

Complicaciones neurológicas asociadas a la COVID-19 en pediatría

García Rosanny¹, Pérez Eva², Aroni Angelica³

RESUMEN

En la población pediátrica se han reportado casos de la COVID-19 con complicaciones neurológicas. El objetivo fue describir las complicaciones neurológicas en los pacientes pediátricos con la COVID-19 que acudieron a la emergencia del HUC. Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, se revisaron 104 historias médicas del Servicio de Emergencia Pediátrica, durante marzo a noviembre 2020. Se incluyeron 15 pacientes que presentaron complicaciones neurológicas en edades comprendidas entre 1 meses a 11 años (media 2,41 (±) años con desviación estándar de 3,3 años), siendo más frecuente, en los lactantes menores con 40,0 % (n=6). Entre las complicaciones neurológicas la más predominante fue la encefalitis/meningoencefalitis, siendo la sintomatología más descrita la crisis epiléptica sintomática aguda en 93 % (n=14), con estatus epiléptico en el 57 % (n=8). La mayoría de la muestra presentó desnutrición en 87 % (n=13) y comorbilidades neurológicas con 47 % (n=7), pulmonares en un 13 % (n=2), cardiopatías en 6,5 % (n=1) y genéticas con 6,5 % (n=1). Las complicaciones neurológicas asociadas a la COVID-19 tuvieron una incidencia de 14,4 % (n=15). Las crisis epilépticas y el status epiléptico fueron la sintomatología neurológica más frecuente. La severidad de la enfermedad pudiera estar condicionada a un estado de desnutrición.

Palabras clave: Encefalitis; Meningoencefalitis; Crisis epiléptica; Complicaciones neurológicas; COVID-19.

SUMMARY

In the pediatric population, cases of COVID-19 with neurological complications have been reported. The objective was to describe the neurological complications in pediatric patients with COVID-19 who attended the HUC emergency. Observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study, 104 medical records of the Pediatric Emergency Service were reviewed, during March to November 2020. 15 patients who presented neurological complications between 1 months and 11 years of age were included (mean 2.41 (±) years with standard deviation of 3.3 years), being more frequent, in infants under 40.0 % (n = 6). Among the neurological complications, the most predominant was Encephalitis / Meningoencephalitis, with the most described symptoms being acute symptomatic seizures in 93 % (n = 14), with status epilepticus in 57 % (n = 8). Most of the sample presented malnutrition in 87 % (n = 13) and neurological comorbidities with 47 % (n = 7), pulmonary in 13 % (n = 2), heart disease in 6.5 % (n = 1) and genetic with 6.5 % (n = 1). Neurological complications associated with COVID-19 had an incidence of 14.4 % (n = 15). Epileptic seizures and status epilepticus were the most frequent neurological symptoms. The severity of the disease could be conditioned to a state of malnutrition.

Key words: Encephalitis; Meningoencephalitis; Epileptic crisis; Neurological complications; COVID-19.

¹Neurólogo Pediatra, Médico adjunto, Sección de Neurología pediátrica, Hospital Universitario de Caracas (HUC), UCV, Caracas.

²Neurólogo Pediatra, Jefe de servicio de Neurología pediátrica, Hospital Universitario de Caracas (HUC), UCV, Caracas.

³Neurólogo Pediatra, Médico adjunto, sección de Neurología pediátrica, Hospital Universitario de Caracas (HUC), UCV, Caracas.

Responsable: Dra. Rosanny García.
Correo electrónico: rosannyelgarcia@gmail.com

Historia del artículo: Recibido el 01 de marzo de 2021.
Aceptado el 24 de mayo de 2021. On-line el 08 de junio de 2021.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se presentó una cantidad de casos sin precedentes, de neumonía de origen viral en adultos en la ciudad de Wuhan, China, que se llamó virus de Wuhan o nuevo coronavirus 2019¹. Desde ese momento, el número de casos de presentación similar siguieron aumentando a un ritmo alarmante² siendo declarada el 30 de enero de 2020 por el Director General de la Organización mundial de la Salud (OMS), una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (2005)³.

Uno de los primeros estudios observacionales en población pediátrica publicado por Wu Z. y col. en febrero 2020 se reportaron escasos números de enfermedad severa por la COVID-19 en niños, de los cuales en menores de 10 años, se registraron 416 casos, representando 1 % en comparación con el grupo de 30-79 años (38 680 casos) que reportó un 87 % de la muestra, por lo que se considera que la población pediátrica parece estar menos afectada que los adultos⁴.

