



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

TEMA:

**“Manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19 en el
Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo
2020 a marzo 2025”.**

AUTOR:

Sotomayor González Andrea Sofía

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

TUTOR:

Zambrano Leal Mildred Patricia

Guayaquil, Ecuador

Septiembre, 2026



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Sotomayor González Andrea Sofía**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

TUTORA

f. _____
Zambrano Leal Mildred Patricia

DIRECTORA DEL PROGRAMA

f. _____
Vinces Balanzategui, Linna Betzabeth.
Guayaquil, septiembre del 2026.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUSISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Sotomayor González Andrea Sofía.**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **“MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A COVID-19 EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT, EN EL PERIODO MARZO 2020 A MARZO 2025.”**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, septiembre del 2026.

LA AUTORA

f. _____
Sotomayor González Andrea Sofía.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SUBSISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
AUTORIZACIÓN

Yo, **Sotomayor González Andrea Sofía.**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **“MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A COVID-19 EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT, EN EL PERIODO MARZO 2020 A MARZO 2025”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, septiembre del 2026.

LA AUTORA:

f. _____

Sotomayor González Andrea Sofía.

REPORTE COMPILATIO



Certificado de análisis

Compilatio Magister+ | UCSG-EC- Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A COVID-19 EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT, EN EL PERIODO MARZO 2020 A MARZO 2025

ID : 79c963403de3648127e850532258de7f74400e03



2%

Textos
sospechosos

Nombre del fichero : MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A COVID-19 EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT, EN EL PERIODO MARZO 2020 A MARZO 2025.txt

Tamaño del archivo original : 1,62 MB

Número de palabras : 22.956

Depositante : Andrea Sofía Sotomayor González

Autor : Andrea Sofía Sotomayor González

Fecha de depósito : 7 de septiembre de 2026

Tipo de carga : url_submission

fecha de fin de análisis : 7 de septiembre de 2026

AGRADECIMIENTO

Al culminar esta etapa tan importante de mi vida, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a quienes hicieron posible este logro.

A Dios, por darme la fortaleza y la sabiduría para superar cada desafío y permitirme cumplir este sueño.

A mis padres y a mi familia, por su amor, paciencia y apoyo incondicional. Gracias por comprender las ausencias, las guardias interminables y los momentos difíciles. Su confianza en mí fue el impulso que necesité para seguir adelante.

A mis maestros, mi más profunda gratitud. Tuve el privilegio de aprender de profesionales a quienes siempre admiré, no solo por sus conocimientos, sino también por su calidad humana y su pasión por la Pediatría. Con el tiempo, muchos de ustedes dejaron de ser únicamente mis docentes para convertirse también en amigos.

Me llevo un poco de cada uno: su disciplina, su entrega, su empatía y su forma de cuidar a los pacientes. Cada enseñanza dejó una huella en mi formación y contribuyó a la médica y a la persona que soy hoy. Espero ejercer esta profesión con el mismo compromiso, ética y humanidad que aprendí de ustedes.

DEDICATORIA

A mi familia, por ser mi mayor apoyo y mi lugar seguro. Gracias por acompañarme con amor, paciencia y confianza en cada etapa de este camino. Sin ustedes, este logro no habría sido posible.

A mis pacientes, por enseñarme que la Pediatría es mucho más que una profesión. Cada sonrisa, cada desafío y cada historia han fortalecido mi vocación y me inspiran a seguir aprendiendo para brindarles siempre lo mejor. Y a mí, por no rendirme, por seguir adelante incluso en los días más difíciles y por creer que cada esfuerzo valía la pena. Hoy culmina una etapa que soñé durante muchos años, pero también comienza una nueva. Este logro es solo un paso más hacia el sueño que aún me espera: convertirme en subespecialista en Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica y seguir creciendo con la misma pasión y compromiso que me han traído hasta aquí.

INDICE

RESUMEN.....	XIII
ABSTRACT	XV
GLOSARIO DE TÉRMINOS	XVII
INTRODUCCIÓN.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
OBJETIVOS	5
Objetivo General	5
Objetivos Específicos	5
MARCO TEORICO	6
DEFINICIONES.....	6
EPIDEMIOLOGÍA.....	6
VIROLOGIA DEL COVID-19.	8
VIAS DE TRANSMISION DEL COVID-19.	9
TIPOS DE MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A COVID-19	11
MECANISMOS DE NEUROINVASION.	14
FISIOPATOLOGIA GENERAL DEL DAÑO NEUROLÓGICO POR SARS-CoV-2.....	15
FISIOPATOLOGIA DEL DAÑO NEUROLÓGICO DURANTE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2.....	16
FISIOPATOLOGIA DEL DAÑO NEUROLÓGICO DESPUÉS LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2.....	17

PARTICULARIDADES DE LAS RESPUESTAS INMUNITARIAS DE LOS NIÑOS AL SARS-CoV-2	18
CONSECUENCIAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2...	18
Encefalitis, meningoencefalitis	18
Accidente Cerebrovascular	19
Alteración de los nervios craneales	20
Síndrome de Guillain-Barré	20
Mielitis transversa aguda	21
Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.	21
Otras complicaciones.	22
EXCLUSIÓN DE CONVULSIONES FEBRILES EN EL CONTEXTO DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2.....	22
DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD POR COVID-19.	23
DIAGNOSTICO DE LAS COMPLICACIONES NEUROLOGICAS PEDIATRICAS POR COVID-19	24
TRATAMIENTO	25
PREVENCIÓN	27
COVID-19 PERSISTENTE.....	27
PRONOSTICO	28
DISEÑO Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	29
Población	29
Materiales y métodos:	29
Criterios de Inclusión:.....	29
Criterios de Exclusión:.....	29

Diseño del estudio y sujeto	30
Método de muestreo no probabilístico por criterios y recolección de datos:	30
Variables	31
Análisis de datos	33
RESULTADOS	34
DISCUSIÓN.....	44
LIMITACIONES	59
CONCLUSIONES	60
RECOMENDACIONES.....	62
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	63

Índice de tablas

TABLA:	PAG:
1. Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”	46
2. “Tabla 2. Antecedentes patológicos y Pruebas Diagnósticas de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”	47
3. “Tabla 3. Manifestaciones neurológicas asociadas al COVID-19, de pacientes pediátricos, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”	48
4. “Tabla 4. Complicaciones neurológicas asociadas al COVID-19, de pacientes pediátricos, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”	49
5. “Tabla 5. Estudios Complementarios de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”	51
6. “Tabla 6. Pruebas de Laboratorio de 117 pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”	53
7. “Tabla 7. Tratamiento de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”	54
8. “Tabla 8. Estancia Hospitalaria de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital	55

de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117”

9. “Tabla 9. Mortalidad de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.” **55**

Índice de Gráficos

GRÁFICO	PAG:
Gráfico 1: Espectro de enfermedades neurológicas como resultado de la COVID-19.	25
Gráfico 2: Mecanismos de las manifestaciones neurológicas pediátricas de la COVID-19.	27

RESUMEN

Introducción: La infección por el SARS-COV2, puede producir afectación neurológica en la población pediátrica, que afecta tanto al sistema nervioso central como al periférico, con manifestaciones de leves a graves.

Objetivo: Describir las manifestaciones neurológicas encontradas en niños hospitalizados con COVID-19 en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert durante el período de marzo del 2020 a marzo del 2025.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

Resultados: Se incluyeron 117 pacientes, atendidos en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert durante un periodo de 5 años (marzo de 2020 a marzo de 2025), con edades desde 0 días de vida hasta los 17 años 11 meses, diagnosticados de SARS-CoV-2, mediante RT-PCR (39%;n=46), antígeno (37%;n=43) y/o anticuerpos IgM (9%;n=10) e IgG (21%;n=25) positivos. Predominó la población de lactantes de 0 a 2 años con un 54% (n=63) y sexo femenino con el 58% (n=68). La mayoría sin comorbilidades (80%;n=94) y solo el 17% presentaron vacunación contra el COVID-19 (n=20). La manifestación neurológica más frecuente fueron las convulsiones (74%;n=98), seguido de cefalea (8%;n=10), alteraciones de la conciencia y manifestaciones motoras sensitivas (6%;n=8), ataxia (4%;n=5), alteraciones visuales (2%;n=3) y alteraciones psiquiátricas (1%;n=1). Las fases del COVID-19 se presentaron: aguda (48%;n=56), Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (MIS-C 42%;n=49) y postinfecciosa (10%;n=12). Complicaciones neurológicas en el 19% de los casos (n=22): encefalitis (n=10), estatus epiléptico (n=7), hemorragia cerebral (n=2), neuritis óptica (n=1), encefalomielitis diseminada aguda (n=1) y crisis no epilépticas de origen psicógeno (n=1). Estudios neurológicos patológicos: TAC de cráneo (7%;n=8), RMN cerebral (9%;n=10), EEG (19%; n=22), Electromiografía (2%;n=2), LCR (15%;n=18). Paraclínicos Patológicos: Leucocitos (32%;n=37), neutrofilos (65%;n=76), linfocitos (68%;n=80), plaquetas (20%;n=24), Anemia para la edad (40%;n=47), PCR (13%;n=15), procalcitonina (22%;n=26), VSG (18%;n=21), ferritina (25%;n=29), fibrinógeno (15%;n=18), dímero D (40%;n=47), interleucina-6 (20%;n=23). Tratamiento: anticomiciales

(48%;n=56), antibioticoterapia (42%;n=49), corticoides (16%;n=19), inmunoglobulina (2%;n=2), rituximab (0%). Estancia hospitalaria promedio de 8 días, en hospitalización (53%;n=62), emergencia (21%;n=24), CIP (9%;n=11) y UCIP (17%;n=20), este último demuestra la gravedad de la enfermedad en la población pediátrica al requerir ingreso a áreas críticas. Mortalidad fue del 3% (n=3).

Conclusiones: Las manifestaciones neurológicas en la población pediátrica son mayores a menor edad, siendo las convulsiones las más frecuentes y la complicación más frecuente la encefalitis. La mortalidad en la población pediátrica es baja del 3%, pese a que cerca de la mitad presentaron MIS-C.

Palabras Claves: COVID-19, convulsiones, encefalitis, niños, vacunación.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 infection can cause neurological involvement in the pediatric population, affecting both the central and peripheral nervous systems, with manifestations ranging from mild to severe.

Objective: To describe the neurological manifestations found in children hospitalized with COVID-19 at the Dr. Roberto Gilbert Children's Hospital during the period from March 2020 to March 2025.

Methods: An observational, retrospective, cross-sectional, and descriptive study.

Results: 117 patients were included, treated at the Dr. Roberto Gilbert Children's Hospital over a 5-year period (March 2020 to March 2025), ranging in age from 0 days to 17 years 11 months, diagnosed with SARS-CoV-2 by RT-PCR (39%; n=46), antigen (37%; n=43), and/or positive IgM (9%; n=10) and IgG (21%; n=25) antibodies. The majority of the population was infants aged 0 to 2 years (54%, n=63), and females (58%, n=68). The majority had no comorbidities (80%; n=94), and only 17% had received COVID-19 vaccination (n=20). The most frequent neurological manifestation was seizures (74%; n=98), followed by headache (8%; n=10), altered consciousness and sensorimotor manifestations (6%; n=8), ataxia (4%; n=5), visual disturbances (2%; n=3), and psychiatric disturbances (1%; n=1). The following phases of COVID-19 were present: acute (48%; n=56), Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C, 42%; n=49), and post-infectious (10%; n=12). Neurological complications in 19% of cases (n=22): encephalitis (n=10), status epilepticus (n=7), cerebral hemorrhage (n=2), optic neuritis (n=1), acute disseminated encephalomyelitis (n=1) and non-epileptic seizures of psychogenic origin (n=1). Pathological neurological studies: CT scan of the head (7%; n=8), brain MRI (9%; n=10), EEG (19%; n=22), Electromyography (2%; n=2), CSF (15%; n=18). Paraclinical Pathology: Leukocytes (32%; n=37), neutrophils (65%; n=76), lymphocytes (68%; n=80), platelets (20%; n=24), Anemia for age (40%; n=47), PCR (13%; n=15), procalcitonin (22%; n=26), ESR (18%; n=21), ferritin (25%; n=29), fibrinogen (15%; n=18), D-dimer (40%; n=47), interleukin-6 (20%; n=23). Treatment: anticonvulsants (48%; n=56), antibiotic therapy (42%; n=49), corticosteroids (16%; n=19), immunoglobulin (2%; n=2),

rituximab (0%). The average hospital stay was 8 days, distributed as follows: inpatient (53%; n=62), emergency (21%; n=24), pediatric intensive care unit (9%; n=11), and pediatric intensive care unit (17%; n=20), the latter demonstrates the severity of the disease in the pediatric population by requiring admission to critical care areas. Mortality was 3% (n=3).

Conclusions: Neurological manifestations in the pediatric population are more frequent with younger age, with seizures being the most common and encephalitis the most frequent complication. Mortality in the pediatric population is low at 3%, even though nearly half presented with MIS-C.

Key words: COVID-19, seizures, encephalitis, children, vaccination.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

- **CDC:** de sus siglas en inglés Centers for Disease Control, en español: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.
- **CIP:** Cuidados Intermedios Pediátricos.
- **CoV-2:** Coronavirus 2.
- **CPK:** Creatina Fosfoquinasa.
- **CPK-MB:** Creatina Fosfoquinasa fracción MB.
- **DR:** Diferencia de Riesgo.
- **ECA-2:** enzima convertidora de angiotensina-2.
- **EEG:** Electroencefalograma.
- **EMAD:** Encefalomielitis diseminada aguda.
- **IL:** Interleucina.
- **INF- γ :** Interferón-gamma.
- **IgIV:** Inmunoglobulina Intravenosa.
- **ISARIC:** del inglés Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium (Consortio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas Graves y Emergentes).
- **LDH:** Lactato Deshidrogenasa.
- **MIS-C:** de sus siglas en inglés Multisystem Inflammatory Syndrome in Children.
- **MSP:** Ministerio de Salud Pública.
- **NT-proBNP:** Péptido Natriurético Tipo B N-terminal.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **PCR:** Proteína C Reactiva.
- **PCT:** Procalcitonina.
- **PIMS-TS:** de sus siglas en inglés Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2: Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado con SARS-CoV-2.

- **RCPCH:** Royal College of Pediatrics and Child Health.
- **RMN:** Resonancia magnética nuclear.
- **RT-PCR:** de sus siglas en inglés: Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction.
- **SARS:** Severe Acute Respiratory Syndrome.
- **SGB:** Síndrome de Guillain-Barré.
- **SNC:** Sistema Nervioso Central.
- **SNP:** Sistema Nervioso Periférico.
- **TNF- α :** Factor de necrosis tumoral alfa.
- **TC:** Tomografía computarizada.
- **TOC:** Tomografía de coherencia óptica.
- **UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos.
- **UCIP:** Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos.
- **VEEG:** Video Electroencefalograma.
- **VSG:** Velocidad de Sedimentación Globular.

INTRODUCCIÓN

La pandemia por COVID-19 inicia en diciembre de 2019, causada por el virus SARS-CoV-2 (de sus siglas en inglés Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), afectando a millones de personas, incluida la población pediátrica. Actualmente, se sabe que, aunque con menor frecuencia que en los adultos, los niños pueden desarrollar una enfermedad grave, que ocasionan signos y síntomas neurológicos con mayor frecuencia en la población pediátrica, pudiendo afectar al sistema nervioso central (SNC), sistema nervioso periférico (SNP) y musculoesquelético (1).

La población pediátrica, es susceptible de padecer infecciones respiratorias, principalmente superiores, debido a que su sistema inmune se encuentra en desarrollo, se evidenció según los reportes de Gestión de riesgo ecuatoriano, que la población de 15-18 años es la más propensa a contagiarse de COVID-19 y la mortalidad es mayor de 0-9 años (2).

Un reporte del Hospital Metropolitano de Quito, indico que el contacto directo es la primera causa de contagio (53%), siendo la madre el principal nexo epidemiológico de contagio de COVID-19 (32.55%) (3).

El desarrollo de estas afecciones se asocia con respuestas proinflamatorias y tormentas de citocinas, que alteran la fisiología de la barrera hematoencefálica y permiten que el virus ingrese al cerebro. A pesar de la entrada viral al cerebro, estas afecciones neurológicas también pueden ser causadas indirectamente por respuestas inmunitarias graves (4).

Afortunadamente, en la mayoría de los casos, las manifestaciones neurológicas, son leves y transitorias y no complican significativamente el curso de la COVID-19. Sin embargo, en algunos casos, pueden desarrollarse problemas clínicos muy graves asociados con alteraciones relevantes de: neuroimagen, electroencefalografía, estudios de conducción nerviosa y hallazgos electromiográficos (5).

Las características clínicas de este daño neurológico pueden variar e incluir desde: cefalea, anosmia, convulsiones, debilidad muscular, trastornos del sensorio, movimientos oculares anormales (6).

Hasta más graves como: síndrome inflamatorio multisistémico en niños (de las siglas en inglés MIS-C: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children), síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado con SARS-CoV-2 (de sus siglas en inglés PIMS-TS: Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2), encefalopatía severa, accidente cerebrovascular, infecciones del sistema nervioso central, síndrome de Guillain-Barré (SGB), edema cerebral agudo, trombosis de senos venosos, encefalitis inmunitaria, esclerosis múltiple, hemorragia cerebral y otras (7).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Identificación, valoración y planteamiento del problema.

A nivel de Ecuador se reportó en un análisis poblacional a nivel nacional de la epidemiología de la COVID-19, utilizando datos de incidencia y mortalidad reportados en Ecuador, registraron 34,001 casos de niños durante los primeros 16 meses de la pandemia, la tasa de incidencia general fue de 612 casos por 100,000 niños, la tasa de mortalidad fue de 3 por 100,000, mientras que la tasa de letalidad fue de 0.76%. El grupo de mayor riesgo de infección fueron los niños y adolescentes de entre 15 y 19 años de edad; sin embargo, la tasa de mortalidad más alta se produjo en niños menores de un año de edad. Las provincias más grandes, como Pichincha, Guayas y Manabí, fueron las que reportaron el mayor número de casos, 27%, 12.1% y 10.8%, respectivamente (8).

La pandemia de COVID-19 causada por el virus del SARS-CoV-2, patógeno altamente transmisible, sigue representando un desafío para los médicos debido a sus diferentes manifestaciones en la población pediátrica, incluyendo numerosos síntomas y complicaciones neurológicas. Estas afectan tanto al sistema nervioso central como al periférico, varían de leves a graves y pueden presentarse en pacientes con COVID-19 grave o asintomática debido a diferentes mecanismos fisiopatológicos (9).

