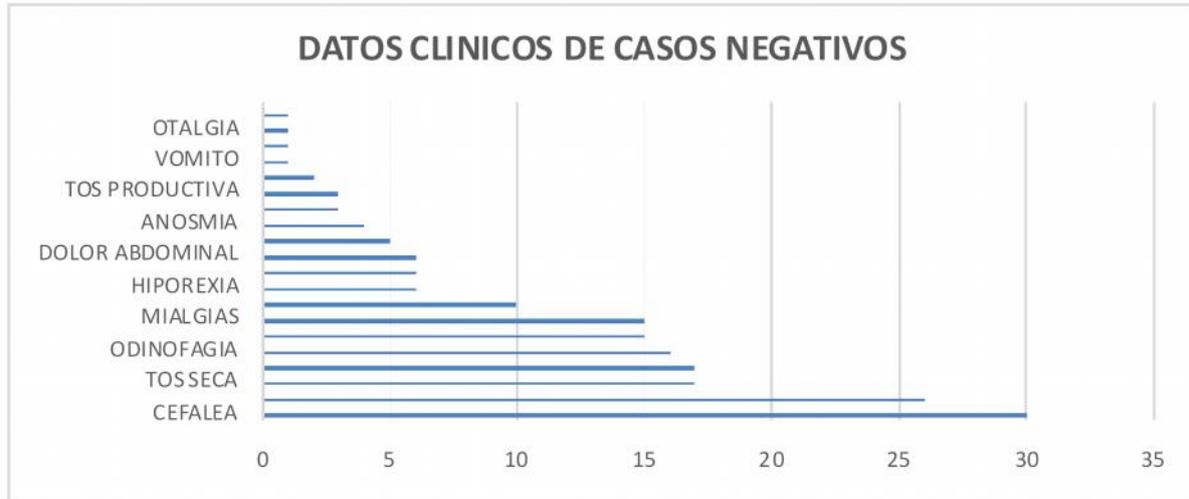
TABLA 03. SINTOMAS CLINICOS PRESENTES EN LOS CASOS POSITIVOS



GRAFICA 02. SINTOMAS CLINICOS DE LOS PACIENTES POSITIVOS

SINTOMA CLINICO	NEGATIVOS
CEFALEA	30(53.3%)
FIEBRE	26 (42.6%)
TOS SECA	17 (27.9%)
DIARREA	17(27.9%)
ODINOFAGIA	16(26.7%)
RINORREA	15 (25%)
MIALGIAS	15 (25%)
ARTRALGIAS	10(16.4%)
HIPOREXIA	6(9.8%)
DOLOR TORACIO	6(9.8%)
DOLOR ABDOMINAL	6(10.6%)
IRRITABILIDAD	5(8.2%)
ANOSMIA	4(6.6%)
DIFICULTAD RESPIRATORIO	3 (4.9%)
TOS PRODUCTIVA	3 (4.9%)
CONJUNTIVITIS	2(3.3%)
VOMITO	1 (18%)
TOS EMETIZANTE	1 (1.6%)
OTALGIA	1(1.6%)
AGEUSIA	1(1.7%)

TABLA 04. SINTOMAS CLINICOS DE LOS PACIENTES NEGATIVOS



GRAFICA 03. SINTOMAS CLINICOS DE LOS PACIENTES NEGATIVOS

TABLA 05. COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO CON RESULTADO POSITIVO Y NEGATIVO.

PATOLOGIA	POSITIVOS	N°	NEGATIVOS	N°
		41		61
SIN PATOLOGIA		38 (92.7%)		50 (82%)
SINDROME DE DOWN		1 (2.4%)		2 (3.3%)
ALERGIA		1 (2.4%)		1 (1.6%)
ASMA		0		4 (6.6%)
SINUSITIS		1 (2.4%)		0
LUPUS		0		1 (1.6%)
INMUNODEFICIENCIA		0		1 (1.6%)

TABLA 06 . VALORES ESTADISTICOS DE LOS SINTOMAS CLINICOS

FIEBRE		
SENSIBILIDAD	80.5 %	
ESPECIFICIDAD	57.4 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP)	55.9 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO (VPN)	81.3 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 1.89	- LR 1.34

Se observa una sensibilidad de 80.5% con una especificidad de 57.4% para la presencia de fiebre. El VPP 55.9% y el VPN 81.3%. Valores de similitud + LR 1.89 y – LR 1.34.