Márquez y col., concluyeron que el espectro clínico en los niños es asintomático en la mayoría de los casos y la presentación clínica más frecuente fue fiebre, malestar y síntomas respiratorios, que pueden variar desde tos leve a severa, neumonía y síntomas gastrointestinales⁵.

No obstante, en el mes de abril de 2020, se emitieron alertas por el Grupo de Estudio de Reumatología de la Sociedad Italiana de Pediatría, el Colegio Real de Pediatría y Salud del Niño la Sociedad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Reino Unido y la Asociación Española de Pediatría por el incremento de casos con clínica similar a la enfermedad de Kawasaki con tendencia hacia el síndrome de activación macrofágica (SAM), estado de choque hiperinflamatorio y necesidad de ingreso a Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Luego en mayo de 2020 se empezaron a notificar casos semejantes en Estados Unidos de América (EUA), especialmente en Nueva York, donde en pocas semanas el número superó los 200 casos, planteándose un síndrome inflamatorio multisistémico asociado a la COVID-19 (MIS-C) y enfermedad de Kawasaki incompletos o atípicos⁶.

Abdel y col. publicaron que cuatro pacientes pediátricos con la COVID-19 (MIS-C) presentaron síntomas neurológicos: encefalopatía, encefalitis, cefalea, encefalomiелitis diseminada aguda, miелitis. Concluyendo que el SARS-CoV-2 debe considerarse en pacientes pediátricos que presentan síntomas neurológicos primarios sin compromiso sistémico⁷.

Una explicación de la relación entre el SARS-CoV-2 y la presentación de síntomas neurológicos es descrita en la publicación de López y col., donde refieren que la hipoxia causada por la afectación pulmonar produce un metabolismo anaeróbico en las células del sistema nervioso central, así como la formación de edema celular e intersticial, isquemia y vasodilatación en la circulación cerebral, además los coronavirus son capaces de infectar a los macrófagos, astrogliа y microgliа; las células gliales son capaces de secretar factores proinflamatorios: IL-6, IL-12, IL-15 y factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, siendo un factor relevante en el mecanismo de la lesión neurológica. Las rutas de propagación al sistema nervioso central pueden ser por vía hematogena o linfática, y por diseminación retrógrada desde las terminales nerviosas periféricas⁸.

La pandemia por la COVID-19 ha significado la actuación de múltiples especialidades médicas en el área de emergencia, entre ellas de la neurología pediátrica, ya que una infección que en primera instancia parecía ser netamente respiratoria, ha demostrado comprometer múltiples órganos y sistemas. Por este motivo, se planteó realizar un estudio cuyo objetivo principal fue determinar la frecuencia y describir las complicaciones neurológicas asociadas a la COVID-19 en los pacientes pediátricos que acudieron al área de emergencia pediátrica del Hospital Universitario de Caracas, durante el período comprendido de marzo 2020 a noviembre 2020

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

El estudio fue observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal por revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de la COVID-19.

Pacientes y métodos

Se realizó la revisión de 104 historias clínicas de los pacientes que acudieron a la emergencia pediátrica del Hospital Universitario de Caracas, desde el 13 de marzo al 15 de noviembre 2020, de los cuales se obtuvo una población de 53 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes sin distinción de sexo.
- Edades comprendidas de 1 mes hasta los 11 años y 11 meses.
- Pacientes con la COVID-19 sospechoso, probable o confirmado, de acuerdo a las definiciones de la OMS.

Definición de caso sospechoso de la COVID-19, según OMS:

Paciente con enfermedad respiratoria aguda (con fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria, como tos, disnea, etc.), y con historia de viaje o de residencia en un área en la que se haya reportado transmisión comunitaria de la COVID-19, en los 14 días previos a la aparición de los síntomas.

Paciente con enfermedad respiratoria aguda, que haya estado en contacto con un caso probable o confirmado de la COVID-19, en los 14 días previos a la aparición de los síntomas.

Paciente con enfermedad respiratoria aguda severa (con fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria severa, como tos, disnea, etc.), Y que requiera hospitalización, Y que no tenga otra alternativa diagnóstica que pueda justificar la clínica.