Los trastornos neurológicos asociados con la infección por SARS-CoV-2 representan un desafío clínico porque abarcan un amplio espectro de alteraciones y pueden ocurrir incluso antes del diagnóstico de COVID-19 (10). En la población pediátrica es mayoritariamente asintomática, sin embargo, 1 de cada 5 niños presenta síntomas neurológicos inespecíficos, como cefalea, debilidad o mialgia. Además, cada vez se describen más formas, poco frecuentes de enfermedades neurológicas asociadas a la infección por SARS-CoV-2. Se han descrito encefalitis, accidentes cerebrovasculares, deterioro de los nervios craneales, SGB o mielitis transversa aguda, que representan alrededor del 1 % de los casos pediátricos de COVID-19. Algunas de estas patologías pueden ocurrir durante o después de la infección por SARS-CoV-2. Los mecanismos fisiopatológicos van desde la invasión directa del SNC por el propio SARS-CoV-2 hasta la inflamación del SNC postinfecciosa mediada por el sistema inmunitario (11).

En el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert en el año 2022, Quishpe C et al. (12), reportó un ingreso de 54 pacientes pediátricos a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), de los cuales se encontró un 11% de mortalidad (n=6), de estos 2 casos presentaron complicaciones neurológicas y 3 presentaron PIMS-TS.

En este estudio se buscó evidenciar las manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19 identificadas en los pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert en el periodo de marzo del 2020 a marzo del 2025.

Formulación del problema.

¿Cuáles son las manifestaciones neurológicas asociadas a la COVID-19 en pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert durante el periodo de marzo de 2020 a marzo de 2025?

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir las manifestaciones neurológicas encontradas en niños hospitalizados con COVID-19 en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert durante el período de marzo del 2020 a marzo del 2025.

Objetivos Específicos

1. Caracterizar epidemiológicamente al grupo de estudio según el sexo, edad, presencia de comorbilidades.
2. Describir las manifestaciones de acuerdo al espectro de enfermedades neurológicas asociadas a COVID-19.
3. Identificar los hallazgos patológicos en estudios de neuroimagen, electrofisiológicos y de líquido cefalorraquídeo en la población de estudio.
4. Caracterización de los diferentes tratamientos empleados en la población de estudio.
5. Determinar los periodos de estancia hospitalaria en los diferentes servicios y adicional la mortalidad.

MARCO TEORICO

DEFINICIONES.

Según Lineamientos del Ministerio de salud pública (MSP) ecuatoriano, define 3 casos de COVID-19: sospechoso, probable y confirmado, como se detalla a continuación en la siguiente tabla:

TIPO DE CASO:	CRITERIOS:
SOSPECHOSO	1. Paciente con enfermedad respiratoria aguda, que ha estado en contacto con un caso COVID-19 confirmado o probable, ocurrido en los últimos 14 días antes del inicio de los síntomas. 2. Paciente con enfermedad respiratoria aguda grave (fiebre y al menos un signo/síntoma respiratorio: tos, disnea que requiere hospitalización) sin diagnóstico etiológico confirmado que explique su sintomatología, con alta sospecha de COVID-19.
CONFIRMADO	1. Caso sospechoso + RT-PCR positivo (13).
PROBABLE	1. Caso sospechoso con RT-PCR no concluyentes o dudoso, que no se pudo terminar la investigación (no se pudo tomar una segunda muestra) o que falleció. 2. Caso sospechoso cuya prueba de RT-PCR no se pudo realizar por cualquier motivo (Fallece y no se pudo tomar la muestra)

EPIDEMIOLOGÍA.

La enfermedad del COVID-19, causada por la infección con el nuevo coronavirus-2, fue declarada pandemia en marzo de 2020. Desde entonces, los casos en todo el mundo suman más de 100 millones y las muertes más de 2,1 millones (14).

Estudios epidemiológicos iniciales indicaron que, en niños, la incidencia de la COVID-19 fue significativamente menor que la reportada en adultos (2%), manifestándose como casos asintomáticos o síntomas leves (15).

Sin embargo, en mayo de 2020, en el Reino Unido, se reportaron casos de niños que requirieron ingreso a UCIP, debido a un síndrome inflamatorio multisistémico desconocido (16).

Posteriormente, un número creciente de notificaciones de casos similares en América del Norte y Europa, condujo a un aviso de salud por parte del Royal College of Pediatrics and Child Health (RCPCH), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC: siglas en inglés Centers for Disease Control) y la OMS. Estas entidades denominaron a esta nueva manifestación clínica del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado al SARS-CoV-2 o MIS-C (17).

A medida que aumenta la incidencia de la infección por SARS-CoV-2, se obtienen datos adicionales de niños y adolescentes, como es el caso del informe conjunto de la Academia Estadounidense de Pediatría y la Asociación de Hospitales Infantiles, publicado el 15 de octubre de 2020, que indica un aumento de los casos pediátricos de COVID-19 en EE. UU. (10,9 %) (18).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los casos pediátricos de COVID-19 representaron hasta el 8,5 % de los casos en 2020. Sin embargo, esta proporción resulta ser mucho mayor en algunos países como Estados Unidos, donde los niños representan el 18,5 % de los casos (19).

Un estudio multinacional y multicéntrico de COVID-19 pediátrico en América Latina, al 11 de agosto de 2020, indicó que la incidencia de COVID-19 en niños latinos que desarrollaron MIS-C fue más significativa que la descrita en la literatura europea y norteamericana, pero con características clínicas similares (20).

En los Estados Unidos, hasta el 17 de enero de 2021, se reportaron más de 24 millones de casos de COVID-19 y más de 395.000 muertes. Entre los niños, se habían reportado más de 2,2 millones de casos, según la Academia Estadounidense de Pediatría (21).

A medida que el virus continúa mutando, han surgido diferentes variantes de COVID-19 con características variables. La más representativa constituye la variante Omicron (B.1.1.529), identificada por primera vez en Sudáfrica en noviembre de 2021, se convirtió en la cepa predominante durante la cuarta ola de la pandemia mundial de COVID-19. Diversos estudios informan que aproximadamente un tercio de los niños hospitalizados con infección por

Omicron experimentan trastornos neurológicos, siendo la más frecuente las convulsiones (39%), con tasas de incidencia más altas en los casos más graves (22).

VIROLOGIA DEL COVID-19.

Es un coronavirus β ; las secuencias de aminoácidos dentro de los siete dominios conservados dentro del marco de lectura abierto genómico 1ab (ORF1ab) son 94,6% idénticas a las del SARS-CoV original. La partícula del virión del coronavirus es típicamente redonda o multiforme. Mide 120–160 nm de diámetro e incluye una proyección en forma de pétalo que consiste en una proteína triple Spike, que es una característica común de los coronavirus. La proteína S media la unión del virus y la fusión de la membrana durante la infección. Además de la proteína S característica, los genomas de los coronavirus generalmente codifican tres proteínas estructurales adicionales, incluyendo la proteína de membrana (M), la proteína de envoltura (E) y la proteína de nucleocápside (N). La proteína M del coronavirus, de 218 a 263 aminoácidos (aa), tiene un extremo N modificado por un O- o N- glicano y una cola C-terminal hidrofílica. La proteína E, de 74–109 aa, puede estar involucrada en promover la virulencia; típicamente hay alrededor de 20 copias de esta proteína por virión. La proteína N del coronavirus, de 349 a 470 aa, es una proteína fosforilada unida al ARN que facilita el plegamiento apropiado del ARN genómico en la nucleocápside (23).

La entrada del SARS-CoV-2 a las células huésped humanas requiere la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA-2) del receptor celular y la serina proteasa para la preparación de la proteína espiga. La serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2), que es una proteína de la superficie celular endotelial que participa en la entrada y propagación viral de coronavirus, inicia el proceso de escisión, mientras que la proteína espiga activada promueve la entrada viral en las células, así como su transmisión a las células vecinas. Un dominio de unión al receptor, presente en la subunidad S1, puede unirse a la ECA2 humana con interacciones receptor-espiga mejoradas y promover la infección (24).

Aunque es ampliamente conocido que ACE2 es muy abundante en los neumocitos alveolares, lo que permite que el SARS-CoV-2 ingrese e infecte

estas células. De manera similar, la evidencia indica que ACE2 también se expresa en células neuronales y gliales en el SNC humano, o que sugiere que el SARS-CoV-2 puede ingresar a estas células (25).

VIAS DE TRANSMISION DEL COVID-19.

La transmisión por gotitas respiratorias y el contacto son las principales vías de transmisión del SARS-CoV-2 de persona a persona. La transmisión por contacto, se habla que el SARS-CoV-2 persistía en el entorno de personas infectadas en Guangzhou, China (superficies del hogar, manijas de puertas, teléfonos móviles, etc.), no es del todo seguro que el SARS-CoV-2 también pueda transmitirse a través de contactos directos e indirectos con viriones. Cuando las personas susceptibles entran en contacto con fluidos corporales que contienen virus (esputo, saliva, heces) de humanos o animales, el SARS-CoV-2 puede transmitirse a través de la cavidad oral, la cavidad nasal y otras membranas mucosas. Transmisión por aerosoles: El aerosol biológico se refiere a gotitas que contienen patógenos (virus o bacterias) que permanecen suspendidas en el aire durante un tiempo y pierden humedad. Las proteínas y patógenos restantes forman núcleos de gotitas y pueden desplazarse a cierta distancia a través de las corrientes de aire, lo que resulta en una posible transmisión de enfermedades a larga distancia. Los pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 pueden propagar el virus en mayor medida durante ciertas intervenciones médicas (ventilación con mascarilla, ventilación no invasiva e intubación traqueal); esto puede generar aerosoles locales, lo que aumenta el riesgo para otras personas en el entorno (26).

Por otro lado, se habla de una transmisión fecal-oral y urinaria: Recientemente, los equipos de Lan-juan LI y Nan-shan ZHONG aislaron el SARS-CoV-2 de las heces y la orina de pacientes con COVID-19. Estos hallazgos indican que el virus puede sobrevivir en el tracto digestivo y la uretra, y sugieren que el SARS-CoV-2 podría transmitirse por vía fecal-oral o urinaria. Sin embargo, hasta el momento no hay pruebas de que se transmita por este medio (27).

La transmisión de madre a hijo fue reportada el 6 de febrero de 2020, en el Hospital Tongji de Wuhan donde informaron que una mujer embarazada infectada con SARS-CoV-2 dio a luz a un niño que dio positivo en la prueba

del SARS-CoV-2 36 h después del nacimiento; estos resultados sugirieron la posibilidad de transmisión de madre a hijo. El 8 de febrero de 2020 en Zhejiang, una mujer embarazada con COVID-19 grave dio a luz a un recién nacido que dio negativo en múltiples pruebas posteriores del virus de ácido nucleico para SARS-CoV-2. No obstante, un estudio reciente reveló que la infección fetal podría transmitirse al final del embarazo. Estas observaciones pueden estar relacionadas con la baja expresión de ACE2 entre las células detectadas en la interfaz materno-fetal. En general, parece haber un riesgo mínimo de infección fetal a través de las rutas conocidas de transmisión vertical (28).

Aunque rara, la transmisión vertical de madre a feto, sin embargo, la infección materna y las respuestas inmunes asociadas pueden interferir con el desarrollo cerebral fetal. Las infecciones virales previas en el útero, como la influenza y otros coronavirus, se han relacionado con trastornos neuropsiquiátricos. Los datos observacionales sugieren que los bebés nacidos durante la pandemia pueden exhibir puntajes más bajos en ciertos dominios del neurodesarrollo (por ejemplo, motricidad gruesa, motricidad fina y socio-personal) a los 6 meses, independientemente de la exposición real al SARS-CoV-2. Como lo demostró en un estudio de marzo del 2025, Saeedi M et al. (29), de tipo cohorte prospectivo para el seguimiento de bebés menores de 3 meses con sepsis confirmada e infección por SARS-CoV-2 ingresados en la UCIN. El estado del neurodesarrollo se evaluó mediante el Cuestionario de Edades y Etapas. Se empleó un análisis de varianza, para evaluar las diferencias en el logro de los hitos del desarrollo, ajustando por covariables clínicas relevantes como el peso al nacer y la edad gestacional. Encontrando que los bebés con COVID-19 mostraron retrasos significativos en la comunicación y la motricidad gruesa ($p < 0,05$), mientras que la motricidad fina y la resolución de problemas no difirieron sustancialmente de los de aquellos con sepsis. A pesar de la diferencia estadística en las puntuaciones de comunicación y motricidad gruesa, todos los niños de los grupos con COVID-19 y sepsis se mantuvieron en o por encima del umbral de "monitorización" del ASQ. Los análisis de subgrupos indicaron que factores como la prematuridad, la hospitalización y la necesidad de asistencia

respiratoria se asociaron con mayores retrasos en la comunicación y la motricidad gruesa en el grupo con COVID-19.

Otras posibles vías de infección, fueron descritas por algunos investigadores han especulado que el SARS-CoV-2 podría transmitirse a través de la conjuntiva, aunque un estudio reciente refutó esta posibilidad. En este estudio, solo uno de los 67 pacientes con COVID-19 presentó conjuntivitis; la prueba de ácido nucleico viral en secreciones del saco conjuntival fue negativa (30).

TIPOS DE MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS ASOCIADAS A COVID-19

Los síntomas neurológicos asociados a la COVID-19 se pueden clasificar en tres categorías: 1) afectación del SNC, que incluye: cefalea, mareos, trastorno de la conciencia, epilepsia y accidentes cerebrovasculares agudos; 2) afectación del SNP, como: pérdida olfativa, hipogeusia, deterioro visual y neuralgia, y 3) lesión del músculo esquelético (31).

De acuerdo a la revisión médica anual de la División de Cuidados Críticos y Pulmonares del 2022, realizada por el grupo de trabajo de Hensley M et al. (32), que comprendía 4 hospitales estadounidenses de tercer nivel de: Pittsburgh, New York y 2 de Michigan, plantearon a continuación las manifestaciones neurológicas más frecuentes, su prevalencia, inicio y recuperación, además que plantearon un gráfico de las manifestaciones más frecuentes ocasionadas por el COVID-19 que se encontraron en la población adulta más afectada y se puede extrapolar a la población pediátrica por ser la misma pero que difiere en frecuencia, como se detalla a continuación:

<i>Manifestación Neurológica</i>	<i>Prevalencia</i>	<i>Inicio</i>	<i>Recuperación</i>
Alteración del gusto / olfato.	50% de todos los pacientes diagnosticados por COVID-19.	3 días después del inicio de síntomas sistémicos.	30% 8 días después de la resolución de otros síntomas.
Cefalea.	12-15% de todos los pacientes diagnosticados por COVID-19.	4 días después del inicio de otros síntomas.	Posiblemente hasta 6 semanas después de la resolución de otros síntomas.

Encefalopatía	14% de los pacientes hospitalizados con COVID-19	Desconocido	Desconocido
Psicosis / Trastorno del estado de ánimo	6% de todos los pacientes diagnosticados por COVID-19	14 – 90 días después del inicio de síntomas sistémicos	Desconocido
Accidente cerebrovascular	1-5% de los pacientes hospitalizados con COVID-19	Síntoma inicial, pero también después de la resolución de los síntomas sistémicos.	Desconocido
Convulsiones	<1% de los pacientes hospitalizados con COVID-19	Desconocido	Desconocido
Mielopatía	<1% de los pacientes hospitalizados con COVID-19	5-10 días después del inicio de los síntomas sistémicos	Desconocido
Miopatía	17% de los pacientes hospitalizados con COVID-19, 1% rabdomiólisis	12 días después del inicio de otros síntomas sistémicos	Desconocido
Síntomas Oculares	30% de los pacientes hospitalizados con COVID-19	Síntoma inicial pero también concurrente con otros síntomas	Desconocido
Disautonomía, síndrome de taquicardia ortostática postural, intolerancia ortostática	Desconocido	Desconocido	Mejoría de los síntomas en el 85% a los 6 a 8 meses después de la resolución del COVID-19.

El espectro de enfermedades neurológicas como resultado de COVID-19.

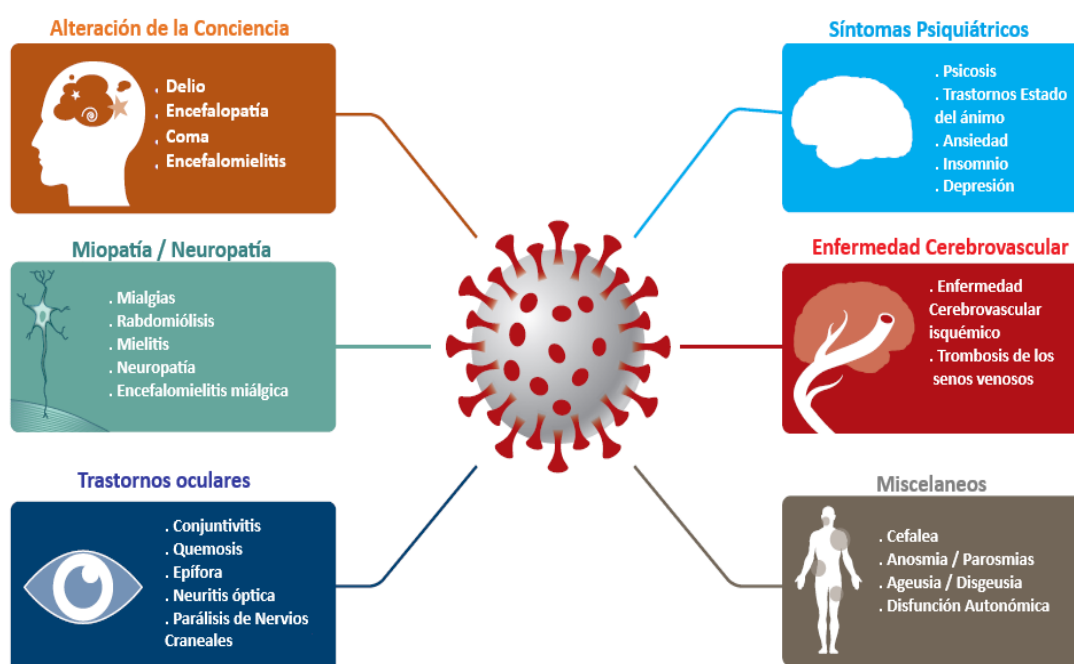


Gráfico 1: Espectro de enfermedades neurológicas como resultado de la COVID-19. Traducido, Adaptado y Tomado de: Hensley MK, Markantone D, Prescott HC. Neurologic Manifestations and Complications of COVID-19. Annu Rev Med [Internet]. 2022 [cited 2026 Jul 23];73:113–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34416121/> (32).