TOS SECA		
SENSIBILIDAD	43.9 %	
ESPECIFICIDAD	71.7 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	51.4 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	65.1 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 1.55	- LR 0.78

La presencia de tos seca tiene una sensibilidad de 43.9% en niños con COVID-19 y una especificidad de 71%. Su valor predictivo positivo es de 51.4% y el valor predictivo negativo es de 65.1%. Valores de similitud + LR 1.55 y – LR 0.78.

RINORREA		
SENSIBILIDAD	41.5 %	
ESPECIFICIDAD	75 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	53.1 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	65.2 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 1.66	- LR 0.78

Se observa una sensibilidad de 41.5 % con una especificidad de 75 % para la presencia de rinorrea. El Valor predictivo positivo de un 55.9%

y el valor predictivo negativo de 81.3%. Valores de similitud + LR 1.66 y - LR 0.78.

ODINOFAGIA		
SENSIBILIDAD	26.8 %	
ESPECIFICIDAD	73.3 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	40.7 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	59.4 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 1.01	- LR 1

Con la presencia de Odinofagia hay una sensibilidad de 26.8 % con una especificidad de 73.3 %. El Valor predictivo positivo de un 40.7

% y el valor predictivo negativo de 59.4 %. Valores de similitud + LR 1.01 y - LR 1.

MIALGIAS		
SENSIBILIDAD	29.3 %	
ESPECIFICIDAD	75 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	44.4 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	60.8 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 1.17	- LR 0.94

La presencia de mialgias tiene una sensibilidad de 29.3 % en niños con COVID-19 y una especificidad de 75 %. Su valor predictivo

positivo es de 44.4 % y el valor predictivo negativo es de 60.8 %. Valores de similitud + LR 1.17 y - LR 0.94.

ARTRALGIAS		
SENSIBILIDAD	14.6 %	
ESPECIFICIDAD	83.6 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	37.5 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	59.3 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 0.89	- LR 1.02

Con la presencia de artralgias tiene una sensibilidad de 14.6 % en niños con COVID-19 y una especificidad de 83.6 %. Su valor predictivo

positivo es de 37.5 % y el valor predictivo negativo es de 59.3 %. Valores de similitud + LR 0.89 y – LR 1.02.

VOMITO		
SENSIBILIDAD	14.6 %	
ESPECIFICIDAD	82 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	35.2 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	58.8 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 0.81	- LR 1.04

La presencia de vomito tiene una sensibilidad de 14.6 % en niños con COVID-19 y una especificidad de 82 %. Su valor predictivo

positivo es de 35.2 % y el valor predictivo negativo es de 58.8 %. Valores de similitud + LR 0.81 y – LR 1.04

DIARREA		
SENSIBILIDAD	26.8 %	
ESPECIFICIDAD	72.1 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	39.2 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	59.4 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 0.96	- LR 1.01

La presencia de diarrea proporciona una sensibilidad de 26.8 % en niños con COVID-19 y una especificidad de 72.1%. Su valor predictivo

positivo es de 39.2 % y el valor predictivo negativo es de 59.4 %. Valores de similitud + LR 0.96 y – LR 1.01.

CEFALEA		
SENSIBILIDAD	48.8 %	
ESPECIFICIDAD	46.4 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	60 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	55 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 0.91	- LR 1.10

La cefalea tiene una sensibilidad de 48.8 % en niños con COVID-19 y una especificidad de 46.4 %. Su valor predictivo positivo es de 60 % y el

valor predictivo negativo es de 55 %. Valores de similitud + LR 0.91 y – LR 1.10.

IRRITABILIDAD		
SENSIBILIDAD	14.6 %	
ESPECIFICIDAD	91.8 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	54.5 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	61.5 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 1.79	- LR 0.93

Ante la presencia de irritabilidad tiene una sensibilidad de 14.6 % en niños con COVID-19 y una especificidad de 91.8 %. Su valor predictivo

positivo es de 54.5 % y el valor predictivo negativo es de 61.5 %. Valores de similitud + LR 1.79 y – LR 0.93.