Definición de caso probable de la COVID-19 según OMS:

Caso sospechoso con resultados no concluyentes en las pruebas para la detección de SARS-CoV-2.

Caso sospechoso en quien no se haya podido realizar una prueba diagnóstica⁹.

Caso confirmado de infección por el SARS-CoV-2 (tres opciones: A, B o C):

- A. Individuo que ha dado positivo en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 en hisopado (nasofaríngeo u orofaríngeo) o muestra respiratoria de la vía aérea inferior (esputo, aspirado traqueal o lavado bronco alveolar), o
- B. Individuo que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 y, que cumple con la opción A o la opción B de la definición de caso probable o de la definición de caso sospechoso, o
- C. Individuo asintomático que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 y que es contacto de un caso probable o confirmado.

Recolección de los datos

Se utilizó para la recolección de datos una ficha para la anotación de los datos de la historia que incluyó las siguientes variables operacionales:

Variable dependiente: Caso de la COVID-19 sospechoso, probable o confirmado.

Variable independiente: edad, sexo, complicaciones neurológicas, severidad y fase de enfermedad de la COVID-19, factores predisponente (estado nutricional, inmunizaciones

completas o incompletas, presencias de comorbilidades).

Los datos fueron recopilados y vaciados en un programa de Excel y se realizaron pruebas estadísticas a las variables que así lo ameritaron. Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas y en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes.

Análisis estadístico

Se usaron las estadísticas descriptivas para univariadas presentadas en tablas de distribución de frecuencia absoluta y relativa con estratificación de variables. Para la presentación gráfica se utilizaron los diagramas de segmentos y de barras. Se utilizó la aplicación JMPSAS 11.0 en el análisis de datos. Para el cálculo de la prevalencia y sus intervalos de confianza al 95 % de confianza, se usó el programa estadístico EPIDAT 3.

Desde el punto de vista ético se respetó la confidencialidad de los datos, se mantiene el anonimato y sin posibilidades de identificar los pacientes. Fue aprobado por el Comité de Ética del hospital.

RESULTADOS

De las 104 historias revisadas, solo 53 pacientes cumplían con los criterios de inclusión, se descartaron 51 pacientes que no cumplieron dichos criterios.

De los 53 pacientes con diagnóstico de la COVID-19, 38 de ellos no presentaron cuadros neurológicos, mientras que 15 casos (28,30 %; IC (95,0 %) 15,2 - 41,3) con diagnóstico de caso sospechoso o caso probable de la COVID-19 y con complicaciones neurológicas asociadas a la infección de SARS-CoV-2.

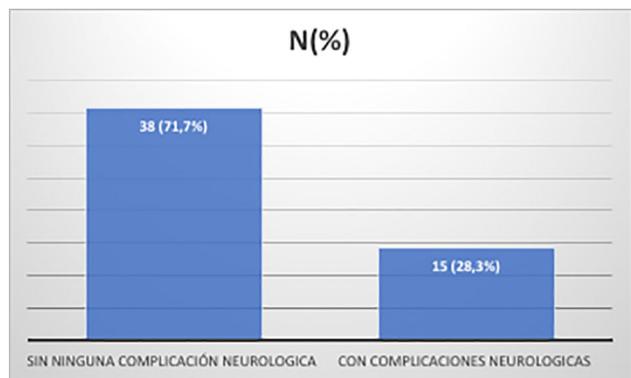


Figura 1. Distribución de la muestra según diagnóstico de caso sospechoso o probable. Servicio de Emergencia Pediátrica. HUC.

Solo se confirmó el diagnóstico de la COVID-19 a través de la prueba diagnóstica de hisopado nasofaríngeo de cadena de polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 en 6 pacientes (40,0 %).

Tabla 1. Distribución de la muestra según Prueba de PCR de SARS-CoV-2

Diagnóstico	N	%
PCR +	6	40,0
PCR tomada Pendiente resultado	6	40,0
No realizado	3	20,0
Total	15	100,0

Fuente: Departamento de información de Salud. Servicio de Emergencia Pediátrica. Hospital Universitario de Caracas. Marzo-noviembre 2020.