Finalmente, se debe mencionar una complicación neurológica grave del COVID-19 en la población pediátrica, la encefalopatía necrosante aguda. Esta se caracteriza por una ruptura focal de la barrera hematoencefálica, que afecta a niños pequeños y lactantes y que conduce a lesiones simétricas en regiones cerebrales clave. La disfunción cerebral aguda en niños puede manifestarse a través de una variedad de síntomas, que incluyen alteración de la conciencia, convulsiones y déficits neurológicos. Esta afección a menudo se asocia con patologías subyacentes graves, como: infecciones, trastornos metabólicos o lesiones traumáticas. Los criterios de diagnóstico para la disfunción cerebral infantil generalmente abarcan una evaluación neurológica exhaustiva, neuroimágenes (p. ej., resonancia magnética o tomografía computarizada), registro electroencefalográfico e investigaciones de laboratorio para identificar o excluir posibles factores etiológicos. Esta entidad tiene una alta tasa de mortalidad dentro de los servicios de UCIP (33).

MECANISMOS DE NEUROINVASION.

El SARS-Cov2 puede invadir las terminales nerviosas periféricas, propagarse de forma retrógrada mediante transporte axonal y, finalmente, acceder al sistema nervioso central. Los coronavirus prosperan en las neuronas dopaminérgicas. Se plantea la hipótesis de que la propagación transsináptica (neurona a neurona) causa manifestaciones neurológicas y, al mismo tiempo, contribuye a la enfermedad respiratoria debido a sus efectos en los centros cardiorrespiratorios dentro del tronco encefálico. Otro mecanismo postulado para las manifestaciones neurológicas del SARS-CoV-2 se propaga a través de la unión de la proteína de la espiga a las glucoproteínas en la superficie de las células endoteliales, con el consiguiente almacenamiento en vesículas y transferencia a través de la barrera hematoencefálica. Para respaldar aún más la posible importancia del paso de la barrera hematoencefálica, el virus del SARS-CoV-2 se ha detectado dentro de las células endoteliales de los capilares neurales durante la autopsia en algunos estudios. Otros mecanismos pueden implicar la captación en células no neuronales, como las células sustentaculares en el epitelio olfativo, lo que provoca anosmia (34).

Actualmente se habla del mimetismo molecular de la infección por SARS-CoV-2. La infección viral puede conducir a la activación de anticuerpos del huésped y a la proliferación de linfocitos. Estas moléculas inmunes pueden reaccionar de forma cruzada con los autoantígenos y atacarlos, lo que provoca daños en varios sistemas, incluido el sistema nervioso central. Varios estudios han encontrado autoanticuerpos antineuronales específicos que pueden facilitar la infección por SARS-CoV-2 y la invasión de los sistemas nerviosos de los pacientes: anticuerpos anti receptores de N-metil-D-aspartato, anticuerpos anti proteína relacionada con la proteína de contacto, anticuerpos anti glicoproteína de oligodendrocito de mielina, anticuerpos anti-ácido glutámico descarboxilasa y anticuerpos anti-GD1a. La disfunción neurológica resultante puede causar encefalitis autoinmune, encefalopatía necrotizante hemorrágica aguda, síndrome de Guillain-Barré y encefalomielitis diseminada aguda (EMAD), lo que respalda aún más la hipótesis fisiopatológica del mimetismo molecular como mecanismo de enfermedad neurológica después de la COVID-19 (35).

FISIOPATOLOGIA GENERAL DEL DAÑO NEUROLÓGICO POR SARS-CoV-2.

Los efectos virales directos sobre el sistema nervioso, la lesión endotelial y los efectos posteriores de la inflamación parainfecciosa y posinfecciosa se han propuesto como posibles etiologías de las manifestaciones neurológicas de la enfermedad por COVID-19. El coronavirus-2 puede penetrar en el SNC a través de diversos mecanismos. La lesión endotelial puede precipitar eventos trombóticos, así como la liberación del virus y de mediadores inflamatorios. La liberación de citocinas debido a una infección pulmonar o sistémica puede instigar secuelas neurológicas. Además, la inflamación posinfecciosa inducida por el SARS-CoV-2 puede desencadenar fenómenos autoinmunes, como la enfermedad desmielinizante y la encefalopatía. El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado al SARS-CoV-2 puede representar un espectro de complicaciones parainfecciosas y posinfecciosas, distintas pero similares a otras afecciones inflamatorias pediátricas que, en ocasiones, presentan secuelas neurológicas. A continuación, se resume la fisiopatología general del COVID-19 en el siguiente gráfico.

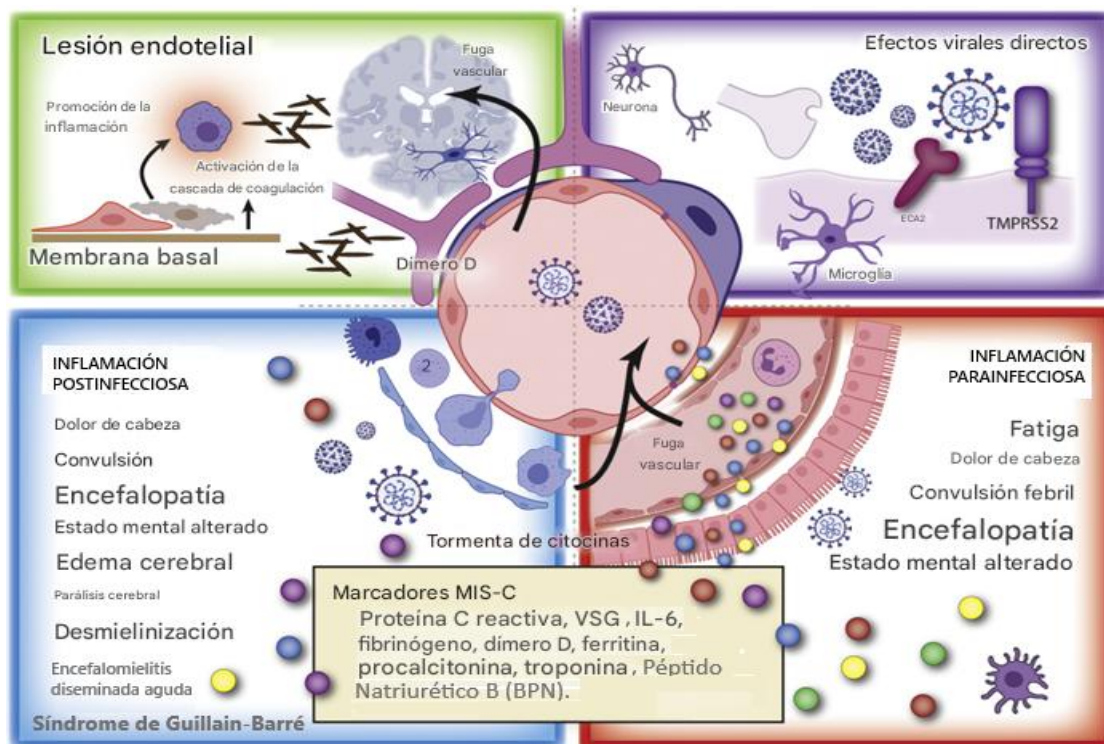


Gráfico 2: Mecanismos de las manifestaciones neurológicas pediátricas de la COVID-19. Traducido, Adaptado y Tomado de: Lin JE, Asfour A, Sewell TB, Hooe B, Pryce P, Earley C, et al. Neurological issues in children with COVID-

19. Neurosci Lett [Internet]. 19 de enero de 2021 [citado 1 de julio del 2026];743. Disponible en: <https://www.bohrium.com/paper-details/neurological-issues-in-children-with-covid-19/812525103936962562-8603> (36).

La amplia gama de manifestaciones y enfermedades neurológicas asociadas al SARS-CoV-2 concuerda con múltiples vías patogénicas, incluyendo mecanismos posinfecciosos, encefalopatías sépticas, coagulopatía o endotelitis (37).

FISIOPATOLOGIA DEL DAÑO NEUROLÓGICO DURANTE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2.

El virus del Cov-2 puede causar daño nervioso a través de vías de infección directa (vías circulatorias y neuronales), hipoxia, daño inmunitario, ECA-2 y otros mecanismos. Por otro lado, tienen efectos perjudiciales al atacar el tejido pulmonar y causar diversas lesiones pulmonares, como la hipoxia (38).

La invasión directa del SNC es posible por diseminación hematógena o neuronal. En ambos casos, la proteína de la espiga del virus se une a los receptores de la ECA2 o a la serina proteasa transmembrana 2 para infectar las células. En la vía hematógena, el virus primero infecta el tracto respiratorio y luego, desde el torrente sanguíneo, cruza la barrera hematoencefálica (BHE) para ingresar al SNC. Una vez que la BHE se altera, los leucocitos infectados por el SARS-CoV-2 pueden atravesarla, lo que lleva a su diseminación en el SNC y la posterior inflamación (39).

Respecto a la diseminación viral neuronal, se da por transporte axonal retrógrado, la hipótesis principal es que el SARS-CoV-2 infecta las neuronas receptoras olfativas (la única parte del SNC que no está protegida por la duramadre), cruza el neuroepitelio llegando al bulbo olfatorio y luego invade el tronco encefálico, la corteza y los ganglios basales a través de los nervios (40).

El principal foco de infección del coronavirus es el tracto respiratorio y causa depresión respiratoria. Esta depresión suele provocar hipoxia cerebral, el cerebro es uno de los órganos vitales que consume una cantidad significativa de energía y oxígeno en comparación con su tamaño debido a su alta actividad metabólica. En general, la reducción de los niveles de oxígeno

disminuye la energía que la célula puede producir y, a su vez, provoca la muerte celular. La hipoxia cerebral puede provocar lesión cerebral, intoxicación por monóxido de carbono, paro cardíaco o hipotensión, paro respiratorio y accidente cerebrovascular. La hipoxia cerebral produce síntomas leves como pérdida temporal de memoria, problemas de coordinación, falta de atención y pérdida de juicio. La hipoxia cerebral grave puede provocar coma, convulsiones e incluso muerte cerebral. En general, la hipoxia debida a isquemia global provoca infarto que puede dañar las neuronas piramidales del hipocampo, la corteza cerebral y la necrosis de los ganglios basales (41).

FISIOPATOLOGIA DEL DAÑO NEUROLÓGICO DESPUÉS LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2.

En este caso, también, se deben considerar dos hipótesis. La primera se basa en una respuesta inflamatoria multisistémica retardada a la viremia. Este estado inflamatorio descontrolado conduce a los daños multiorgánicos que se han descrito en MIS-C. La liberación de agentes inflamatorios conduce a una tormenta de citocinas que causa la interrupción de la integridad de la BHE permitiendo que varias moléculas: factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL)-1 β , IL-6, IL-12 e interferón-gamma (INF- γ), así como células infectadas e inmunes, penetren en el SNC. Las complicaciones neurológicas durante MIS-C parecen ser patologías neurológicas tanto específicas como no específicas (42).

La segunda hipótesis se basa en mecanismos inmunomediados postinfecciosos: el SARS-CoV-2 podría inducir una respuesta autoinmune activando anticuerpos contra componentes cerebrales o mediante “mimetismo molecular”: la proteína de pico del SARS-CoV-2 podría reaccionar de forma cruzada con componentes del SNC, lo que explicaría algunas de las complicaciones neurológicas (43).

De hecho, la proteína de pico del SARS-CoV-2 se une no solo al receptor ACE-2, sino también a glucoproteínas y gangliósidos que contienen ácido siálico en las superficies celulares. Podría haber una reactividad cruzada entre los componentes de la proteína de pico que se unen normalmente a los gangliósidos y algunos residuos de glucolípidos de los nervios periféricos de

la superficie. El mimetismo molecular podría explicar patologías postinfecciosas notificadas, como el síndrome de Guillain-Barré o la encefalomiелitis diseminada aguda (44).

Además, como en muchas infecciones virales, las manifestaciones neurológicas pueden ser causadas o agravadas por hipoxemia, shock séptico, trastornos metabólicos o electrolíticos que la infección por COVID-19 puede inducir (45).

PARTICULARIDADES DE LAS RESPUESTAS INMUNITARIAS DE LOS NIÑOS AL SARS-CoV-2

Se ha documentado y descrito ampliamente que los niños presentan formas menos graves de SARS-CoV-2 que los adultos. La tasa de mortalidad infantil se ha estimado en menos del 0,1%, con aproximadamente el 2% de los niños ingresados en unidades de cuidados intensivos. Diferentes factores pueden contribuir a esta diferencia. En primer lugar, los niños no suelen tener comorbilidades, por lo que no padecen el estado proinflamatorio basal (aumentado por hipertensión, tabaquismo, hipercolesterolemia, obesidad, etc.) que se observa con mayor frecuencia en adultos mayores (46).

En segundo lugar, la respuesta inmunitaria del huésped en los niños es más eficiente que en los adultos, (mayor número de células de inmunidad adaptativa CD4+/CD8+, mejor capacidad funcional de las células B) y la inmunidad innata entrenada, (exposición frecuente a antígenos como vacunas o infecciones) aumenta su reactividad basal frente a los patógenos. Estas particularidades pueden explicar el menor número de casos graves de COVID-19 en niños, pero no previenen por completo la desregulación inmunitaria mediada por los coronavirus y sus consecuencias (47).

CONSECUENCIAS CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

Encefalitis, meningoencefalitis

La encefalitis es una inflamación del cerebro que causa disfunción neurológica. Las etiologías son múltiples, como se informó anteriormente: invasión directa, patologías postinfecciosas como la encefalomiелitis diseminada aguda o afecciones no infecciosas como la encefalitis por receptor de N-metil-D-aspartato. La encefalitis no autoinmune podría afectar entre el

7,5% y el 49% de los pacientes adultos hospitalizados con COVID-19. No se ha establecido ninguna incidencia en niños, sin embargo, se han descrito informes de casos (48).

Los principales síntomas de la meningoencefalitis por COVID-19 son convulsiones (29,5%), confusión (23,2%), dolor de cabeza (20,5%), alteración del estado mental (11,6%). También se han descrito síntomas psicóticos, ataxia cerebelosa y déficit focal, pero parecen más raros (49).

En la mayoría de los casos, cuando se ha realizado el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), la RT-PCR en busca de SARS-CoV-2 fue negativa, o se pudo encontrar una pleocitosis linfocítica inespecífica (50).

Accidente Cerebrovascular

La infección por SARS-CoV-2, con su grado de coagulopatía, inflamación y daño endotelial, puede causar arteriopatía cerebral secundaria y provocar accidente cerebrovascular. Según estudios, entre el 0,32 % y el 1 % de los niños ingresados por COVID-19 presentaron accidente cerebrovascular, en comparación con el 1 % al 3 % de los adultos (51).

La mayoría de los casos pediátricos descritos presentaron factores de riesgo de accidentes cerebrovasculares, como enfermedad cardíaca, arteriopatía/arteritis o trastornos protrombóticos. Sin embargo, se han descrito casos de accidente cerebrovascular, para los cuales, COVID-19 parecía ser el único factor causal. Curiosamente, incluso los niños asintomáticos podrían sufrir accidentes cerebrovasculares, lo que sugiere que la respuesta inmune aberrante del huésped contribuiría a aumentar el riesgo de coagulopatía, trombocitopatía y endotelopatía que conducen a accidentes cerebrovasculares (52).

Más del 80% de los casos que presentan accidente cerebrovascular en la población pediátrica presentan un MIS-C y además arteritis o arteriopatía focal que puede ser evidenciado en resonancia magnética cerebral. El dímero D elevado se puede usar como un biomarcador independiente para el accidente cerebrovascular isquémico relacionado con SARS-CoV-2 y como un factor de riesgo de eventos trombóticos en la población pediátrica. El dímero D podría ser un parámetro a monitorear durante la infección por SARS-CoV-2 como factor predictivo de accidente cerebrovascular (53).

Alteración de los nervios craneales

La pérdida del olfato y el gusto se asocia comúnmente con la infección por SARS-CoV-2. La fisiopatología aún no se comprende completamente, pero es probable que esté asociada con la invasión olfativa directa (54).

Su prevalencia se ha estimado en su punto más alto en un 86%, pero varía ampliamente según los estudios. Esto podría explicarse en parte por la naturaleza subjetiva de este síntoma. En niños en comparación con los adultos, esta complicación parece ser menos frecuente, pero es muy difícil de diagnosticar, si no imposible por debajo de cierta edad. Por lo tanto, la incidencia en niños se ha estimado en alrededor del 0,5% al 2% y probablemente esté subnotificada (55).

Se han reportado neuritis vestibular así como parálisis del nervio facial en niños durante una infección por COVID-19 (52). El SARS-CoV-2 podría explicar el aumento de casos de parálisis del nervio facial durante la pandemia tanto en adultos como en niños (56).

Se han descrito otras parálisis de nervios craneales, con realce del nervio en la resonancia magnética cerebral. En particular, se han descrito casos de parálisis del tercer nervio craneal, revelados por diplopía unilateral y ptosis con buenos resultados después del tratamiento con corticosteroides (57).

Síndrome de Guillain-Barré

El síndrome de Guillain-Barré es una polineuropatía inmunomediada postinfecciosa. La incidencia estimada de SGB es de 15 casos por cada 100.000 infecciones por SARS-CoV-2 (58).

La fisiopatología exacta aún no se ha dilucidado. El síndrome puede aparecer entre unos pocos días y varias semanas después de una infección por SARS-CoV-2 (59).

Según los casos notificados, la presentación clínica es similar a los casos no relacionados con COVID 19: disminución bilateral ascendente rápida de la fuerza motora, reflejo tendinoso disminuido o abolido y parestesia distal. La disautonomía y el dolor pueden acompañar el curso de la enfermedad. Los estudios electrofisiológicos han mostrado polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda. La resonancia magnética de la columna vertebral mostró

un realce anormal de las raíces nerviosas. El análisis del LCR confirmó la disociación citológica de la albúmina (60).

Mielitis transversa aguda

La literatura pediátrica informa casos raros pero típicos de mielitis transversa en pacientes sin antecedentes médicos y en quienes la infección por SARS-CoV-2 parecía ser el único evento desencadenante (61).

La infección por COVID-19 puede desencadenar la aparición o exacerbación de enfermedades autoinmunes. La vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos c tras la COVID-19 afecta principalmente a los riñones y los pulmones, y se notifica con poca frecuencia. Pero en el contexto de comorbilidades como la púrpura trombocitopénica inmunológica crónica, puede ocasionar mielitis transversa y desmielinización del sistema nervioso central, posterior a vasculitis asociada a c-ANCA tras la COVID-19 (62).