HIPOREXIA		
SENSIBILIDAD	19.5 %	
ESPECIFICIDAD	90.2 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	57.1 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	62.5 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 1.98	- LR 0.89

La presencia de hiporexia tiene una sensibilidad de 19.5 % en niños con COVID-19 y una especificidad de 90.2 %. Su valor predictivo

positivo es de 57.1 % y el valor predictivo negativo es de 62.5 %. Valores de similitud + LR 1.98 y – LR 0.89.

CONJUNTIVITIS		
SENSIBILIDAD	9.8 %	
ESPECIFICIDAD	96.7 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	66.6 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	58.3 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 2.98	- LR 0.93

La conjuntivitis tiene una sensibilidad de 9.8 % en niños con COVID-19 y una especificidad de 96.7 %. Su valor predictivo positivo es de 66.6 % y el

valor predictivo negativo es de 58.3 %. Valores de similitud + LR 2.98 y – LR 0.93.

ANOSMIA		
SENSIBILIDAD	17.1 %	
ESPECIFICIDAD	93.4 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	63.6 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	62.6	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 2.6	- LR 0.89

La anosmia tiene una sensibilidad de 17.1 % en niños con COVID-19 y una especificidad de 93.4 %. Su valor predictivo positivo es de 63.6 % y el

valor predictivo negativo es de 62.6 %. Valores de similitud + LR 2.6 y – LR 0.89.

OTALGIA		
SENSIBILIDAD	9.8 %	
ESPECIFICIDAD	98.4 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	80 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	61.8 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 5.95	- LR 0.92

La presencia de otalgia tiene una sensibilidad de 9.8 % en niños con COVID-19 y una especificidad de 98.4 %. Su valor predictivo

positivo es de 80 % y el valor predictivo negativo es de 61.8 %. Valores de similitud + LR 1.95 y – LR 0.92.

AGEUSIA		
SENSIBILIDAD	7.3 %	
ESPECIFICIDAD	98.3 %	
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	75 %	
VALOR PRODUCTIVO NEGATIVO	60.8 %	
VALORES DE SIMILITUD	+LR 4.39	- LR 0.94

La presencia de ageusia tiene una sensibilidad de 7.3 % en niños con COVID-19 y una especificidad de 98.3 %. Su valor predictivo positivo es de 75 % y el valor predictivo negativo es de 60.8 %. Valores de similitud + LR 4.39 y - LR 0.94.

XI. DISCUSIÓN

En este estudio realizado en pacientes pediátricos que acudieron a este centro médico de tercer nivel en México, se encontró que se confirmaron a través de PCR SARS CoV2 el 41% de los casos sospechosos de COVID-19. No se observó un predominio franco del sexo siendo positivos 53% mujeres y 46% hombres. Los síntomas más frecuentes de los casos confirmados fueron fiebre 80.5%, cefalea 48.8%, tos seca 43.9%, rinorrea 41.5%, mialgias 29.3%, odinofagia 26.8%, diarrea 28.8, hiporexia 19.5%, anosmia 17.1%, artralgias 14.6%, vomito 14.6%, irritabilidad 14.2%, conjuntivitis 9.8%, otalgia 9.8%, ageusia 7.3%, irritación faríngea 2.4%, tos productiva 2.4%, dermatitis 2.4%, dolor torácico 2.4%. Dentro de los criterios diagnósticos de esta enfermedad, de acuerdo a los lineamientos oficiales en el país, el síntoma cefalea puede ser sustituido por irritabilidad, al conjugar estos dos síntomas, encontramos que es un parámetro que se encuentra en el 63% de los niños con COVID-19 confirmado. Al conjugar los síntomas gastrointestinales se observa la presencia de éstos en el 60.9% de los pacientes, como se ha observado en otras patologías como Influenza, debido a una mayor expresión de receptores virales en el sistema gastrointestinal de los niños.

El 92% de los pacientes estudiados con COVID-19 confirmado por PCR SARS CoV2 positiva, no tenían alguna enfermedad crónica, solo el 2.4% Síndrome de Down, alergia ambiental 2.4%, sinusitis 2.4%. A pesar de atender a algunos niños con enfermedades crónicas, ninguno de ellos requirió hospitalización.

Ante la presencia de fiebre en pacientes con PCR SARS COV2 positiva, reportó una sensibilidad del 80.5%, es un signo que presentan la mayoría de los pacientes con COVID-19, sin embargo especificidad es de solo 57.4% ya que este signo se puede presentar en otras enfermedades infecciosas de vías respiratorias causadas por otros virus o bacterias. Como se ha descrito en otros estudios donde el 76.1 % de los niños con COVID-19 presentaron fiebre (1).