Las características demográficas y clínicas en el momento de inclusión en el estudio se muestran en la Tabla 2 donde se observa que el género femenino n=9 (60,0 %) prevaleció en los pacientes que presentaron complicaciones neurológicas en edades comprendidas entre 1 m a 11 años (media 2,41 (±) años con DS de 3,3 años). El grupo que predominó, fue la edad lactante menor n=6 (40,0 %) (media 0,45 (±) años con DS de 0,33 años).

La gravedad de los síntomas de la COVID-19 y la presentación de complicaciones neurológicas fue mayormente en estado moderado, con 7 casos (47 %). Con respecto a la fase de la COVID-19 y la presencia de complicaciones neurológicas, se observó predominio en el estadio I (infección temprana) con una n=10 (67 %) seguido del estadio II (fase pulmonar) con 3 pacientes (20,0 %).

Las complicaciones neurológicas que predominaron en los casos estudiados, fueron de la categoría del SNC, y se observan en la Tabla 3, donde se muestra que la presentación de encefalitis/meningitis con 13 casos (87 %) fue la más frecuente, evidenciándose fiebre, alteración de la conciencia con somnolencia e irritabilidad, además crisis epiléptica y status epiléptico. Se observó 1 paciente con hallazgos clínicos de enfermedad cerebrovascular (6,5 %) y 1 paciente con encefalitis diseminada aguda (6,5 %).

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de los Casos con la COVID 19 sospechosos, probables o confirmados con complicaciones neurológicas.

Sexo	
Masculino	6 (40,0 %)
Femenino	9 (60,0 %)
Edad (media-DE)	
1 m - 23 m	6 (40,0 %) (2,41 años - 3,3)
24m - 2 años	3 (20,0 %) (0,45-0,33)
2 años- 6 años	4 (27 %) (1,5 -0,1)
7 años -11 años	2 (13 %) (4,2 -1,5)
2 (13 %)	(9,7 -0,7)
Gravedad de la COVID	
Leve	3 (20,0 %)
Moderada	7 (47 %)
Severa	2 (13 %)
Crítico	3 (20,0 %)
Estadios clínicos	
Estadio I (Infección temprana)	10 (67 %)
Estadio II (Fase pulmonar)	3 (20,0 %)
Estadio III (Fase hiperinflamatoria)	2 (13 %)

Fuente: Departamento de información de Salud. Servicio de Emergencia Pediátrica. Hospital Universitario de Caracas. Marzo-Noviembre 2020.

En la evolución clínica de estos pacientes, se evidenció que 3 que representó un 20 % presentaron clínica de encefalopatía. En cuanto a la categoría de sistema nervioso periférico (SNP) solo se observó hipogeusia/hiposmia en un caso (6,5 %). En la categoría de complicaciones neuromusculares no se reportaron pacientes.

Tabla 3. Clasificación de las complicaciones neurológicas en los casos sospechosos de la COVID-19

Complicaciones neurológicas	
Sistema Nervioso Central	
*Encefalitis/Meningitis	13 (87%)
øEncefalopatía	3 (13,3%)
Encefalomiелitis diseminada aguda	1 (6,5%)
+Enfermedad cerebrovascular	1 (6,5%)
Sistema nervioso periférico	
Hipogeusia /hiposmia	1 (6,5%)
Sistema neuromuscular	0

***Encefalitis/Meningitis:** fiebre, alteración de la conciencia: somnolencia e irritabilidad, crisis epiléptica.
 ø **Encefalopatía:** disfunción cerebral
 +**Enfermedad cerebrovascular:** Accidente cerebrovascular isquémico

Fuente: Departamento de información de Salud. Servicio de Emergencia Pediátrica. Hospital Universitario de Caracas. Marzo-noviembre 2020.

La sintomatología más reportada en los casos estudiados, fueron las crisis epilépticas y el status epiléptico, las cuales se consideraron provocadas por daño agudo del proceso infeccioso de SARS-CoV-2 al SNC, siendo la manifestación clínica predominante en 14 pacientes (93 %). En la Tabla 4, se describen las características semiológicas de las crisis epilépticas más frecuentes, de inicio focal motor con alteración de la consciencia y evolución bilateral en 8 pacientes (57 %).