La presentación clínica se caracteriza por la evolución hacia cuadriparesia flácida con arreflexia. La afectación puede ser cervical, torácica o extendida longitudinalmente. La resonancia magnética comúnmente encuentra una señal T2 hiperintensa localizada en la médula afectada (63).

Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.

Es un trastorno hiperinflamatorio similar al síndrome de Kawasaki recientemente reconocido, se presenta con hipotensión aguda y choque cardiogénico y está proliferando en todo el mundo. Es probable que sea un síndrome postinfeccioso o una reacción inflamatoria después de COVID-19 asintomático o levemente sintomático (64).

Los niños pueden desarrollar síntomas similares al choque tóxico, hipoxia-isquemia y daño significativo a los órganos terminales del corazón, los riñones y otros órganos. Si bien no hay datos definitivos disponibles, existe la preocupación de que la inflamación que caracteriza al MIS-C pueda tener consecuencias adversas en el cerebro en desarrollo. Si bien no ha surgido un cuadro neurológico consistente, varios pacientes con MIS-C han tenido afectación del SNC como parte de su evolución (65).

Otras complicaciones.

Si bien la COVID-19 afecta con mayor frecuencia al sistema respiratorio, se han asociado múltiples complicaciones neurológicas con este patógeno. Como la encefalopatía de Wernicke, por dificultad para ingerir alimentos por vía oral, secundaria a anosmia y disgeusia posterior a infección por COVID-19 (66).

EXCLUSIÓN DE CONVULSIONES FEBRILES EN EL CONTEXTO DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2.

En relación a las convulsiones febriles, se debe recalcar para evitar sesgos de información, como aquellas que ocurren en un paciente pediátrico de 6 a 60 meses de edad en el contexto de una enfermedad febril (teniendo en cuenta que la infección por COVID-19 por si sola puede producir fiebre) y en ausencia de una infección del sistema nervioso central. Las convulsiones febriles son generalizadas o no focales, que generalmente duran menos de 15 minutos y no se repiten en las 24 horas siguientes. Definido esto, se excluye como síntoma neurológico asociado a infección por COVID-19, todo niño en este grupo etario, que presente una convulsión durante el periodo de fiebre, en esta ventana de tiempo antes mencionado. (67).

La infección por SARS-CoV-2 puede producir fiebre como manifestación sistémica cardinal, lo que genera una zona de solapamiento clínico particularmente compleja en la población pediátrica menor de 5 años. Diversos estudios han documentado que una proporción significativa de las convulsiones registradas durante la pandemia COVID-19 en niños pequeños corresponden, en realidad, a convulsiones febriles precipitadas por la respuesta pirética a la infección, y no a manifestaciones de neuroinvasión o neuroinflamación directa por SARS-CoV-2 (68).

Esta distinción no es trivial, mientras que las convulsiones febriles simples tienen un pronóstico benigno, no requieren estudio etiológico exhaustivo ni tratamiento anticomitial a largo plazo y su inclusión como “manifestación neurológica de COVID-19” sobreestimaría la morbilidad neurológica real atribuible al virus (69).

Por el contrario, las crisis epilépticas agudas sintomáticas (definidas como aquellas que ocurren en íntima relación temporal con una lesión cerebral

aguda estructural, metabólica, inflamatoria o infecciosa del SNC) representan un marcador de daño neurológico directo o inmunomediado, con implicaciones pronósticas y terapéuticas sustancialmente diferentes (70).

En el contexto de la variante Ómicron, los estudios más recientes reportan que hasta el 95% de las convulsiones registradas en niños menores de 5 años infectados por SARS-CoV-2 corresponden a convulsiones febriles, con una incidencia en este contexto de aproximadamente 0,76% del total de pacientes pediátricos hospitalizados (71). Esta evidencia refuerza la necesidad de separar ambas entidades en el análisis epidemiológico, más aún cuando en Ecuador no se ha tipificado el virus, (aunque podría deducirlo del tiempo de oleada de ómicron).

Desde el punto de vista clínico, la diferenciación operacional se sustenta en los siguientes criterios: edad del paciente (6–60 meses para convulsión febril típica), carácter generalizado de la crisis, duración menor a 15 minutos, ausencia de recurrencia en 24 horas, fiebre presente como desencadenante documentado, y normalidad del examen neurológico interictal. La presencia de focalidad, duración prolongada, recurrencia, alteración persistente del nivel de conciencia, o hallazgos patológicos en neuroimagen o LCR orientan hacia una crisis epiléptica aguda sintomática que requiere investigación etiológica específica (72).

DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD POR COVID-19.

El diagnóstico de esta infección se basa comúnmente en la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa específica para el SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos, pero durante la primera ola del brote, el resultado de esta prueba solía estar disponible hasta un día después y su sensibilidad era variable. Se ha descubierto que la sensibilidad diagnóstica de la RT-PCR para el SARS-CoV-2 es máxima en la fase inicial de la enfermedad, especialmente en pacientes con anosmia, fiebre o neumonía típica por SARS-CoV-2, pero drásticamente menor a partir de una semana después del inicio de la infección o en presentaciones atípicas de la enfermedad (73).

La prueba serológica de inmunoglobulina G contra el SARS-CoV-2 es otro método útil para determinar el diagnóstico de la COVID-19, pero la respuesta

inmunitaria retardada hace que esta prueba sea generalmente positiva entre 10 y 15 días después del inicio de la enfermedad (74).

Reconociendo este desafío diagnóstico, la tomografía computarizada de tórax para observar los signos sugestivos de neumonía por SARS-CoV-2, puede ser usada como un criterio indirecto para el diagnóstico de COVID-19, en casos de no contar con las pruebas anteriores o ser dudosas (75).

DIAGNOSTICO DE LAS COMPLICACIONES NEUROLOGICAS PEDIATRICAS POR COVID-19

La resonancia magnética (RM) se ha convertido en una técnica no invasiva crucial para investigar los mecanismos neuropatológicos subyacentes a las alteraciones cerebrales asociadas con la COVID-19. Varios estudios de RM han informado de reducciones significativas del tamaño del cerebro, adelgazamiento de la materia gris, alteraciones de la conectividad funcional y descensos bilaterales de la función linfática en pacientes con COVID-19; cambios que siguen siendo observables incluso meses después de la recuperación. Estas alteraciones estructurales y funcionales pueden ser la base de los síntomas neurológicos persistentes que muchos supervivientes de la COVID-19 siguen experimentando. Un estudio del 2025 realizado por Peng T et al. (76), que incluyó 19 niños con COVID-19 y 22 controles sanos comparables por edad. Adquirieron imágenes de RM de alta resolución ponderadas en T1 y ponderadas en difusión. Las métricas corticales, incluyendo grosor, área de superficie, volumen y el Índice de Girificación Local, se compararon utilizando modelos lineales generales vértice por vértice. Se encontraron un aumento del área cortical, el volumen y el Índice de Girificación Local, en la corteza parietal superior izquierda, así como un mayor grosor cortical en la corteza occipital lateral izquierda en niños con COVID-19. El análisis reveló una topología de red alterada y mayores volúmenes del plexo coronideo en el grupo con COVID-19, lo que sugiere neuroinflamación inducida por el virus. Estos hallazgos evidencian posibles alteraciones cerebrales en niños tras una COVID-19 leve, lo que subraya la necesidad de mayor investigación sobre los resultados a largo plazo en el desarrollo neurológico.

Un estudio del 2024, realizado por Safadieh, GH et al. (77), de tipo revisión sistemática y metaanálisis, que tuvo como objetivo evaluar los hallazgos anormales en neuroimagen en pacientes pediátricos con COVID-19. Incluyeron 94 estudios (población total de 111 pacientes), dentro de los estudios de imagen que se incluyeron: 49 emplearon resonancia magnética nuclear (RMN) como única modalidad de neuroimagen, 10 utilizaron tomografía computarizada (TC) exclusivamente y 35 emplearon diversas modalidades como RM, TC, ecografía y tomografía de coherencia óptica (TOC), encontrando que la proporción agrupada de pacientes pediátricos con COVID-19 con síntomas neurológicos y que exhibieron hallazgos anormales en las neuroimágenes fue del 43,74%. Estos hallazgos se categorizaron además en hallazgos neurovasculares (8,22%), lesiones similares a EMAD (7,69%), patrón encefalítico (13,95%), mielitis (4,60%), lesiones esplénicas transitorias (16,26%) y otras anomalías (12,03%).

TRATAMIENTO

Actualmente, el manejo general de la COVID-19 para pacientes pediátricos incluye reposo en cama y terapia de soporte, como mantener una hidratación adecuada y un equilibrio electrolítico, y monitorear los signos vitales y la saturación de oxígeno. Si hay fiebre alta (>38.5 °C) la administración de medicamentos antipiréticos. Actualmente, no se recomienda el uso de antivirales (lopinavir/ritonavir, ribavirina) o fosfato de cloroquina para la población pediátrica (78).

Con base en los hallazgos preliminares del ensayo RECOVERY, un estudio aleatorizado que evalúa diferentes tratamientos para la COVID-19, los CDC ahora recomiendan el uso de dexametasona, en niños que están ventilados mecánicamente o que requieren oxígeno suplementario. Se puede considerar la prednisona, la metilprednisolona o la hidrocortisona cuando no se dispone de dexametasona (79).

La infección por SARS-CoV-2 en niños puede ser responsable de consecuencias neurológicas poco frecuentes y diversas. En vista de los diferentes mecanismos fisiopatológicos y la literatura en adultos, existe poca evidencia que respalde el interés de la terapia antiviral en las patologías del

sistema nervioso central o periférico relacionadas con el SARS-CoV-2 descritas previamente (80).

La Inmunoglobulina Intravenosa (IgIV), se ha convertido en una opción terapéutica importante para diversos trastornos neurológicos inducidos por la COVID-19. Tras la infección por COVID-19, los pacientes pueden desarrollar complicaciones neurológicas inmunológicas, como: SGB, EMAD, la encefalitis anti-NMDAR y el MIS-C. La IgIV ejerce sus efectos terapéuticos modulando la respuesta inmunitaria, reduciendo la inflamación y mitigando el daño al sistema nervioso. En los casos neurológicos relacionados con la COVID-19, la mayoría de los niños tratados con IgIV mostraron mejoría y recuperaron las funciones fisiológicas normales, excepto dos niños que fallecieron debido a un edema cerebral fulminante y una insuficiencia multiorgánica (81).

Los regímenes de tratamiento con IgIV varían según la enfermedad neurológica específica. Para enfermedades neuroinflamatorias postinfecciosas establecidas, como: SGB, EMAD y encefalitis anti-NMDAR, el tratamiento generalmente sigue las pautas clínicas actuales. Estas pautas proporcionan opciones de tratamiento establecidas para estas afecciones. Generalmente, el uso de IgIV en SGB y EMAD es similar, con una dosis estándar de 0,4 g/kg/día durante 5 días (82,83).

Este régimen reduce eficazmente la respuesta inflamatoria en el sistema nervioso y alivia los síntomas clínicos. Para pacientes con síntomas persistentes, puede requerirse un segundo ciclo de IgIV después de un cierto intervalo (84).

Para la encefalitis anti-NMDAR, generalmente se administra una dosis total de 2 g kg⁻¹ en dosis divididas durante 3 a 5 días debido a la respuesta inmune más intensa (85).

En algunos casos graves, puede ser necesario un tratamiento prolongado o una terapia combinada con otros agentes inmunosupresores. El MIS-C es un síndrome inflamatorio multisistémico asociado con la infección por COVID-19. La terapia con IgIV se usa comúnmente como tratamiento de primera línea. La dosis recomendada de IgIV es de 2 g kg⁻¹ (basada en el peso corporal ideal si el IMC es ≥ 30 kg m⁻²), con una dosis máxima de 100 g. En casos con

disfunción cardíaca y preocupaciones por sobrecarga de líquidos, la IgIV puede administrarse a una dosis de 1 g kg^{-1} cada 24 h durante dos dosis, con una dosis máxima de 50 gramos. Debido a la variabilidad en las condiciones del paciente, el momento de la administración es flexible. La investigación y la práctica clínica han demostrado que la IgIV es crucial en el tratamiento del MIS-C, particularmente en la reducción del daño al corazón y otros órganos. Aunque el manejo de varias enfermedades está guiado por protocolos de tratamiento, el uso de IgIV en la práctica clínica debe adaptarse a la condición específica de cada paciente (86).

PREVENCIÓN

Hasta el día de hoy, no hay informes, en la literatura, de consecuencias neurológicas de las diversas vacunas contra el SARS-CoV-2 en la población pediátrica. Con respecto a la inmunogenicidad, los estudios a informan números muy pequeños de MIS-C después de recibir una dosis o más de la vacuna contra la COVID-19 (87).

COVID-19 PERSISTENTE

Actualmente, se habla del llamado COVID-19 persistente, secuelas posagudas de la infección por SARS-CoV-2 o COVID prolongado, entendiéndola como una enfermedad crónica con diversos signos y síntomas que aparecen, persisten o recurren tras la infección por SARS-CoV-2 (88).

Las complicaciones neurológicas del COVID persistente, pueden ser causadas por daño directo o indirecto al tejido cerebral en la fase aguda del virus (89).

Lo que la mayoría de los síntomas tienen en común es una respuesta inflamatoria sostenida de baja intensidad causada por la interacción entre partículas virales residuales y el sistema inmunitario después de la fase aguda de la enfermedad. Además, varios síntomas tienen mecanismos de acción independientes. Las respuestas microgliales aberrantes a las señales inmunitarias interrumpen la regulación, la función y la plasticidad del circuito neuronal, lo que puede conducir a un deterioro cognitivo y trastornos neuropsiquiátricos (90).

Las moléculas de señalización proinflamatoria elevadas en pacientes con COVID-19 prolongada, pueden inducir directamente la proteólisis miofibrilar y reducir la síntesis de proteínas, lo que provoca debilidad muscular y fatiga; las citocinas inducidas por el virus provocan condrólisis, que puede causar dolor en las articulaciones y agravar la osteoartritis (91).

PRONOSTICO

Si bien los niños suelen experimentar síntomas agudos de COVID-19 más leves que los adultos, algunos desarrollan síntomas físicos, psicológicos y neurológicos persistentes que persisten durante semanas o meses después de la infección inicial. Los síntomas más comunes incluyen fatiga debilitante, problemas respiratorios, dolores de cabeza, dolores musculares, trastornos gastrointestinales y dificultades cognitivas, que afectan significativamente las actividades diarias, la escolarización y las interacciones sociales (92).

Unos de cada cinco niños presentan COVID persistente, según la definición de caso de la OMS, 6 meses después del alta hospitalaria, siendo la fatiga la manifestación más común. Unos de cada diez niños presentaban manifestaciones a los 12 meses de seguimiento. En niños, las comorbilidades neurológicas preexistentes y las enfermedades respiratorias alérgicas se asociaron con COVID persistente (93).

Además, muchos niños con COVID persistente experimentan síntomas psicológicos, como ansiedad, depresión, cambios de humor e irritabilidad, probablemente exacerbados por la enfermedad prolongada y las alteraciones del estilo de vida (94).

Los factores de riesgo de la COVID persistente en niños incluyen afecciones preexistentes como asma, obesidad y trastornos neurológicos, siendo los adolescentes y las mujeres los más afectados. Los mecanismos hipotéticos subyacentes a la COVID persistente incluyen la desregulación inmunitaria crónica, la persistencia de partículas virales que estimulan la inflamación, la disfunción del sistema nervioso autónomo y el deterioro mitocondrial, que en conjunto pueden contribuir a la variedad de síntomas observados. Los resultados a largo plazo siguen siendo inciertos; sin embargo, la COVID persistente puede provocar ausentismo escolar, aislamiento social y malestar psicológico, lo que podría afectar el desarrollo cognitivo. Los casos graves

pueden desarrollar enfermedades crónicas como el síndrome de taquicardia ortostática postural y una menor tolerancia al ejercicio (95).

DISEÑO Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Población

La población de estudio se compuso por pacientes desde 0 días de vida hasta los 17 años 11 meses, con detección de SARS-CoV-2 (RT-PCR, antígeno y anticuerpos IgM e IgG positivos para SARS-CoV-2) atendidos en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert durante el período de marzo de 2020 a marzo de 2025.

Materiales y métodos:

Criterios de Inclusión:

- Edad 0 días de vida hasta los 17 años 11 meses.
- Pacientes con detección por SARS-CoV-2 (RT-PCR detectado para SARS-CoV-2, anticuerpos IgM e IgG positivos para COVID-19 y antígeno positivo).
- Pacientes que presentaron síntomas neurológicos.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con historias clínicas incompletas.
- Pacientes con antecedentes psiquiátricos.
- Síntomas neurológicos propios de una patología neurológica de base.
- Convulsiones febriles.
- Infecciones del sistema nervioso central de otra etiología diferente a la viral.

Se debe recalcar lo siguiente en relación a las convulsiones febriles y el hecho de que la infección por SARS COV-2 ocasiona fiebre y convulsiones. Se reconoce que la distinción retrospectiva entre convulsión febril simple y crisis epiléptica aguda sintomática presenta limitaciones inherentes al diseño del estudio. Para minimizar dicho sesgo de clasificación, la clasificación de cada episodio se realizó mediante revisión exhaustiva de la historia clínica,

verificando: documentación de temperatura, características semiológicas de la crisis (duración, tipo, recurrencia), resultado del examen neurológico postictal, y necesidad o no de estudios complementarios adicionales solicitados por el médico tratante. Los casos con datos insuficientes para la clasificación se incluyeron en el criterio de exclusión 'historias clínicas incompletas', preservando así la consistencia diagnóstica de la cohorte analizada.

Diseño del estudio y sujeto

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo transversal y descriptivo.

Método de muestreo no probabilístico por criterios y recolección de datos:

Se diseñó una hoja de recolección de datos en los que se registró la información de las historias clínicas del sistema informático SERVINTE utilizado en este hospital. Se revisó las historias clínicas de todos los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y sintomatología neurológica hospitalizados en el periodo comprendido entre marzo 2020 a marzo 2025 con los siguientes CIE 10:

U071 Virus identificado o caso confirmado con resultado positivo de la prueba

U072 Virus no identificado o diagnosticado clínicamente y epidemiológicamente con COVID-19 o caso probable de COVID-19 o caso sospechoso de COVID-19

R659 Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, no especificado

R56 Convulsiones, no clasificadas en otra parte

G04 Encefalitis, mielitis y encefalomielitis

G040 Encefalitis aguda diseminada

G418 Otros estados epilépticos

G419 Estado de mal epiléptico de tipo no especificado

A86 Encefalitis viral, no especificada

R270 Ataxia, no especificada

R51 Cefalea

H46 Neuritis óptica

G610 Síndrome de Guillain-Barre

G039 Meningitis, no especificada.