La presencia de tos seca tiene una baja sensibilidad (43.9%) en pacientes con confirmados con COVID-19, ya que no todos los pacientes presentaron tos, sin embargo tiene una mayor especificidad (71%), ya que en la población estudiada la mayoría de los niños con PCR SARS CoV2 positiva presentó tos característicamente seca, durante la búsqueda intencionada, ningún niño presentó tos cianozante ni emetizante o productiva; como se ha reportado en la literatura en otras infecciones de vías respiratorias altas como síndrome coqueluchoide donde la tos es característicamente cianozante y emetizante, u otras infecciones bacterianas donde la tos suele ser productiva.

En nuestro estudio la presencia de rinorreareportó una sensibilidad de 41.5 % con una especificidad de 75 %, en comparación con el estudio Zare-Zardini et al, el cual no se presentó este síntoma en niños.

La presencia de odinofagia se manifestó tanto en los casos positivos como en los casos negativos, obteniendo en los casos positivos una sensibilidad de 26.8 % con una especificidad de 73.3 %.

Dentro de los síntomas gastrointestinales (diarrea, vomito y ageusia) fueron presentes en 34 casos positivos y en 19 pacientes los síntomas gastrointestinales se manifestaron. En el estudio de Zare-Zardinietal, fueron dos veces más común en los niños que en los adultos; en nuestra población los síntomas gastrointestinales fue un dato frecuente en pacientes con PCR SARS COV2 positiva.

En la investigación realizada los 41 casos positivos dentro de la definición operacional se manifestaron como leves.

XII. CONCLUSIONES

En comparación con los datos reportados en la población adulta, la fiebre es el síntoma más frecuente observado en pacientes tanto en adultos como niños, ya que se presenta en más del 80% de los casos confirmados de COVID-19.

La tos seca es un síntoma más frecuente en adultos (68%), en nuestra población pediátrica solo se presentó en 43.9%. La rinorrea es un síntoma que se presentó en el 41.5% de los niños, en adultos es un síntoma poco frecuente.

Las artralgias y mialgias se presentaron en 18 pacientes de nuestro estudio (43.9%), en adultos se observó en un 15%.

La odinofagia fue reportada en adultos en un 15% y en pediátricos en un 26.8% de los niños estudiados.

Dentro de los síntomas gastrointestinales fueron más frecuentes en niños, los síntomas como diarrea (11 pacientes), hiporexia (8 pacientes) y vómito (6 pacientes) se presentaron en el 60.9% de la población pediátrica positiva; es una sintomatología que en adultos solo se presentó en un 10%, algo no frecuente en la población estudiada positiva a Covid-19.

La sintomatología de otalgia, conjuntivitis, irritación faríngea, tos productiva, dermatitis y dolor torácico fue presentado en una minoría dentro de la población pediátrica.

La anosmia en pacientes pediátricos se presentó en un 17.1 %, siendo esta sintomatología común en adultos (hasta un 30% de los casos positivos).

La ageusia solo se reportó en el 7.3% de nuestros pacientes.

La dificultad respiratoria no fue reportada en los pacientes dentro del estudio en comparación con la población adulta que lo reporta en un 19%. Gracias a la amplia difusión de información sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención del COVID-19 por parte de la institución a militares y derechohabientes, indirectamente nuestra población pediátrica solo presentó casos leves de la enfermedad, ninguno de los pacientes estudiados requirió hospitalización, ninguno de los pacientes presentó complicaciones ya que todos fueron atendidos oportunamente con un equipo multidisciplinario, con acceso oportuno al servicio de salud.

XIII. RECOMENDACIONES

Se debe valorar al paciente para determinar quién es el candidato para la realización de la toma de PCR con hisopado. Se debe considerar que la mayoría de los niños con COVID-19 presentan fiebre, cefalea o irritabilidad, tos seca, mialgias y artralgias y síntomas gastrointestinales.

Es importante recalcar que en la población pediátrica la tos es seca, la presencia de otro tipo de tos puede apoyar otras etiologías infecciosas.