Ante la sintomatología clínica de meningoencefalitis en los 13 pacientes estudiados, se realizó estudio de las características citoquímicas y citomorfológicas del LCR, donde el n=6 (46 %) se consideraron virales (<500 linfocitos, proteínas <100 mg/dL, glucosa normal), resultando normal en n=4 (31 %) n=2 (15 %) de la muestra no se les realizó el procedimiento por inestabilidad hemodinámica n=1 (8 %) fue con características hemorrágicas. Ver Figura 2.

Tabla 4. Semiología de las crisis epilépticas en los casos sospechosos de la COVID 19 con complicaciones neurológicas

Crisis epilépticas	
Crisis de inicio focal no motor con alteración de la consciencia	1 (7 %)
Crisis de inicio focal motor con alteración de la consciencia y evolución bilateral	8 (57 %)
Crisis de inicio desconocido con alteración de la consciencia y evolución bilateral	3 (22 %)
Crisis de inicio motor generalizado	2 (14 %)
Status epiléptico	8 (57 %)

Fuente: Departamento de información de Salud. Servicio de Emergencia Pediátrica. Hospital Universitario de Caracas. Marzo-noviembre 2020.

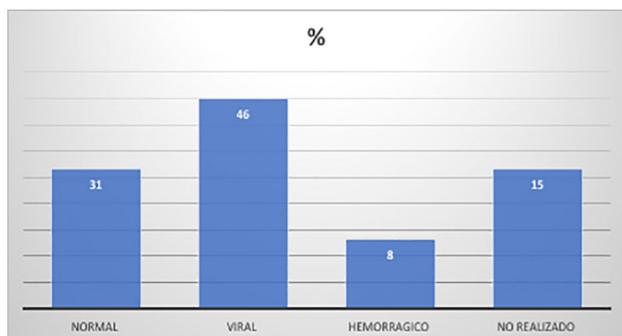
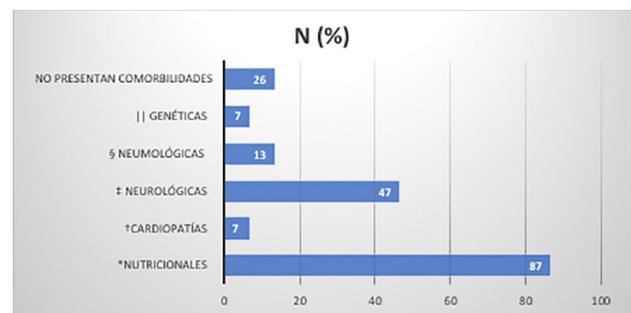


Figura 2. Características citoquímicas y citomorfológicas de los casos de la COVID-19 con Complicaciones Neurológicas. Servicio de Emergencia Pediátrica. HUC. Marzo-Noviembre 2020.

En relación con el estado nutricional de los niños estudiados, se observó que presentaron índices antropométricos (peso/edad <5 años y índice de masa corporal/edad >5 años) por debajo de la norma, considerándose desnutrición (aguda, subaguda y crónica) en 13 pacientes (87 %).

La presencia de comorbilidades previas fue reportada en 11 pacientes, entre las cuales la etiología: neurológica (retardo psicomotor, epilepsia estructural) predominó en 7 (47 %), seguido de neumológicas (Hiperreactividad bronquial) n=2 (13 %) cardiopatías (Insuficiencia tricúspide) n=1 (7 %) genéticas (síndrome de Pierre Robin) n=1 (7 %). En 4 casos, no se presentaron comorbilidades (26 %). Ver Figura 3.



***Nutricionales:** Desnutrición
 † **Cardiopatías:** Insuficiencia tricúspide
 ‡ **Neurológicas:** Retardo psicomotor, epilepsia estructural
 § **Neumológicas:** Hiperreactividad bronquial

Figura 3. Comorbilidades asociadas en los Casos de la COVID-19 con complicaciones neurológicas.

Se encontró que 14 pacientes de la muestra (93 %) poseían un esquema de vacunación incompleto y n=1 (7 %) no estaba inmunizado de acuerdo al esquema nacional de inmunizaciones para la edad.

DISCUSIÓN

El SARS-CoV-2 puede producir lesiones en SNC y SNP como mecanismo de infección directa, y condiciones asociadas de tipo inflamatorio o de la coagulación, considerándose un virus neurotrópico y vasculotrópico¹⁰.