Se creó y llenó una base de datos en el Programa Excel 2019, mismos que posteriormente fueron ingresados para su análisis estadístico en el programa IBM SPSS V.20.

Variables

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
<i>Variable de estudio</i>			
Pacientes COVID-19 detectados por RT-PCR, serología IgM e IgG y antígeno	Alteraciones a nivel del sistema nervioso central o periférico.	Positivo Negativo	Cualitativa, nominal
<i>Variables caracterización</i>			
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Hombre Mujer	Cualitativa, nominal, dicotómica
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta que se ha diagnosticado de su enfermedad.	Lactantes: 0-2 años Preescolar: 3 – 5 años Escolar: 6-11 años Adolescencia:12-18 años	Cualitativa, categórica ordinal.
Vacunas para COVID-19	Preparaciones biológicas que estimulan el sistema inmunológico para generar inmunidad contra enfermedades específicas.	Si No	Cualitativa, nominal
Comorbilidades	Enfermedades preexistentes en el individuo.	Enfermedades digestivas Enfermedades respiratorias Enfermedades cardíacas Enfermedades metabólicas Enfermedades neurológicas Enfermedades renales Otras enfermedades	Cualitativa, nominal
Manifestaciones clínicas neurológicas	Manifestaciones que se presentan por alteración del sistema nervioso central o periférico.	Convulsiones Alteraciones de la consciencia Alteraciones cognitivas Alteraciones visuales Manifestaciones motoras sensitivas Ataxia Disgeusia Anosmia Alteraciones psiquiátricas Cefalea	Cualitativo, nominal

Fases de la Enfermedad	Periodos de desarrollo de la enfermedad ocasionada por el virus del SARS COV-2 según los días desde el ingreso del virus al organismo.	Fase aguda Fase inflamatoria (MIS-C) Fase posinfecciosa	Cualitativo, nominal
Complicaciones neurológicas	Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad de compromiso neurológico.	Estatus epiléptico Encefalitis Neuritis Óptica Hemorragias cerebrales Otras	Cualitativo, nominal
Estudios complementarios neurológicos	Estudios de neuroimagen, electrofisiología y laboratorio.	Resonancia magnética nuclear Tomografía computarizada Electroencefalograma Videoelectroencefalograma Electromiografía Estudio de Líquido Ceforraquídeo	Cualitativo, nominal
Estudios de Laboratorio	Valores de laboratorio reportados en la historia clínica	Biometría: leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas Proteína C Reactiva (PCR) Procalcitonina (PCT) Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) Lactato Deshidrogenasa (LDH) Troponina T Creatina Fosfoquinasa (CPK) Total Péptido Natriurético Tipo B N-terminal (NT-proBNP) Interleucina 6 Dímero D Ferritina Fibrinógeno	Cuantitativa continua
Tipo de tratamiento recibido	Terapéutica para tratar determinada enfermedad.	Antibioticoterapia Inmunoglobulinas) Rituximab) Corticoides Anticomiciales Benzodiacepinas	Cualitativo, nominal
Necesidad de manejo hospitalario en área crítica	Unidad de cuidados intensivos pediátricos y neonatales, unidad de cuidados intermedios pediátricos y neonatales.	Si No	Cualitativo, nominal
Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo que permanece el paciente hospitalizado.	0-5 Días 6-10 Días 11-15 Días	Cualitativa, ordinal

		16 a 20 Días 21-25 Días Mayor o igual a 26.	
Mortalidad	Defunciones.	Si No	Cualitativa, categórica

Análisis de datos

La información se obtuvo por medio de la revisión del historial médico de las historias clínicas del sistema “Servinte”, filtradas en la base de datos de Docencia del Hospital Roberto Gilbert, las mismas que fueron ingresadas en el programa estadístico SPSS Statistics v20, creando fichas digitales para cada paciente, obteniéndose así una base de datos, con la cual se realizó el análisis en función de las variables a través de este programa, para posteriormente ser usadas en la elaboración de las tablas de resultados.

El análisis de datos se realizó con el programa SPSS v.20 para el análisis estadístico, usando frecuencias y porcentajes para las características sociodemográficas y clínicas, además del uso de promedios y desviación estándar en el caso de las variables de estudios de laboratorio.

RESULTADOS

La población de estudio fue de 242 pacientes, atendidos en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert durante un periodo de 5 años (marzo de 2020 a marzo de 2025), con edades desde 0 días de vida hasta los 17 años 11 meses, de los cuales solo 117 cumplieron con los criterios de inclusión, estos fueron diagnosticados de SARS-CoV-2, mediante RT-PCR, antígeno y/o anticuerpos IgM e IgG positivos.

En la Tabla 1, se puede observar las características sociodemográficas de la población de estudio, encontrando que el grupo etario prevalente fueron los lactantes de 0 a 2 años con un 54% (n=63), seguido de preescolares de 3 a 5 años con el 21% (n=24), escolares de 6 a 11 años con el 17% (n=20), finalmente adolescentes de 12 a menores de 18 años con el 9% (n=10), con un promedio de 4 años de edad. El sexo predominante es el femenino con el 58% (n=68).

“Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117”

EDAD	f	%
Lactantes: 0-2 años	63	54
Preescolar: 3 – 5 años	24	21
Escolar: 6-11 años	20	17
Adolescencia:12-17 años 11 meses	10	9
SEXO	f	%
Masculino	49	42
Femenino	68	58

Elaborado por: Andrea Sofía Sotomayor González.

Fuente: Sistema Servinte - Hospital Roberto Gilbert.

En relación a los antecedentes patológicos y de inmunización contra el COVID-19, en la Tabla 2, se evidencio que la mayoría de la población no presentó comorbilidades con un 80% (n=94), seguido de antecedentes metabólicos con el 8% como: errores innatos del metabolismo, deficiencia de glucosa 6 fosfato e hipotiroidismo, en tercer lugar 5 pacientes con el 5% con antecedentes neurológicos como: melanosis neurocutánea, holoprosencefalia, traumatismo craneoencefálico, epilepsia y encefalomalacia parieto-temporal derecho; finalmente en orden de frecuencia antecedentes

digestivos, respiratorios, cardíacos, renales y otros (síndrome dismórfico en estudio + agenesia de fémur izquierdo + pies equinovaros + displasia de cadera). En relación a las inmunizaciones, solo el 17% presentaron vacunación contra el COVID 19 (n=20).

Además, en la Tabla 2, se evidenció los métodos que se utilizaron para diagnóstico de COVID-19, en primer lugar, se utilizó RT-PCR en 46 pacientes (39%), seguido de Antígeno en 43 pacientes (37%), adicional se utilizaron Anticuerpos IGM positivo solo en 10 casos (9%); además de Anticuerpos IGG en 25 casos (21%), con un promedio de IGM de 2,34 e IGG 4,89.

“Tabla 2. Antecedentes patológicos y Pruebas Diagnósticas de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”

COMORBILIDADES	F	%
Sin comorbilidades	94	80
Metabólicas	9	8
Neurológicas	5	5
Digestivas	3	3
Respiratorias	2	2
Cardíacas	2	2
Renales	1	1
Otras	1	1
ANTECEDENTE DE VACUNACIÓN CONTRA EL COVID-19		
	f	%
Sí	20	17
No	97	83
DIAGNOSTICO COVID-19		
RT-PCR	f	%
Detectado	46	39
No Detectado	71	61
Antígeno	f	%
Detectado	43	37
No Detectado	74	63
ANTICUERPOS IGM	f	%
Positivo (≥ 10)	10	9
Negativo (< 10)	107	91
ANTICUERPOS IGG	f	%
Positivo (≥ 10)	25	21
Negativo (< 10)	0	0
No realizado	92	79

Elaborado por: Andrea Sofía Sotomayor González.

Fuente: Sistema Servinte - Hospital Roberto Gilbert.

Dentro de las manifestaciones neurológicas asociadas al COVID-19, como se evidenció en la Tabla 3, que los pacientes presentaron uno o varios síntomas neurológicos, siendo las convulsiones las más frecuentes con un 74% (n=98), en segundo lugar, cefalea con el 8% (n=10), alteraciones de la conciencia y manifestaciones motoras sensitivas con un 6% por igual (n=8), finalmente ataxia (4%; n=5), alteraciones visuales (2%; n=3) y alteraciones psiquiátricas (1%; n=1 – trastorno de conversión). Dentro de las fases del COVID-19, la fase aguda fue la más frecuente con un 48% (n=56), seguida de MIS-C con el 42% (n=49) y finalmente postinfecciosa con el 10% (n= 12).

“Tabla 3. Manifestaciones neurológicas asociadas al COVID-19, de pacientes pediátricos, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”

SINTOMAS NEUROLOGICOS	f	%
Convulsiones	98	73.7
Cefalea	10	7.5
Alteraciones de la conciencia	8	6.0
Manifestaciones motoras sensitivas	8	6.0
Ataxia	5	3.8
Alteraciones visuales	3	2.3
Alteraciones psiquiátricas	1	0.8
TOTAL	133	100
FASES DE LA ENFERMEDAD DEL COVID-19	f	%
Fase aguda	56	48
Fase inflamatoria (MIS-C)	49	42
Fase postinfecciosa	12	10

Elaborado por: Andrea Sofía Sotomayor González.

Fuente: Sistema Servinte - Hospital Roberto Gilbert.

En relación a las complicaciones neurológicas, que se expone a continuación en la Tabla 4, se observó que solo el 19% de los casos, presentaron complicaciones neurológicas (n= 22), que en orden de frecuencia fueron: encefalitis (n=10), estatus epiléptico (n=7), hemorragia cerebral (n=2), encefalomielitis aguda diseminada (n=1), neuritis óptica (n=1) y crisis no epilépticas de origen psicógeno (n=1).

“Tabla 4. Complicaciones neurológicas asociadas al COVID-19, de pacientes pediátricos, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”

COMPLICACIONES NEUROLOGICAS	f	%
Sí	22	19
No	95	81
Encefalitis	10	45.6
Estatus epiléptico	7	31.8
Hemorragia cerebral	2	9.1
Encefalomielitis diseminada aguda	1	4.5
Neuritis óptica	1	4.5
Crisis no epilépticas de origen psicógeno	1	4.5
TOTAL	22	100

Elaborado por: Andrea Sofía Sotomayor González.

Fuente: Sistema Servinte - Hospital Roberto Gilbert.

A continuación, en la Tabla 4, se describen los estudios complementarios neurológicos tanto de imagen (RMN y TAC), neurofisiológicos (electroencefalograma, video electroencefalograma y electromiografía) y estudios de Líquido Cefalorraquídeo. En relación a los estudios de imagen, el estudio más utilizado fue la TAC de cráneo que se realizó en más de la mitad de los pacientes (57%), siendo patológica solo en el 7% de los casos (n=8), por otro lado, se realizaron solo RMN cerebral en el 25% de los pacientes, siendo patológica solo en el 9% de la población con manifestaciones neurológicas (n=10). Dentro de los hallazgos más relevantes de la TAC encontramos: imágenes hiperdensas irregulares asociadas a hipodensidad adyacente a nivel de centro semioval y periventricular de forma bilateral que podría corresponder a focos hemorrágicos con edema e imágenes hiperdensas a nivel de ambos talamos sugestivo de focos hemorrágicos; atrofia cortico subcortical; lesión hipodensa a nivel de región occipital derecha; holoprosencefalia de tipo alobar; quiste aracnoideo en región parietal izquierda; surcos y cisuras de hemisferio cerebral izquierdo acentuados, mismos hallazgos en lóbulo frontal y parietal. Por su parte en las RMN cerebrales se reportaron: Imagen difusa cortico-subcortical hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, hipocaptante de contraste en región temporo-occipital derecha que desvía ligeramente el cuerpo occipital ipsilateral; hiperintensidad adyacente a brazo posterior de capsula interna; lesión desmielinizante en vía

visual derecha; a nivel de la sustancia blanca periventricular bilateral hipointensidades heterogéneas en T1, hiperintensas en T2 y Flair, con tendencia a la confluencia, las cuales realzan de forma heterogénea tras el contraste endovenoso y tienen difusión facilitada, se observó además caída de la señal a nivel de ganglios basales bilaterales en T2, dichas áreas no condicionan efecto de masa ni poseen edema perilesional; cambios en la intensidad de señal ubicadas hacia la región más anterior, en relación a sangrado intraparenquimatoso en lóbulo frontal derecho con edema perilesional, el cual condiciona efecto de masa con compresión del asta frontal del ventrículo lateral derecho y desviación 6.3 mm de la línea media; a nivel de la sustancia blanca profunda de la región insular bilateral se observan zonas con alteración de su intensidad de señal habitual y pequeñas áreas quísticas. hallazgos compatibles con leucomalacia; discreta hipomielinización para la edad; absceso subdural frontoparietal derecho más meningitis más edema cerebral y finalmente, datos de encefalitis viral con zona de gliosis aislada en sustancia blanca frontal izquierda de tipo inespecífico.

En relación a los estudios neurofisiológicos, el EEG se realizó en el 48% de los casos (n=56), siendo patológicos en 22 casos (19%), el VEEG, se realizó solo en 4 casos (n=3), siendo estos normales. En el caso de la Electromiografía, solo se realizan en 2 casos patológicos (2%). Dentro de los hallazgos del EEG, se encuentran reportados: punta onda frontal derecha sincrónico y asincrónico; lento difuso; enlentecimiento theta difuso, potenciales agudos seguidos de onda lenta de poco voltaje occipital bilateral y temporal izquierdo independientes, no asimetría interhemisférica; enlentecimiento theta distribuido en forma difusa, desorganizando el trazado, paroxismos generalizados con ondas lentas durante la hiperventilación, no asimetría interhemisférica; potenciales agudos y lentos fronto-central bilateral sincrónico y asincrónico. en foto estimulación se desorganiza trazado; en fase I y II de sueño REM se evidenció paroxismos de theta temporales bilateral de mayor predominio derecho y epileptiforme intercríticos; actividad anormal generalizada casi continua con punta onda y polipunta precedida de atenuación de voltaje; actividad focal con puntas occipital izquierdo y durante la foto estimulación. no hay asimetría interhemisférica y enlentecimiento theta distribuido de forma difusa, desorganizando el trazado, paroxismos

generalizados con ondas entras durante la hiperventilación. En los 2 casos de electromiografía, se reportó: compromiso periférico peroneo izquierdo y disminución de la velocidad de conducción.

En relación a estudios de LCR, se realizaron a 38 casos de 117 (32%), con reporte de: citoquímico y bacteriológico con reporte normal en el 17% (n=20), Pleocitosis en el 15% (n=18). Se realizaron también análisis de glucosa, siendo anormal solo en 10 casos (9%); adicional se analizaron proteínas, siendo anormal solo en 14 casos (12%).

“Tabla 5. Estudios Complementarios de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020-2025, N:117.”

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS NEUROLÓGICOS		
Estudio	Normal, n/Realizado (%)	Alterado, n/Realizado (%)
Estudios de neuroimagen y neurofisiología		
RMN cerebral	19/29 (16.2)	10/29 (8.5)
TAC de cráneo	58/66 (49.6)	8/66 (6.8)
Electroencefalograma	34/56 (29.1)	22/56 (18.8)
Video-electroencefalograma	4/4 (3.4)	0/4 (0.0)
Electromiografía ^a	—	2/2 (1.7)
Estudio de líquido cefalorraquídeo		
Citoquímico y bacteriológico ^b	20/38 (17.0)	18/38 (15.3)
Glucosa (50–80 mg/dl)	28/38 (23.9)	10/38 (8.5)
Proteínas (15–60 mg/dl)	24/38 (20.5)	14/38 (12.0)

RMN: resonancia magnética nuclear; **TAC:** tomografía axial computarizada.
 Los valores se presentan como **n/Realizado (%)**. N indica los resultados / Realizados el total tanto de normales y alterados. Los porcentajes de “Normal” y “Alterado” también se calculan sobre N = 117.

^a La electromiografía se registró únicamente en 2 casos con resultados alterados.
^b La categoría “Alterado” incluye pleocitosis (>5 células/UI; n = 13) y bandas oligoclonales (n= 0).

Elaborado por: Andrea Sofía Sotomayor González.

Fuente: Sistema Servinte - Hospital Roberto Gilbert.

A continuación, en la Tabla 5, se presentan los resultados de varias pruebas de laboratorio realizadas a la población de estudio. En relación a datos de la biometría, se reportó que el 68% presentaron valores de leucocitos normales para la edad, 25% leucocitosis para la edad (n=29) y 7% leucopenia para la edad (n=8). El 62% de los casos presentaron neutrofilia para la edad (n=72), solo el 3% (n=4) presentaron neutropenia y el 35% valores de neutrófilos normales para la edad. Más de la mitad de la población presento linfopenia

para la edad con un 64% (n=75), solo el 4% presento linfocitosis para la edad (n=5) y el 32% con valores normales para la edad (n=37). Por otro lado, en relación con las plaquetas, el 79% reportó valores normales para la edad, solo el 5% presento trombocitopenia (n=6) y el 15% trombocitosis (n=18).

También se valoró niveles de Hemoglobina según curvas para la edad, para determinar Anemia, se reportó un 60% con valores de Hb normal para la edad. El grupo etario con mayor prevalencia de anemia fueron de 0 a 59 meses con un 25% (n=30), seguido de 5 a 11 años con un 9% (n=10), 4% para varones con edades ≥ 15 años (n=5) y 1% respectivamente para 12 a 14 años y mujeres con edades ≥ 15 años.

En relación a los reactantes de fase aguda se solicitaron: PCR, VSG y procalcitonina, ferritina y fibrinógeno. El PCR se realizó al 95% de los casos (n=111), de los cuales solo el 13% se encontró elevado (n=15); la procalcitonina se realizó solo al 57% de los casos (n=67), encontrando un riesgo alto para sepsis solo en el 13% (n=15), riesgo bajo en el 9% (n=11), los demás con valor normal; la VSG se realizó solo en el 20% (n=23), con reporte elevado en el 18% (n=21); se realizó ferritina en menos de la mitad de los casos (n=56; 48%), siendo alterado en el 25% (n=29) y finalmente el fibrinógeno también se realizó en menos de la mitad de la población (n=50; 43%), con resultados alterados en el 15% (n=18).

Se solicitaron marcadores de daño tisular, tanto cardíacas como: Troponina T, CPK Total y NT-PROBNP y generales como LDH.