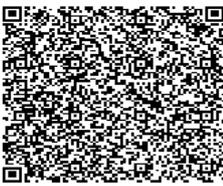
Destacan las características clínicas con un mayor valor predictivo positivo Otagia (80%), ageusia (75%), conjuntivitis (66%), anosmia (63%) y cefalea (60%), algunos de estos síntomas son poco frecuentes, sin embargo, su presencia asociado a un cuadro de infección de vías respiratorias altas nos obliga a descartar infección por COVID-19.

Se sugiere garantizar en los diversos establecimientos de Sanidad Naval, continuar difundiendo información sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención del COVID-19 a militares y derechohabientes, ya que nuestra población pediátrica se beneficia indirectamente de un núcleo familiar informado y preparado para afrontar la pandemia. También se recomienda contar con la infraestructura necesaria para continuar atendiendo oportunamente a los niños afectados por SARS COV2 con un equipo multidisciplinario y el acceso oportuno al servicio de salud y continuar siendo una de las instituciones con menor morbilidad y mortalidad en niños con COVID-19 a nivel nacional.

XIV. BIBLIOGRAFIA

1. Duan Yne. CT features of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in children. European Society of Radiology 2020. 2020.
2. Coria-Lorenzo JJ ea. Consenso sobre la infección COVID-19. Enfermedades Infecciosas pediátricas. 2020.
3. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). The Indian Journal of Pediatrics. 2020.
4. Ke Bai Me. Clinical Analysis of 25 COVID-19 Infections in Children. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2020.
5. Jiatong She e. COVID 19 epidemic: Disease characteristics in children. Journal of medical virology. 2020 Marzo.
6. W. Yang QCaLQea. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19):A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. Journal of Infection. 2020 Febrero.
7. Ruoqing Li e. Clinical characteristics of 225 patients with COVID-19 in a tertiary Hospital. Journal of Clinical Virology. 2020 Abril.
8. Tu-Hsuan Chang e. Clinical characteristics and diagnostic. Journal of the Formosan Medical Association. 2020 Marzo.
9. Dr. Jesús Coria e. Consenso de Infección por Coronavirus en pediatría.. Enfermedades infecciosas en pediatría. 2020 Abril.
10. Afshin Mohammadi e. Clinical and radiological characteristics of pediatric patients. Japanese Journal of Radiology. 2020 Abril.
11. etal. WG. Clinical Characteristics of Coronavirus. Th e new england journal o f medicine. 2020 Febrero.
12. Wenjie Yang e. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19):A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. Journal of Infection. 2020 Febrero.
13. LIANG T. Manual de prevención y tratamiento del COVID-19. 2020 Febrero.
14. Mamiko Onoda e. Pruebas diagnosticas de laboratorio para COVID-19. Asociación Española de Pediatría. 2020 Abril.
15. Guilang Zheng e. Clinical Characteristics of Acute Respiratory Syndrome with SARS-CoV-2 Infection in Children in South China. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2020 Julio.
16. Elizabeth Whittaker e. Clinical Characteristics of Children With SARS-CoV-2–Associated Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome. Jama. 2020 Junio.
17. Carlos Flores Berríos e. Prevención y medidas de protección frente a la infección por SARS-CoV-2. Neumología Pediátrica. 2020 Junio.

18. Covid-19 Itd. SEGOB. 2020 Julio.
19. Josefa Ares Álvarez e2. Manejo del paciente pediátrico ante sospecha de infección por el nuevo coronavirus SARS-COV-2. En atención primaria.

Access this Article in Online	
	Website: www.ijarm.com
	Subject: Medical Sciences
Quick Response Code	
DOI: 10.22192/ijamr.2021.08.06.011	

How to cite this article:

CAP. CORB. SSN. MCN. NALLELY KARINA MONTER RAMIREZ, CAP. CORB. SSN.MC. N. CARDIO. PED. CLAUDIA PAOLA FERNANDEZ LUNA, TTE. NAV. SSN. MCN. INFECTO. PED. PERLA XOCHITL VELÁZQUEZ DURÁN, TTE.NAV.SSN.MCN.NEFRO.PED. ENRIQUE OMAR GUADARRAMA DIAZ. (2021). CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE CASOS SOSPECHOSOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE COVID-19 CON PRUEBA RT-PCR TR SARS COV2 EN CENTRO MÉDICO NAVAL . Int. J. Adv. Multidiscip. Res. 8(6): 157-185.
DOI: <http://dx.doi.org/10.22192/ijamr.2021.08.06.011>