Abdel y col., describieron 50 niños con infección por SARS-CoV-2 confirmado de los cuales 4 pacientes (14,8 %) presentaron manifestaciones neurológicas. Al comparar los resultados obtenidos en este estudio con una población similar, se evidencia que las complicaciones

neurológicas fueron de un valor superior de 24,3 %⁷.

La edad más frecuente en este estudio, fue el grupo etario de lactantes menores, lo que coincide con el artículo publicado por Bolaños y col., donde refieren que los menores de 5 años fueron los casos fallecidos, severos y moderados, concluyendo que este grupo presenta estados más severos¹¹. De igual manera, otros autores como Lu y col., estiman que los lactantes menores pueden estar en mayor riesgo de presentar cuadros más severos que los niños mayores¹²; resultando que las edades extremas de la vida son factores de riesgo para estados de severidad de la COVID-19.

D'Suze y col., refirieron con respecto al sexo, que la razón entre hombre/mujer es de 1,1, pero en los niños pasa a ser mayor en los varones hasta 4 veces en los fallecidos. Los reportes de morbilidad y mortalidad por esta enfermedad son variables para ambos sexos, no obstante, se considera el género masculino como factor de riesgo¹³. En este estudio el género femenino, prevaleció en la muestra.

De acuerdo un estudio publicado por Mao y col., el (n=214) 36,4 % de los pacientes tenían manifestaciones del sistema nervioso: SNC (24,8 %) (n=53), SNP (8,9 %) (n=19) y lesión del músculo esquelético (10,7 %) (n=23)¹⁴. Mientras que en este estudio, los síntomas que predominaron fueron del SNC, pero en una mayor proporción (86,6 %).

Se describe un caso clínico por McAbee y col., de un paciente de 11 años con sintomatología como: Fiebre, crisis epilépticas, status epiléptico, alteración del estado de conciencia y encefalopatía planteando encefalitis asociada a la COVID-19. Estas aseveraciones se correlacionaron con lo evidenciado en este estudio, donde se registró en 13 pacientes un compromiso evidente del SNC con clínica de encefalitis/meningoencefalitis, por presentar la sintomatología y la sospecha de un diagnóstico de un caso de la COVID-19¹⁵.

En una serie de casos publicados por Avula y col., se describen 4 pacientes que manifestaron alteración de la conciencia, disartria, e incluso déficit focal agudo (en 3 de estos) con parálisis facial, correlacionándose con el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular por SARS-CoV-2¹⁶. En este estudio se evidenció, un paciente masculino de 15 meses con clínica semejante dada por alteración de la conciencia, encefalopatía, status epiléptico, hemiparesia izquierda y parálisis facial, en un contexto epidemiológico de la COVID-19 y neumonía por clínica, por lo cual se planteó una lesión aguda del SNC: Accidente cerebrovascular y caso sospechoso de la COVID-19. Este paciente

falleció 48 horas después de su ingreso.

Zanin y col., reportaron sobre un paciente de 40 años, con clínica de cefalea, mialgia, disfagia, disartria, encefalopatía, disfasia expresiva, debilidad facial del lado izquierdo planteándose diagnóstico de encefalomiелitis aguda diseminada por SARS-CoV-2¹⁷. Se comparó esta sintomatología, con paciente escolar masculino de 10 años con fiebre, estatus epiléptico, encefalopatía, hiporreflexia en extremidades inferiores, asociándose manifestaciones clínicas en piel, neumonía derecha resultando un caso sospechoso de la COVID-19 con complicaciones neurológicas: Encefalomiелitis aguda diseminada. Este paciente fue ingresado al servicio de terapia intensiva del HUC, presentado evolución tórpida y falleciendo a los 5 días de su ingreso.

La estratificación del grupo pediátrico, por edad con alteraciones del sentido del gusto y el olfato realizado por el estudio Somekh y col., no reveló afectación sensorial en niños de 5 a 10 años, en comparación con niños de 11 a 17 años¹⁸; siendo similar en este estudio donde se reporta un caso de escolar femenino de 9 años con hipogeusia/hiposmia.