Solo en el 20% de los casos se realizó Troponinas T, con reporte normal (n=24); en menos de la mitad de los casos se realizó CPK Total (28%; n=33), encontrando solo el 13% con niveles alterados (n=15) y la NT- PROBNP se realizó en el 32% de los casos (n=37), con reporte de 31% de reportes alterados (n=36). La LDH se realizó en el 44% de los casos (n=51), encontrando alteraciones en el 20% (n=23).

Se valoró además la Interleucina-6, solo en el 30% (n=35), con valores alterados en el 20% (n=23). Finalmente se solicitó Dímero D, en el 48% de los casos (n=56), con reporte alterado en el 40% (n=47).

“Tabla 6. Pruebas de Laboratorio de 117 pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS	
Prueba de laboratorio	Alterado, n/Realizado (%)
Hemograma	
Leucocitos (células/ μ L)	37/117 (31.6) ^a
Neutrófilos (%)	76/117 (65.0) ^a
Linfocitos (%)	80/117 (68.4) ^a
Plaquetas (células/ μ L)	24/117 (20.5) ^a
Anemia ^b	47/117 (40.2)
Reactantes de fase aguda	
Proteína C reactiva (mg/dl)	15/111 (12.8)
Procalcitonina (ng/ml)	26/67 (22.2) ^c
VSG (mm/h)	21/23 (17.9)
LDH (U/L)	23/51 (19.7)
Ferritina (ng/ml)	29/56 (24.8)
Interleucina 6 (pg/ml)	23/35 (19.7)
Marcadores cardíacos	
Troponina T (ng/l)	0/24 (0.0)
CPK total (U/L)	15/33 (12.8)
NT-proBNP (pg/ml)	36/37 (30.8)
Coagulación	
Dímero D (mg/ml)	47/56 (40.2)
Fibrinógeno (mg/dl)	18/50 (15.4)
<i>Los valores se presentan como n/Realizado (%). Donde n es el total de resultados alterados / Realizado que indica el total de pruebas realizadas que incluyen los resultados normales y alterados. Los porcentajes de “Alterado” se calculan sobre el valor de n=117.</i>	
<i>^a Valores absolutos para leucocitos y plaquetas; relativos para neutrófilos y linfocitos.</i>	
<i>^b La categoría Anemia se tomó en función de los valores de acuerdo a las curvas según la edad, cuyo valor es menor a -2 DE.</i>	

Elaborado por: Andrea Sofía Sotomayor González.

Fuente: Sistema Servinte - Hospital Roberto Gilbert.

A continuación, en la Tabla 6, se expone la terapéutica utilizada en la población de estudio, el 42% recibió antibioticoterapia (n=49), solos o en esquemas combinados, siendo las más utilizadas: cefalosporinas de primera (cefazolina), tercera (ceftriaxona, ceftazidima) y cuarta generación (cefepime); inhibidores de betalactamasas (Ampicilina más sulbactam y amoxicilina más ácido clavulánico); carbapenémicos (meropenem); macrólidos (azitromicina y

claritromicina), aminoglucósidos (amikacina y gentamicina); quinolonas (ciprofloxacina); lincosamidas (clindamicina) y glucopéptidos (vancomicina). Solo 2 casos recibieron Inmunoglobulinas (2%), ningún paciente recibió terapia biológica con rituximab. En relación con el uso de corticoides, se inició con intravenosos solo el 10% de los casos se trató con bolos (n=12) y se rota a oral en desescalamiento solo 7 casos con corticoides orales (6%). Alrededor del 48% de los casos necesito el uso de Anticomiciales (n=56), solos o en combinaciones, tales como: ácido valproico, fenitoína, levetiracetam, oxcarbamazepina, clobazam y fenobarbital. Finalmente, solo el 18% recibieron benzodiacepinas (n=21), tales como: diazepam, midazolam, y alprazolam.

“Tabla 7. Tratamiento de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”

TRATAMIENTO		
ANTIBIOTICOTERAPIA		
	<i>f</i>	%
Sí	49	42
No	68	58
INMUNOGLOBULINAS		
	<i>f</i>	%
Sí	2	2
No	115	98
CORTICOIDES BOLOS		
	<i>f</i>	%
Sí	12	10
No	105	90
CORTICOIDES ORALES		
	<i>f</i>	%
Sí	7	6
No	110	94
ANTICOMICIALES		
	<i>f</i>	%
Sí	56	48
No	61	52
BENZODIACEPINAS		
	<i>f</i>	%
Sí	21	18
No	96	82

Elaborado por: Andrea Sofía Sotomayor González.

Fuente: Sistema Servinte - Hospital Roberto Gilbert.

En cuanto a la estancia hospitalaria, en la Tabla 7, se observó que el 53% de los casos se encontraban en el servicio de hospitalización (n=62), seguido de 21% emergencia (n=24), 17% UCIP (n=20) y el 9% en CIP (n=11). La estancia hospitalaria promedio fue de 8 días, el 48% permanecieron de 0-5 días (n=56),

seguido de 6-10 días con el 23% (n=27), 10% de 11-15 días (n=12), 9% de 16 a 20 días (n=10), 7% de 21 a 25 días (n=8) y finalmente 3% $\geq$ 26 días (n=4).

“Tabla 8. Estancia Hospitalaria de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117”

ESTANCIA HOSPITALARIA			
SERVICIO	f	%	
Emergencia	24	21	
Hospitalización	62	53	
CIP	11	9	
UCIP	20	17	
DIAS DE HOSPITALIZACION	f	%	X
0-5 Días	56	48	
6-10 Días	27	23	
11-15 Días	12	10	8
16 a 20 Días	10	9	
21 a 25 Días	8	7	
$\geq$ 26 Días	4	3	

Elaborado por: Andrea Sofía Sotomayor González.

Fuente: Sistema Servinte - Hospital Roberto Gilbert.

Finalmente, en la tabla 9, se reporta casos de mortalidad, siendo del 3% (n=3), 1 caso en hospitalización (pediátrico con Síndrome disfórmico en estudio con: hidranencefalía, tetralogía de Fallot, persistencia de conducto arterioso, agenesia de fémur izquierdo, pies equinovaros y displasia de cadera, deceso por cráneo hipertenso, estancia hospitalaria de 6 días) y 2 en UCIP (1 con hemorragia cerebral, con estancia hospitalaria de 21 días y otro con comorbilidades cardíacas, estancia de 15 días). Los 3 casos fueron de grupo etario lactantes de 0 a 2 años, de 1 año 9 meses y 5 meses en UCIP (1 masculino 1 femenino) y de 2 meses en hospitalización (masculino).

“Tabla 9. Mortalidad de pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19, en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, en el periodo marzo 2020 a marzo 2025, N:117.”

MORTALIDAD	f	%
SI	3	3
NO	114	97

Elaborado por: Andrea Sofía Sotomayor González.

Fuente: Sistema Servinte - Hospital Roberto Gilbert.

DISCUSIÓN

La población del presente estudio incluyó 117 pacientes pediátricos, diagnosticados de SARS-CoV-2, con edades de entre 0 días de vida hasta los 17 años 11 meses, hospitalizados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert durante un periodo de 5 años, desde marzo de 2020 a marzo de 2025.

En el presente estudio se encontró una mayor prevalencia del sexo femenino con el 58% y los lactantes de 0 a 2 años con un 54%, con un promedio de 4 años de edad. A diferencia del estudio de Praphaphanthasak N et al. (96), con predominio masculino (53,2 % hombres, 46,8 % mujeres) y edad media fue de 6,8 años ($\pm 4,6$ DE). Otro estudio de Mohsen AHH et al. (97), encontró mayor prevalencia de niños en edad escolar que en otros grupos de edad ($p=0,01$).

Entre las manifestaciones neurológicas registradas ($n=133$), considerando que un mismo paciente podía presentar más de una manifestación, las convulsiones fueron las más frecuentes (74%; $n=98$), seguidas de cefalea (8%), y en tercer lugar se encontraron las alteraciones de la conciencia y las manifestaciones motoras-sensitivas (ambas con 6%). Respecto a las fases del COVID-19, se reportaron porcentajes casi similares entre la fase aguda (48%) y el MIS-C (42%); mientras que la fase postinfecciosa solo se presentó en el 10%.

En concordancia con los hallazgos de varios estudios, como la revisión sistemática de Santos BJ et al. (104), reportando: convulsiones (12 estudios) y cefalea (18 estudios); así como el de Lin et al. (102), donde el 55% tuvieron síntomas neurológicos, siendo la convulsión la manifestación más común (39%); así como el realizado por Wu Y et al. (38), que reportó que las convulsiones fueron más frecuentes en la población de lactantes ($p<0,001$). Otro estudio a cargo de Cho SM et al. (98), reportó que las convulsiones se presentaron con mayor frecuencia en pacientes en UCIP versus hospitalización (7,1% versus 2,3%, $p<0,001$).

Por el contrario, la revisión sistémica de Laçinel SG et al. (99), reportó manifestaciones neurológicas en el 66% de la población, todos presentaron MIS-C, siendo la convulsión la segunda manifestación más frecuente (40%), después de la alteración de la conciencia (66,6%). Otros 2 estudios de niños

con COVID-19 en fase prolongada, reportaron diferentes frecuencias de manifestaciones neurológicas, el primero a cargo de Mancino E et al. (100), reportaron que la cefalea (19/697; 2,7%) fue la manifestación más frecuente; el segundo de Perestiuk V et al. (101), reportó que la cefalea fue el tercer síntomas más frecuente (35,3%), siendo los más comunes la fatiga (52,0%) y la disminución de la actividad física (44,1%). La regresión logística multivariable mostró que la edad avanzada se asoció significativamente con un mayor riesgo de síntomas neurológicos (OR = 1,86, $p=0,007$) y cefalea (OR=4,51, $p=0,000$).

Estos hallazgos podrían estar relacionados con diversos mecanismos fisiopatológicos descritos en la infección por SARS-CoV-2, incluyendo el posible neurotropismo viral y la respuesta inflamatoria sistémica, con liberación de citocinas proinflamatorias capaces de modificar el umbral convulsivo. Asimismo, la inflamación sistémica puede activar vías nociceptivas y contribuir a la aparición de cefalea.

Llama la atención que no se encontraron en la población de estudio alteraciones del gusto y el olfato. A diferencia del estudio de cohorte de Roge I et al. (102), que reportaron anosmia y disgeusia en el 12,3% de la población. Otro estudio, de Borch L et al. (103), reportó que los síntomas neurológicos fueron más frecuentes en preescolares, con pérdida del gusto, diferencia de riesgo (DR) 0,01 (IC 0,01-0,02) y en escolares pérdida del olfato DR 0,12 (IC 0,12-0,13) y pérdida del gusto DR 0,10 (IC 0,09-0,10).

En relación a la falta de casos que presentaron anosmia y disgeusia, debemos en primer lugar mencionar que la población predominante del presente estudio fueron los lactantes (54%), dicho grupo etario por la edad tiene una incapacidad comunicativa, la naturaleza subjetiva de ambos síntomas, requiere de un auto reporte verbal que en esta población no se pueden realizar. Por otro lado, para su evaluación depende de la observación del cuidador, el registro de estos síntomas depende de la interpretación indirecta de los padres (por ejemplo, rechazo al alimento o falta de reactividad a olores fuertes), lo cual es altamente inexacto y raras veces se asocia formalmente a una disfunción sensorial. También, existe la falta de pruebas objetivas estandarizadas en la práctica clínica diaria y en emergencias pediátricas, en relación a pruebas olfativas o de gusto objetivas adaptadas para niños.

Finalmente, en la demás población pediátrica, los médicos e investigadores tienden a interrogar sobre síntomas cardinales u objetivables (fiebre, tos, convulsiones, irritabilidad) y omiten registrar la sospecha de anosmia o disgeusia en las historias clínicas de pacientes no verbales.

En el presente estudio solo se reportó 1 caso de alteraciones psiquiátricas de en una femenina de 14 años que presento un trastorno de conversión. A diferencia del estudio de Guido CA et al. (104), en pacientes pediátricos con COVID-19 en fase prolongada, reportando predominio en el subgrupo de 1,5 a 5 años, con problemas de internalización (12%) y en el subgrupo de 6 a 18 años presentaron ansiedad y el estrés postraumático.

En relación a los antecedentes patológicos y de inmunización contra el COVID-19, el presente estudio evidenció un 20% de comorbilidades, dentro de las cuales se encontraron: antecedentes metabólicos (8%) como: errores innatos del metabolismo, deficiencia de glucosa 6 fosfato e hipotiroidismo; antecedentes neurológicos (5%): melanosis neurocutánea, holoprosencefalia, traumatismo craneoencefálico, epilepsia y encefalomalacia parieto-temporal derecho; finalmente otras causas 6% en orden de frecuencia antecedentes digestivos, respiratorios, cardíacos, renales y otros (síndrome dismórfico en estudio + agenesia de fémur izquierdo + pies equinovaros + displasia de cadera). Respecto a la cobertura vacunal dentro de este grupo hospitalizado, se constató que apenas el 17% contaba con un esquema de vacunación contra la COVID-19, lo que subraya una ventana de vulnerabilidad inmunológica considerable en la población pediátrica analizada.

En contraste con las comorbilidades, el estudio de Park H et al. (105), reportó mayor frecuencia de convulsiones en pacientes con antecedente de enfermedades neurológicas preexistentes (41/420), 60% en un grupo de inmunocomprometidos y 42% en inmunocompetentes. Por otra parte, el estudio de Morello R et al. (106), determinó que la edad >10 años de edad (OR 1,23; IC del 95% 1,18-1,28), comorbilidades (OR 1,68; IC del 95% 1,14-2,50) y hospitalización durante la fase aguda (OR 4,80; IC del 95% 1,91-12,1), aumentaron la probabilidad de persistencia de los síntomas neurológicos y al menos una dosis de la vacuna se asoció con un riesgo reducido de COVID-19 persistente.

Se debe tomar en cuenta en primera instancia que la existencia de comorbilidades no aumenta directamente la incidencia de manifestaciones neurológicas en niños con COVID-19, pero que la existencia de patologías neurológicas preexistentes, debido a una combinación de factores como una mayor susceptibilidad neuronal previa y los efectos sistémicos e inflamatorios producidos durante la infección por SARS-CoV-2 pueden contribuir a exacerbar síntomas como las convulsiones o promover la aparición de síntomas nuevos dependiendo la patología de base. Sin embargo, esta relación debe interpretarse con cautela, debido a que la aparición de manifestaciones neurológicas en pacientes pediátricos con COVID-19 es multifactorial y puede estar influenciada por la edad, gravedad de la infección, fiebre, vacunación, tipo de comorbilidad y características clínicas individuales. Por otro lado, se puede justificar el bajo porcentaje de vacunación contra el COVID-19, en el presente estudio a la interacción de diversos factores, como que, durante las primeras etapas de la pandemia, la estrategia nacional priorizó a los grupos con mayor riesgo de enfermedad grave, mientras que la incorporación de la población infantil se realizó posteriormente, condicionada por la disponibilidad de vacunas, la evidencia de seguridad y eficacia y las autorizaciones correspondientes. Asimismo, la menor percepción de gravedad de COVID-19 en los niños pudo disminuir la percepción de necesidad de vacunarlos por parte de sus padres o cuidadores. Otro factor importante pudo ser la reticencia hacia la vacunación, asociada principalmente con preocupaciones sobre posibles efectos adversos, seguridad y eficacia de las vacunas, así como con la desconfianza hacia las instituciones por temor al contagio y la información disponible. A estos factores se sumaron las dificultades de acceso a los servicios de salud generadas durante la pandemia, incluyendo reducción de personal e insumos, modificaciones en los horarios de atención y temor de las familias a acudir a los establecimientos sanitarios por riesgo de contagio. Estas circunstancias afectaron de manera general los programas de inmunización infantil en Ecuador. Esta menor cobertura de vacunación pudo mantener una mayor proporción de población pediátrica susceptible a la infección por SARS-CoV-2, lo que potencialmente pudo influir en la frecuencia de complicaciones y

manifestaciones neurológicas observadas durante los períodos de mayor circulación viral.

En relación a las complicaciones neurológicas, 19% de los casos, presentaron complicaciones neurológicas (n= 22), que en orden de frecuencia fueron: la encefalitis (n=10), seguida del estado epiléptico (n=7), hemorragia cerebral (n=2), neuritis óptica (n=1), encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM) (n=1) y crisis no epilépticas de origen psicógeno (n=1).

En concordancia con la revisión sistémica de Panda PK et al. (107), reportó un total de 42 niños (1% de 3.707 pacientes) con complicaciones neurológicas: 42 encefalopatías (25 encefalopatía y 17 encefalitis con signos meníngeos) y 12 con estatus epilépticos. Hallazgos similares reportó el estudio de Ray S et al. (108), encontrando una prevalencia de 3,8 casos por cada 100 pacientes pediátricos (IC del 95 %: 2,9-5,0), que dividió en 2 grupos el primero con patología neurológica primaria 27 casos (52 %) y el segundo con SARS-CoV-2 PIMS-TS 25 casos (48 %). En el grupo 1 se encontró estatus epiléptico (n=7), encefalitis (n = 5) y otros, mientras que en el grupo 2 se reportó encefalitis (n=22, 88%), afectación del SNP (n=10, 40%) y otros.

A diferencia de la revisión sistémica de O'Loughlin L et al. (109), donde reportó como primera complicación neurológica el accidente cerebrovascular (n=38), seguida de encefalitis (n=32), no reportó estatus epiléptico. Cabe recalcar todos estos casos fueron diagnosticados con MIS-C.

Llama la atención que, en el presente estudio, no se evidenciaron complicaciones neurológicas inmunológicas, como: SGB, encefalitis anti-NMDAR u otras similares. A diferencia de del estudio de Sánchez-Morales AE et al. (110), donde reportaron 3 casos de SGB, 1 encefalitis anti-NMDA-R y otras complicaciones. Así como el estudio de Saini L et al (111), que reportaron SGB (5/18), síndromes desmielinizantes (3/18), encefalitis autoinmune (2/18) y además reportó como complicación prevalente el estatus epiléptico (6/18).

También llama la atención que el presente estudio no reportó complicaciones neuromusculares, a diferencia del estudio de Avila-Smirnow D et al. (112), que reportaron 4 casos de 36 ingresados a UCIP con VMI (11%): 1 miopatía, 2 neuropatías focales y 1 polineuropatía con plexopatía).