Peña y col., posterior a la publicación de un caso, concluyen que la infección juega un papel importante en la fisiopatología del estatus epiléptico como virus neurotrópico, además, en otras publicaciones han sido reportados varios casos de encefalitis con resultados positivos de PCR-RT para la COVID-19 en LCR, describiendo estas crisis sintomáticas agudas por infección de SARS-CoV-2¹⁹. En este estudio, se observó que la sintomatología más relevante fue la presentación de crisis epilépticas en 14 pacientes, con características semiológicas de inicio focal motor con alteración de la conciencia y evolución bilateral en 50,0 %; por su parte, 8 pacientes presentaron de inicio, un estatus epiléptico correspondiendo al 57,1 % de la muestra. Es importante, resaltar que el 46,6 % de los estudiados, presentaron patologías neurológicas, encontrándose similitud con los reportes publicados, donde se evidencia que las crisis epilépticas sintomáticas agudas por SARS-CoV-2 tienen mayor recurrencia en pacientes susceptibles.

En las personas sin antecedentes previos, se considera que el virus tiene mecanismos neurotrópicos que se encuentra aún en estudio, tales como la reacción inmunitaria que origina inflamación y lesión del tejido nervioso, siendo factores epileptógenos para facilitar el desarrollo de crisis epilépticas no provocadas a largo plazo, así como enfermedades neurodegenerativas especialmente en individuos susceptibles¹⁹.

Este estudio evidenció que las manifestaciones neurológicas predominaron en una fase de estadio I (66,6 %), con gravedad en síntomas moderado (46,6 %) de la muestra y (33,3 %) estados severos y críticos.

En el estudio de Martínez y col., se describió que los niños con enfermedades o condiciones de base pueden tener mayor riesgo de severidad clínica. Estas condiciones clínicas complejas incluyen: patologías genéticas, neurológicas, endocrinas y cardiopatías congénitas. Además, al igual que en adultos, niños obesos, diabéticos, asmáticos o enfermedades pulmonares crónicas, drepanocitosis o inmunosuprimidos presentan mayores riesgos de la COVID-19 severo²⁰.

Asimismo, se resalta en el estudio de Antúnez y col., que la presentación más grave de la COVID-19 y MIS-C fue mayor en niños latinoamericanos, en comparación con estudios de China, Europa y América del Norte, demostrando que la severidad de la enfermedad estaría condicionada a factores de riesgo como desnutrición²¹. Al evaluar los resultados de este estudio, parecen sugerir que la desnutrición 86,6 % seguido de patologías neurológicas 46,6 %, en sumatoria a que el 93,3 % de la muestra no posee un esquema de vacunación completo para la edad.

En los pacientes que se estudiaron, se evidenció que las características del LCR eran sugestivas virales en un 40,0 %, correspondiendo con otras observaciones en donde el análisis de LCR mostró un aumento de leucocitos, con proteínas y glucosa en rango normal¹⁵, en otros pacientes observaron que el análisis del LCR fueron acelulares y resultados negativos en la prueba de bandas oligoclonales¹³.

Consideramos la importancia de evaluar las características del LCR, siendo resaltante las alteraciones citomorfológicas y citoquímicas del LCR y la presentación de infección de la COVID-19, aunque no se logra realizar estudios específicos para confirmar SARS-CoV-2 en LCR.

Este dato es de importancia para la evaluación del paciente y poder así establecer pautas diagnósticas y de tratamiento, como prevenir o tratar las complicaciones y evitar que aquellos pacientes en riesgo evolucionen a un estado severo o crítico de la enfermedad.

CONCLUSIONES

La presentación de la COVID-19 en la edad pediátrica con complicaciones neurológicas reviste una gravedad importante en este grupo etario, donde la sintomatología más relevante fue la presentación de crisis epilépticas sintomáticas

agudas, con características semiológicas de inicio focal motor y evolución bilateral y estatus epilépticos, en este contexto asociado a un proceso infeccioso agudo.

El estado nutricional, la presencia de comorbilidades y el estado vacunal de los pacientes pudiera condicionar que los niños inmunodeprimidos o aquellos con enfermedades neurológicas, respiratorias, cardíacas y genéticas constituyan el subconjunto más grande de niños con presentación severa y crítica de la COVID-19 en un estadio temprano de la enfermedad; situación que sirve de alerta, en la medida que sean detectadas en evaluaciones continuas o al momento de su ingreso hospitalario.

Se considera importante la realización de más estudios con respecto a: 1) Las características de las crisis epilépticas y los factores epileptógenos asociados a este agente causal; 2) El riesgo de recurrencia de crisis no provocadas post-infección y el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas y 3) Factores de riesgo que permitan un seguimiento e intervención precoz para los pacientes con estado nutricional e inmunológico comprometido.