El presente estudio, reportó como complicaciones neurológicas principales la encefalitis y el estatus epiléptico. Este hallazgo podría explicarse por el predominio de mecanismos inflamatorios y metabólicos asociados a la infección por SARS-CoV-2, capaces de producir disfunción cerebral aguda y disminuir el umbral convulsivo, especialmente en pacientes con factores predisponentes. La elevada frecuencia de encefalitis podría estar relacionada con una respuesta inflamatoria secundaria a la infección, sin que necesariamente corresponda a un mecanismo autoinmune específico. Por otra parte, la ausencia de complicaciones neurológicas inmunomediadas, como síndrome de Guillain-Barré o encefalitis anti-NMDAR, así como las complicaciones neuromusculares, podría atribuirse a la baja frecuencia de estas entidades y al tamaño relativamente reducido de la muestra, por lo que su ausencia no permite descartar su aparición en la población pediátrica con COVID-19. Asimismo, las diferencias en las características clínicas de la población, la gravedad de la infección, la presencia de comorbilidades y los criterios diagnósticos utilizados podrían influir en el perfil de complicaciones observado.

En relación a los estudios de imagen, el presente estudio reportó que el más utilizado fue la TAC de cráneo que se realizó en más de la mitad de los pacientes (57%), siendo patológica solo en el 7% de los casos, por otro lado, se realizaron solo RMN cerebral en el 25% de los pacientes, siendo patológica solo en el 9%.

A diferencia de la revisión sistémica a cargo de Siracusa L et al. (113), que reportó estudios radiológicos en el 76% de los casos (n=45), principalmente RMN, donde el hallazgo radiológico más recurrente fue un cambio de señal en el esplenio del cuerpo calloso. Otro estudio de Roux J et al. (114), reportó un porcentaje mayor de alteraciones en TAC y RMN (68%) y se asociaron significativamente con un mayor riesgo de estancia en UCIP (OR = 8,01 [IC 95 % 2,37-27,1], $p < 0,01$) y con la presencia de secuelas al alta (OR = 4,65 [1,45-14,9], $p = 0,011$). Finalmente la serie de 4 casos de Španělová K et al. (115), en niños diagnosticados con enfermedad cerebrovascular con una infección por COVID-19, reportaron en la RMN: realce leptomeníngeo más hematomas subdurales y hemorragia intracerebral; afectación del tronco

encefálico con evidencia de vasculitis y signos de ataque isquémico transitorio. El paciente 4, evidencio en la TAC un infarto venoso extenso.

Cabe mencionar que en el presente estudio se realizó a más de la mitad de la población TAC, debido a que es un estudio de imagen inicial más accesible en tema de costos y disponibilidad a la hora de valorar manifestaciones o complicaciones neurológicas, por otro lado, la RMN tiene elevada sensibilidad para detectar alteraciones del parénquima cerebral y su capacidad para caracterizar lesiones inflamatorias, edematosas, isquémicas, hemorrágicas y de la sustancia blanca. Su utilidad es particularmente relevante en pacientes con manifestaciones como encefalitis, alteración del estado de conciencia, crisis epilépticas o estatus epiléptico, ya que permite identificar cambios estructurales que pueden no ser evidentes mediante otras técnicas de neuroimagen. Además, al no utilizar radiación ionizante, representa una ventaja importante en la población pediátrica. Por estas razones, la resonancia magnética puede contribuir a establecer una correlación entre las manifestaciones clínicas y las alteraciones neurológicas asociadas a la infección por SARS-CoV-2, con la desventaja de los costos elevados en relación con otros estudios de neuroimagen.

En relación a los estudios neurofisiológicos, se encontraron resultados patológicos: EEG (19%) y electromiografía (2%), mientras que para VEEG solo se realizó a 4 casos todos normales.

Hallazgos similares reportó Yang et al. (116), que encontró hallazgos anormales en el 31,20% (n=39), las descargas anormales (43,59%) fueron las anomalías EEG más comunes, seguidas de las anomalías de fondo (41,03%). A diferencia de lo reportado por Abbati G et al. (117), quienes realizaron EEG en 9 pacientes (7,4%), detectando actividad de ondas lentas difusas en 2 casos de MIS-C, 1 lactante con múltiples convulsiones seguidas de estupor y anomalías intercríticas bifásicas en las regiones centrotemporales bilateralmente, claramente activadas durante el sueño.

Hallazgos concordantes con un porcentaje bajo de utilización de estudios de conducción nerviosa y electromiografía, fueron reportados por Abdel-Mannan O et al. (118), con reporte de 4 pacientes (14,8%) que previamente estaban sanos presentaron síntomas neurológicos de nueva aparición, de estos solo

3 fueron sometidos a estudios de conducción nerviosa y electromiografía, se observó cambios miopáticos y neuropáticos leves.

En los pacientes pediátricos con COVID-19 y manifestaciones neurológicas, el EEG constituye una herramienta fundamental para la evaluación funcional del SNC. Su utilidad es particularmente relevante en aquellos pacientes que presentan crisis convulsivas, estatus epiléptico, alteración del estado de conciencia o sospecha de encefalitis, ya que permite identificar alteraciones de la actividad eléctrica cerebral y detectar actividad epileptiforme que puede no ser evidente clínicamente. Asimismo, el EEG puede identificar estatus epiléptico no convulsivo y contribuir al seguimiento de la evolución neurológica y a la orientación del tratamiento anticonvulsivante. En este contexto, la utilización del EEG resulta especialmente pertinente debido al predominio de las convulsiones como principal manifestación neurológica del presente estudio, así como a la presencia de encefalitis y estatus epiléptico entre las complicaciones neurológicas observadas en la población estudiada.

En relación a estudios de LCR, el presente estudio reportó alteraciones en el estudio citoquímico y bacteriológico con pleocitosis solo en el 15%, glucosa en el 9% y proteínas en el 12%.

Hallazgos concordantes con el estudio de Almeida Bentes, A et al. (119), donde se realizaron estudios de LCR con pleocitosis en 10 casos (entre 8 y 175 células/mm³, con predominio de células linfomononucleares 80-100%) y 5 con aumento en las proteínas.

La presencia de pleocitosis y elevación de proteínas en el LCR podría reflejar un proceso de neuroinflamación asociado a la infección por SARS-CoV2. La activación de la respuesta inmunitaria sistémica, junto con alteración de la barrera hematoencefálica, puede favorecer el paso de células inflamatorias y proteínas plasmáticas al espacio subaracnoideo. Estos cambios son compatibles con compromiso inflamatorio del sistema nervioso central, particularmente en pacientes con encefalitis, aunque se debe establecer que no constituyen evidencia por sí mismos de neuroinvasión directa del SARS-CoV-2.

En cuanto a los paraclínicos, la biometría hemática se realizó en el 100% de la población, evidenciándose leucocitosis (25%), leucopenia (7%), neutrofilia

(62%), neutropenia (3%), linfopenia (64%), linfocitosis (4%), trombocitopenia (5%) y trombocitosis (15%).

En concordancia con los resultados reportados en el estudio de Gürkaş E et al. (120), que reportaron una elevación significativa en la relación neutrófilos-linfocitos ($p=0,002$) y plaquetas-linfocitos ($p=0,001$) en pacientes con síntomas neurológicos por COVID-19, versus aquellos sin síntomas.

La presencia de leucocitosis con predominio de neutrofilia, asociada a linfopenia y trombocitosis, podría reflejar una respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por la infección por SARS-CoV-2. La neutrofilia puede relacionarse con la activación de la inmunidad innata, la liberación de citocinas proinflamatorias y la movilización de neutrófilos desde la médula ósea y los compartimentos marginales. Por otra parte, la linfopenia podría explicarse por redistribución de los linfocitos hacia los tejidos inflamados, apoptosis o alteración de la respuesta de células T. La trombocitosis probablemente correspondería a un fenómeno reactivo secundario a la inflamación y la estimulación de la trombopoyesis. En conjunto, estas alteraciones podrían constituir un perfil hematológico indicativo de activación inflamatoria sistémica en los pacientes con manifestaciones neurológicas.

En relación con el coagulograma, se reportó Dímero D alterado en el 40% y fibrinógeno alterado en el 15%. Hallazgos similares fueron reportados en el estudio de LaRovere KL et al. (121), que reportó 365 casos (22%) con manifestaciones neurológicas, con alteración del dímero D y de fibrinógeno (21-49% y 72-22% respectivamente).

El incremento de los valores de dímero D y fibrinógeno observado en los pacientes con manifestaciones neurológicas podría reflejar la activación concomitante de los procesos inflamatorios y de la coagulación asociados a la infección por SARS-CoV-2. La elevación del fibrinógeno probablemente representa una respuesta de fase aguda mediada, entre otros factores, por citocinas como la IL-6, mientras que el aumento del dímero D refleja una mayor formación y degradación de fibrina. En conjunto, estos hallazgos pueden ser interpretados como evidencia de un estado de tromboinflamación, caracterizado por activación endotelial, de la coagulación y de la fibrinólisis. Este proceso podría contribuir al compromiso neurológico mediante alteraciones de la microcirculación cerebral, disfunción endotelial y alteración

de la barrera hematoencefálica, favoreciendo fenómenos de neuroinflamación. Sin embargo, la elevación de dímero D no demuestra por sí misma la presencia de trombosis y estos cambios deben interpretarse en conjunto con los hallazgos clínicos, de neuroimagen y de otros marcadores inflamatorios y de coagulación.

En relación a los reactantes de fase aguda se reportaron alteraciones de: PCR (13%), procalcitonina (22%), VSG (18%), ferritina (25%) e interleucina-6 (20%). Pudiendo observarse que este tipo de estudios no forman parte del panel diagnóstico inicial dentro del hospital de estudio, siendo principalmente utilizadas en las áreas críticas de CIP y UCIP, lo cual explica que se hayan realizado a menos de la mitad de la población.

En concordancia con hallazgos encontrados en el estudio de Mohamed ZA et al (122), que dividió en 2 grupos: 45 casos (grupo 1 con convulsiones) y 68 controles (grupo 2 sin convulsiones). Reportando en el grupo 1 niveles altos de procalcitonina [RR 1,140; (IC del 95%: 1,043–1,246), $p=0,048$] y recuentos altos de neutrófilos [RR 1,015; (IC del 95%: 1,000–1,029), $p=0,048$], estos tenían más probabilidades de experimentar convulsiones en comparación con el grupo 2 de control. También el estudio de Yu SH et al. (123), que también dividió en 2 grupos: con manifestaciones neurológicas 21,3% ($n=34$) versus sin 78,8% ($n=126$). Observando que el primer grupo presentó niveles más altos de procalcitonina sérica, recuentos absolutos de neutrófilos y recuentos plaquetarios más bajos.

La elevación de los reactantes de fase aguda, incluyendo proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina, ferritina e interleucina-6, en los pacientes pediátricos con COVID-19 y manifestaciones neurológicas podría reflejar una respuesta inflamatoria sistémica de mayor intensidad. La infección por SARS-CoV-2 induce activación de la inmunidad innata y liberación de citocinas proinflamatorias, particularmente interleucina-6, la cual estimula la respuesta hepática de fase aguda y contribuye al incremento de proteína C reactiva y fibrinógeno. Asimismo, la activación de células inmunitarias y el estrés inflamatorio pueden favorecer el aumento de ferritina y otros marcadores de inflamación. La elevación de la procalcitonina puede relacionarse con la intensidad de la respuesta inflamatoria y la gravedad de la enfermedad, aunque también debe considerarse la posibilidad de coinfección

bacteriana. En el contexto de las manifestaciones neurológicas, esta respuesta inflamatoria sistémica podría contribuir a la alteración de la barrera hematoencefálica, activación de la microglía y los astrocitos y desarrollo de neuroinflamación, mecanismos capaces de favorecer disfunción neuronal, encefalopatía, encefalitis y crisis epilépticas. Por tanto, la elevación conjunta de estos marcadores podría representar un indicador de activación inmunoinflamatoria asociada al compromiso neurológico.

Adicional, en el presente estudio se solicitó marcadores de daño tisular cardíaco como: Troponina T (24 casos todos normales), CPK Total alterada en el 13% y NT- PROBNP con 31% alterados. Así como otro reactante de fase aguda, la LDH alterada en el 20%.

Hallazgos similares fueron reportados en el estudio de Zhang PX et al. (124), 9 niños con COVID-19 complicados con lesión grave del SNC, ingresados en UCIP, todos presentaron niveles elevados CPK-MB (87,5%), LDH, (85,7%), interleucina-6 (100%), ácido láctico (100%), alanina transaminasa (87,5%), y aspartato transaminasa (87,5%).

Como ya se estableció con anterioridad el estatus epiléptico fue la segunda complicación más frecuente, en este contexto, la elevación de la CPK y LDH se deben principalmente a daño muscular secundario a la infección, respuesta inflamatoria sistémica y particularmente a la actividad muscular intensa asociada a crisis convulsivas prolongadas o estatus epiléptico, por otro lado, la elevación de la NT-proBNPm, indica estrés hemodinámico o distensión ventricular secundaria a fiebre, taquicardia, inflamación sistémica, alteraciones de la precarga y poscarga o en determinados casos, compromiso cardiovascular asociado a MIS-C (que en nuestra población fue del 42%; n=49). El hallazgo concomitante de niveles normales de troponina T podría sugerir que el aumento de NT-proBNP no necesariamente correspondió a una lesión miocárdica estructural o necrosis significativa de los cardiomiocitos. A diferencia del NT-proBNP, la troponina T es un marcador más específico de lesión miocárdica. Por tanto, la combinación de NT-proBNP elevado con troponina T normal podría representar principalmente estrés cardiovascular funcional o hemodinámico en el contexto de una respuesta inflamatoria sistémica, sin evidencia bioquímica suficiente para establecer miocarditis

En cuanto a la terapéutica utilizada en la población de estudio, el 42% recibió antibioticoterapia, 16% corticoides, 48% anticomieles y el 18% recibieron benzodiacepinas. Reportes similares, fueron descritos en el estudio de Riva A et al. (125), de los cuales 32 (13,5%) presentaron síntomas neurológicos, dentro del tratamiento se utilizaron antibióticos, esteroides sistémicos y además uso de heparina.

El presente estudio no reportó uso de antivirales, a diferencia del estudio de Sener Okur D et al. (126), donde se utilizó favipiravir en conjunto con antibióticos y esteroides sistémicos.

El presente estudio no reportó uso de terapia biológica con rituximab o similares y solo 2 casos recibieron Inmunoglobulinas (2%). A diferencia del estudio de Chen X et al. (127), que reportaron el uso de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) y tocilizumab.

Como se pudo evidenciar existe un porcentaje importante de uso de antibióticos ya sea solos o combinados, se debe establecer que el COVID-19, es una pandemia nueva, que si bien es cierto, virus de la misma familia ya se observó con anterioridad, pero la gravedad del cuadro y al ser una enfermedad emergente inicialmente carecía de un tratamiento definitivo y las complicaciones y las altas tasas de mortalidad, asociadas a la inmunosupresión que esta ocasionaba en la población pediátrica, sumada a la sobreinfección oportunista, obligo a usar diferentes esquemas antibióticos en el contexto de la gravedad de cada caso. Adicional, se vuelve hacer hincapié en lo reportado en el presente estudio de las convulsiones como manifestación principal y la encefalitis como complicación más frecuente, tomando en cuenta esto, se debe mencionar que la presencia de convulsiones, particularmente cuando son prolongadas o corresponden a estatus epiléptico (segunda complicación más frecuente del presente estudio), asociada a fiebre, alteración del estado de conciencia, leucocitosis, neutrofilia y elevación de reactantes de fase aguda, puede generar una alta sospecha de infección bacteriana sistémica o del sistema nervioso central. Asimismo, ante la sospecha de encefalitis o meningoencefalitis, es necesario descartar de manera urgente meningitis bacteriana, por lo que puede iniciarse tratamiento antibiótico empírico mientras se obtienen los resultados de los

cultivos y del análisis del líquido cefalorraquídeo. Adicionalmente, las convulsiones prolongadas pueden favorecer broncoaspiración y neumonía secundaria, constituyendo otra posible indicación de antibioticoterapia. Por otra parte, la elevación de marcadores inflamatorios, incluida la procalcitonina, no necesariamente implica una coinfección bacteriana, debido a que la propia infección por SARS-CoV-2 y los estados hiperinflamatorios asociados pueden producir elevaciones significativas de estos biomarcadores. Por tanto, el mayor consumo de antibióticos podría representar una combinación de tratamiento empírico por sospecha de infección bacteriana, prevención de complicaciones potencialmente graves y mayor severidad clínica, sin que necesariamente implique una mayor frecuencia de coinfección bacteriana confirmada.

Por otro lado, no se utilizó terapia biológica con rituximab o similares dentro del arsenal terapéutico, esto se explica debido que existió una baja prevalencia de diagnósticos neuroinflamatorios como: encefalitis autoinmune, SGB y otros en la población del presente estudio.

Se debe recalcar además que dentro de la población estudiada el 19% (n=22) presentaron complicaciones, dentro de las cuales 3 presentaron estatus epiléptico (1 ingreso a CIP, 2 a UCIP), además de 2 presentaron hemorragia cerebral (ingreso a UCIP), que requirieron tanto anticomiciales como benzodiazepinas, esta última en relación con la sedación usada en ventilación mecánica con miras a proteger un daño cerebral secundario, protección de la vía aérea y prevención de hipoxia.

En cuanto a la estancia hospitalaria, se observó que el 53% de los casos de la población del presente estudio, se encontró en el servicio de hospitalización (n=62), seguido de 21% emergencia (n=24), 17% UCIP (n=20) y el 9% en CIP (n=11). La estancia hospitalaria promedio fue de 8 días, el 48% permanecieron de 0-5 días (n=56). Se debe recalcar que de los 22 casos de pacientes pediátricos que presentaron complicaciones neurológicas (19% de toda la población estudiada), solo 1 ingreso a CIP por estatus epiléptico, mientras que 4 ingresaron a UCIP: 2 por estatus epiléptico y 2 por hemorragia cerebral.

Finalmente en relación a la mortalidad, se encontró en la población del presente estudio que fue del 3% (n=3), 1 caso en hospitalización (pediátrico con Síndrome disfórmico en estudio con: hidranencefalia, tetralogía de Fallot, persistencia de conducto arterioso, agenesia de fémur izquierdo, pies equinovaros y displasia de cadera, deceso por cráneo hipertenso, estancia hospitalaria de 6 días) y 2 en UCIP (1 con hemorragia cerebral, con estancia hospitalaria de 21 días y otro con comorbilidades cardíacas, estancia de 15 días). Los 3 casos fueron de grupo etario lactantes de 0 a 2 años, de 1 año 9 meses y 5 meses en UCIP (1 masculino 1 femenino) y de 2 meses en hospitalización (masculino).