REFERENCIAS

1. Du Z, Wang L, Cauchemez S, Xu X, Wang X, Cowling B, et al. Risk for transportation of Coronavirus disease from Wuhan to other cities in China. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(5):1049-1052.
2. Hoanga A, Choratha K, Moreira A, Evans M, Burmeister F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *E Clin Med.* 2020;100433(24):1-14.
3. Organización Mundial de la Salud. Declaración sobre la segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote del nuevo coronavirus (2019-nCoV). Publicado: 30 Ene 2020 URL: [https://www.who.int/es/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/es/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) [16/10/2020].
4. Wu Z, McGoona. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;32 (13):1239-1242.
5. Márquez M, Gutiérrez A, Lizárraga S, Muñoz C, Ventura S, et al. Clinical spectrum of COVID-19 in the pediatric patient. *Acta Pediatrica Mex.* 2020;41(Suppl 1):S64-S71.
6. Rodríguez R, Rivera M. Multisystemic inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children and adolescents. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020;33(3):115-118.
7. Abdel O, Eyre M, Löbel U, Bamford A, Eltz C, Hameed H, et al. Neurologic and radiographic findings associated with COVID-19 infection in children. *JAMA Neurology.* 2020;7(11):1440-1445.
8. López G, Ramírez M, Torres M. Fisiopatología del daño

- multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. *Acta Pediatr Mex.* 2020;41(Suppl 1):S27-S41.
9. Organización Mundial de la salud (OMS). Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report–86. Ginebra, Suiza: WHO; 2020. 5 abril 2020. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200415-sitrep-86-covid-19.pdf?sfvrsn=c615ea20_6 [16/10/2020].
 10. Carpio A, Ravelo M, Rodríguez N, Salazar J. Neuro-covid-19: a la luz de la evidencia actual. *Arch Venez Pueri Pediatr.* 2020;83(3):15-24.
 11. Bolaños C, Espitia O. Análisis clínico y epidemiológico de casos infantiles de COVID-19 en Colombia PEDIACOVID. *Rev. de Enfer Infecc Pediatr.* 2021; 40 (1): p e7-e11.
 12. Lu X, Zhang M, Ly L, Qu J, Zhang W, Wang Y. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7121177/> [18/10/2020].
 13. D´Suze C, Echezuria L, Risquez A, Gazzotti L, Fernández M. Epidemiología del Covid-19. *Arch Venez Pueri Pediatr.* 2020;83(3):2-14.
 14. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology.* 2020;77(6):683-690.
 15. McAbee G, Brosgol Y, Pavlakis S, Agha R, Gaffoor M. Encephalitis associated with COVID-19 infection in an 11 year old child. *Pediatr Neurol.* 2020; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7180343/> [16/10/2020].
 16. Avula A, Nalleballe K, Narula N, Sapozahnikov S, Dandu V, Toom S, et al. Covid-19 presenting as stroke. *Brain Behav Immun.* 2020;87:115-119.
 17. Zanin L, Saraceno G, Panciani P, Renisi G, Signorini I, Migliorati K, et al. SARS-cov-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. *Acta neurochir (wien).* 2020. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7197630/pdf/701_2020_Article_4374.pdf [15/10/2020].
 18. Somekh I, Yakub H, Heller E, Haim B, Somekh E. Age-dependent sensory impairment in covid-19 infection and its correlation with ace2 expression. *Pediatric Infec Dis J.* 2020;39(9):e270-e271.
 19. Peña S, López M, Chavarría B. Estatus Epiléptico convulsivo como posible síntoma de infección por SARCov2 en un paciente con discapacidad intelectual y trastorno del espectro Autista. *Elsevier;* 2020;35(9):703-705.
 20. Martínez V, Tovar I, Villarroel I. COVID-19 y afectación pulmonar. *Arch Venez Pueri Pediatr.* 2020;83(3):57-67.
 21. Antúñez O, Escamilla M, Figueroa A, Arteaga E, Lavariega M, Salcedo P, et al. COVID-19 y síndrome inflamatorio multisistémico en niños latinoamericanos. Un estudio multinacional. *Pediatric Infect Dis J.* 2020;40(1):e1-e6.