En nuestra población de estudio se encontró un porcentaje superior de mortalidad (3%), comparado a como se evidenciaron en otros estudios con poblaciones más extensas, como el de Liguoro I et al. (128), que incluyó un total de 62 estudios y 3 revisiones sistemáticas, con 7.480 niños, que reportó una mortalidad general estimada de 0,08%. A diferencia del estudio de Francoeur C et al. (129), que incluyeron 536 (18%) con al menos una manifestación neurológica grave durante la hospitalización, reportando una mortalidad general de 45,1% (n=31) y del 5,4% en casos de MIS-C. Otro estudio de DuBray K et al. (130), que incluyó 311 presentaron manifestaciones neurológicas, reportaron que el 25% de los niños con encefalitis por COVID-19 murieron.

En la cohorte del presente estudio de 117 pacientes pediátricos con COVID-19 y manifestaciones neurológicas se registraron solo 3 fallecimientos, correspondientes a una mortalidad de 3%. Los 3 pacientes fallecidos pertenecían al grupo etario de lactantes, lo que podría sugerir una mayor vulnerabilidad de este grupo frente a la infección y sus complicaciones, debido a su menor reserva fisiológica y mayor susceptibilidad a la descompensación neurológica, respiratoria y cardiovascular. Los casos presentaron además factores individuales de elevada gravedad que probablemente contribuyeron al desenlace. El paciente fallecido durante hospitalización, de dos meses de edad, presentaba un síndrome dismórfico y presentó hipertensión intracraneal como evento final, por lo que la infección por SARS-CoV-2 pudo haber actuado como factor precipitante de descompensación en un paciente con reserva neurológica y cardiovascular marcadamente comprometida. De los

dos pacientes fallecidos en UCIP, uno presentó hemorragia cerebral, complicación neurológica estructural potencialmente asociada con edema cerebral, hipertensión intracraneal y deterioro neurológico grave, mientras que el otro presentaba comorbilidades cardíacas que pudieron limitar su capacidad para tolerar la respuesta sistémica asociada a la infección. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la mortalidad observada probablemente fue multifactorial y estuvo relacionada principalmente con la interacción entre edad temprana, enfermedades neurológicas o cardiovasculares preexistentes y complicaciones neurológicas graves. El hecho de que 114 de los 117 pacientes sobrevivieran (97%) muestra que la mayoría presentó una evolución hospitalaria favorable, aunque el diseño del estudio no permite establecer qué factores terapéuticos determinaron dicho desenlace.

LIMITACIONES

- Diseño retrospectivo: sujeto a sesgo de información, datos faltantes en historias clínicas e imposibilidad de verificar causalidad.
- Centro único: limita la generalización de los resultados a otras instituciones del Ecuador o Latinoamérica.
- Ausencia de grupo control: impide establecer si las manifestaciones neurológicas son atribuibles al SARS-CoV-2 o a otras causas concurrentes.
- Ambigüedad diagnóstica: la exclusión de 'convulsiones febriles' es metodológicamente problemática en un contexto donde la fiebre es el síntoma más frecuente de COVID-19 en niños pequeños, y donde la distinción retrospectiva es difícil.
- Sesgo de selección: la muestra incluye solo pacientes hospitalizados con manifestaciones neurológicas en un hospital de tercer nivel, lo que sobreestima la gravedad y la prevalencia relativa de las complicaciones con respecto a la población pediátrica general con COVID-19.
- Variabilidad diagnóstica temporal: el período de 5 años abarca variantes de SARS-CoV-2 con comportamientos neurológicos diferentes (cepa original, Delta, Ómicron), debido a que en Ecuador no se dispone de pruebas que identifiquen las diferentes cepas del SARS-CoV-2.

CONCLUSIONES

- Las manifestaciones neurológicas asociadas a la COVID-19 en la población pediátrica hospitalizada, se observó con mayor frecuencia en lactantes de 0 a 2 años (54%), con una ligera prevalencia del sexo femenino (58%). La mayoría de los pacientes no presentaba comorbilidades previas (80%) y se constató una baja cobertura de inmunización contra el virus (17%).
- El diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 se sustentó principalmente en pruebas de biología molecular (RT-PCR, 39%) y detección de antígenos (37%), requiriéndose en menos de una cuarta parte el perfil serológico de anticuerpos IgM e IgG.
- Las crisis convulsivas constituyeron la manifestación neuroclínica más común (74%), manifestándose con mayor frecuencia durante la fase aguda de la infección (48%) y en el contexto del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (MIS-C, 42%). La complicación neurológica severa más prevalente fue la encefalitis (45.6%).
- Dentro de los estudios de imagen, se usó la tomografía en más de la mitad de los casos, seguida de la resonancia en un cuarto de los pacientes, con hallazgos patológicos en menos del 10% de los casos.
- En relación a los estudios neurofisiológicos el electroencefalograma se realizó en cerca de la mitad de los pacientes (48%), con hallazgos patológicos en menos del 20% de los casos; en relación con los estudios de LCR, estos se realizaron en el 32% de la población, encontrándose pleocitosis en el 15% del total de pacientes.
- Los paraclínicos patológicos más frecuentes fueron las alteraciones en los linfocitos (68%), neutrófilos (65%), anemia para la edad (40%) y dímero D (40%). La interleucina-6 patológica se presentó en el 20% de los casos.
- El esquema terapéutico hospitalario instaurado requirió, en orden jerárquico de frecuencia, el uso de fármacos anticomiciales,

antibioticoterapia, corticoides sistémicos e inmunoglobulina intravenosa. A pesar de que el 17% de los pacientes requirió manejo crítico en la UCIP y la estancia hospitalaria promedio fue de 8 días, la mortalidad global de la serie fue baja (3%).

RECOMENDACIONES

- Mantener guías de actuación rápida en emergencias: Revisar el protocolo de cribado clínico considerando la infección por SARS-CoV-2 dentro de los diagnósticos diferenciales en todo lactante menor de 2 años que ingrese por un debut convulsivo, independientemente de la presencia de sintomatología respiratoria concomitante.
- Fomentar la vigilancia y concienciación sobre la inmunización: Promover desde la institución campañas informativas dirigidas al primer nivel de atención y a los cuidadores sobre la importancia de la vacunación contra la COVID-19 en la edad pediátrica, enfatizando su rol protector no solo contra la enfermedad respiratoria, sino contra el desarrollo de secuelas neuroinflamatorias mediadas por el sistema inmune.
- Plantear estudios prospectivos para determinar síntomas neurológicos en el llamado COVID-19 persistente, su morbilidad y posibles secuelas neurológicas a largo plazo en la población pediátrica. Dando seguimiento de estos pacientes ambulatoriamente por las especialidades y verificar su evolución neurológica.
- Implementar un protocolo neurológico estandarizado en todos los pacientes convulsivos con COVID-19, mediante uso de EEG y RMN.
- Establecer un registro prospectivo para determinar secuelas neurológicas a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mellado MJ. Impact of COVID on pediatrics. «AEP's pandemic term». An Pediatr (Barc) [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 19 de junio de 2026];95(5):287-9. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8486591/>
2. Olivo Torres REDC, García Santamaría MA, Arias Córdova VA, Viteri Rodríguez JA. Epidemiología del Covid-19 en pacientes pediátricos del Ecuador. Arch Venez Farmacol y Ter [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 19 de junio de 2026];41(1):8-12. Disponible en: <https://zenodo.org/records/6370060>
3. Conde de Vera A de J, Campos Hernández YC, Aranda Rodríguez C del V, Villegas Ipiales MC, Espinel Ramos DA, Campaña Silva DC. Epidemiological link in children with diagnosis of COVID-19. Hospital General del Sur de Quito. 2020. Metro Ciencia [Internet]. 2021 [citado 19 de junio de 2026];29(2):18-22. Disponible en: <https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/170/192>
4. Siddique R, Khan S, Shabana, Li M, Xue M, Ghanim KA, et al. Neurological complications of COVID-19 in children and the associated immunological responses. J King Saud Univ – Sci [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 14 de diciembre de 2025];34(3):101884. Disponible en: <https://jksus.org/neurological-complications-of-covid-19-in-children-and-the-associated-immunological-responses/>
5. Principi N, Esposito S. Are we sure that the neurological impact of COVID 19 in childhood has not been underestimated? Ital J Pediatr [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];47(1):1-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34537061/>
6. Finsterer J, Matovu D. Neuro-COVID is not at variance between children and adults. Eur J Paediatr Neurol [Internet]. 1 de julio de 2022 [citado 13 de diciembre de 2025];39(1):116-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090379822000927>
7. Byrne D, Gale C, Canty N, Meehan J, Dumitriu D, Yonts A, et al.

- Neurological and neurodevelopmental effects of Covid and MIS-C on children. *Pediatr Res* [Internet]. 2025 [citado 15 de diciembre de 2025];1(1):41390-025. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41219464/>
8. Ortiz-Prado E, Izquierdo-Condoy JS, Fernandez-Naranjo R, Vasconez J, Dávila Rosero MG, Revelo-Bastidas D, et al. The deadly impact of COVID-19 among children from Latin America: The case of Ecuador. *Front Pediatr* [Internet]. 18 de abril de 2023 [citado 19 de junio de 2026];11:1060311. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10160383/>
 9. Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];194. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32422545/>
 10. Cleret de Langavant L, Petit A, Nguyen QTR, Gendre T, Abdelhedi J, Djellaoui A, et al. Clinical description of the broad range of neurological presentations of COVID-19: A retrospective case series. *Rev Neurol* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 16 de diciembre de 2025];177(3):275-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33610347/>
 11. Casabianca M, Caula C, Titomanlio L, Lenglar L. Neurological consequences of SARS-CoV-2 infections in the pediatric population. *Front Pediatr* [Internet]. 14 de febrero de 2023 [citado 12 de diciembre de 2025];11(1):1123348. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2023.1123348/full>
 12. Quishpe Muela CE. Factores predictivos de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 hospitalizados en unidades críticas del hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo marzo 2020 – marzo 2021. 10 de mayo de 2022 [citado 24 de junio de 2026]; Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/18991>
 13. Soria Freire LM, Burbano Piedra AA, Ponce Pérez RC, Ramos Tituaña ET, Gaibor Vasconez MR. Atención, diagnóstico y manejo de pacientes

- pediátricos sospechosos y/o confirmados COVID-19. Rev Med Cient CAMbios [Internet]. 2 de octubre de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];19(1):86-96. Disponible en: <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/601/361>
14. Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Kambhampati A, Chai SJ, Reingold A, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 1-July 25, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 14 de agosto de 2020 [citado 24 de junio de 2026];69(32):1081-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32790664/>
 15. Carrasco I, Id R, Muñoz López Id G, Carrasco G. Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico asociado a COVID-19. Rev Ecuat Pediatr [Internet]. 28 de diciembre de 2023 [citado 14 de diciembre de 2025];24(3):245-59. Disponible en: <https://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/226>
 16. Lawrensia S, Henrina J, Wijaya E, Suciadi LP, Saboe A, Cool CJ. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2: a New Challenge amid the Pandemic. SN Compr Clin Med [Internet]. 1 de noviembre de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];2(11):2077-85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33106783/>
 17. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. Eur J Pediatr [Internet]. 1 de julio de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];180(7):2019-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33599835/>
 18. Esposito S, Principi N. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2. Paediatr Drugs [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];23(2):119-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33479801/>
 19. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in Children: Where do we Stand? Arch Med Res [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 14 de diciembre de 2025];53(1):1-8. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34311990/>

20. Antúñez-Montes OY, Escamilla MI, Figueroa-Urbe AF, Arteaga-Menchaca E, Lavariega-Saráchaga M, Salcedo-Lozada P, et al. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children: A Multinational Study. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];40(1):E1-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33055501/>
21. Schober ME, Robertson CL, Wainwright MS, Roa JD, Fink EL. COVID-19 and the Pediatric Nervous System: Global Collaboration to Meet a Global Need. *Neurocritical Care* 2021 352 [Internet]. 28 de junio de 2021 [citado 16 de diciembre de 2025];35(2):283-90. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12028-021-01269-2>
22. Sun T, He Y, Wang Z, Wang L, Liu C, Xu W, et al. Characteristics and outcomes in severe and critically ill children with first wave SARS-CoV-2 Omicron infection in Northeast China. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2025 [citado 16 de diciembre de 2025];15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40302919/>
23. Shi Y, Wang G, Cai X peng, Deng J wen, Zheng L, Zhu H hong, et al. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];21(5):343. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7205601/>
24. Khan S, Siddique R, Shereen MA, Ali A, Liu J, Bai Q, et al. Emergence of a novel coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: Biology and therapeutic options. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];58(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161092/>
25. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci* [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];24(2):168-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33257876/>
26. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV)

- patients. Can J Anaesth [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];67(5):568-76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052373/>
27. Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z, et al. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. Emerg Microbes Infect [Internet]. 2020;9(1):991-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342724/>
 28. Zheng QL, Duan T, Jin LP. Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal-Fetal interface. Reprod Dev Med [Internet]. 25 de marzo de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];4(1):7-10. Disponible en: https://journals.lww.com/rdm/fulltext/2020/01000/single_cell_rna_expression_profiling_of_ace2_and.2.aspx
 29. Saeedi M, Mirnia K, Sangsari R, Kaviani Z, Fozonabadi MHH, Saeedi M, et al. Neurodevelopmental Outcomes of Infants Diagnosed with COVID-19: A Prospective Cohort Study. Arch Clin Infect Dis 2025 204 [Internet]. 31 de agosto de 2025 [citado 16 de diciembre de 2025];20(4):e161576. Disponible en: <https://brieflands.com/journals/archcid/articles/161576>
 30. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med [Internet]. 19 de marzo de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];382(12):1177-9. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2001737>
 31. Tan BH, Liu JM, Gui Y, Wu S, Suo J Le, Li YC. Neurological involvement in the respiratory manifestations of COVID-19 patients. Aging (Albany NY) [Internet]. 2021;13(3):4713-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33582654/>
 32. Hensley MK, Markantone D, Prescott HC. Neurologic Manifestations and Complications of COVID-19. Annu Rev Med [Internet]. 2022 [citado 12 de diciembre de 2025];73:113-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34416121/>
 33. Xu T, Liang T, Zhang J, Yan Y, Lu L, Kuang L, et al. Case report of brain death in a child due to COVID-19 and literature review. BMC Infect Dis [Internet]. 1 de diciembre de 2025 [citado 14 de diciembre de 2025];25(1):1-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36416121/>

- 2025];25(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40369424/>
34. Wesselingh R. Prevalence, pathogenesis and spectrum of neurological symptoms in COVID-19 and post-COVID-19 syndrome: a narrative review. *Med J Aust* [Internet]. 4 de septiembre de 2023 [citado 23 de abril de 2026];219(5):230-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37660309/>
 35. Li D, Long F, Zhang S, Yu B. Mechanisms and treatment progress of neurological diseases of COVID and L-C19 in children. *Physiol Int* [Internet]. 13 de marzo de 2025 [citado 16 de diciembre de 2025];112(1):12-32. Disponible en: <https://akjournals.com/view/journals/2060/112/1/article-p12.xml>
 36. Lin JE, Asfour A, Sewell TB, Hooe B, Pryce P, Earley C, et al. Neurological issues in children with COVID-19. *Neurosci Lett* [Internet]. 19 de enero de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];743. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33352286/>
 37. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris)* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 16 de diciembre de 2025];177(1-2):51-64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0035378720307323>
 38. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 12 de diciembre de 2025];87(1):18-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32240762/>
 39. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* [Internet]. 27 de marzo de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];367(6485):1444-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32132184/>
 40. Lin JE, Asfour A, Sewell TB, Hooe B, Pryce P, Earley C, et al. Neurological issues in children with COVID-19. *Neurosci Lett* [Internet].

- 19 de enero de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];743:135567. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304394020308375>
41. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 13 de diciembre de 2025];92(6):552-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32104915/>
 42. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Child* 2020, Vol 7, Page 69 [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];7(7):69. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9067/7/7/69/htm>
 43. Aghagoli G, Gallo Marin B, Katchur NJ, Chaves-Sell F, Asaad WF, Murphy SA. Neurological Involvement in COVID-19 and Potential Mechanisms: A Review. *Neurocrit Care* [Internet]. 1 de junio de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];34(3):1062-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32661794/>
 44. Dalakas MC. Guillain-Barré syndrome: The first documented COVID-19-triggered autoimmune neurologic disease: More to come with myositis in the offing. *Neurol Neuroimmunol neuroinflammation* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];7(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32518172/>
 45. Valderas C, Méndez G, Echeverría A, Suarez N, Julio K, Sandoval F. COVID-19 and neurologic manifestations: a synthesis from the child neurologist's corner. *World J Pediatr* [Internet]. 1 de junio de 2022 [citado 14 de diciembre de 2025];18(6):373. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9044375/>
 46. Costagliola G, Spada E, Consolini R. Age-related differences in the immune response could contribute to determine the spectrum of severity of COVID-19. *Immunity, Inflamm Dis* [Internet]. 1 de junio de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];9(2):331-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33566457/>

47. Mantovani A, Netea MG. Trained Innate Immunity, Epigenetics, and Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 10 de septiembre de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];383(11):1078-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32905684/>
48. Sarigecili E, Arslan I, Ucar HK, Celik U. Pediatric anti-NMDA receptor encephalitis associated with COVID-19. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];37(12):3919-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33852058/>
49. Islam MA, Cavestro C, Alam SS, Kundu S, Kamal MA, Reza F. Encephalitis in Patients with COVID-19: A Systematic Evidence-Based Analysis. *Cells* [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 14 de diciembre de 2025];11(16). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36010650/>
50. Chen TH. Neurological involvement associated with COVID-19 infection in children. *J Neurol Sci* [Internet]. 15 de noviembre de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];418. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32823135/>
51. Beslow LA, Linds AB, Fox CK, Kossorotoff M, Zuñiga Zambrano YC, Hernández-Chávez M, et al. Pediatric Ischemic Stroke: An Infrequent Complication of SARS-CoV-2. *Ann Neurol* [Internet]. 1 de abril de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];89(4):657-65. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.25991>
52. Gu SX, Tyagi T, Jain K, Gu VW, Lee SH, Hwa JM, et al. Thrombocytopathy and endotheliopathy: crucial contributors to COVID-19 thromboinflammation. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];18(3):194-209. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33214651/>
53. Diorio C, McNerney KO, Lambert M, Paessler M, Anderson EM, Henrickson SE, et al. Evidence of thrombotic microangiopathy in children with SARS-CoV-2 across the spectrum of clinical presentations. *Blood Adv* [Internet]. 8 de diciembre de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];4(23):6051-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33290544/>
54. Sandoval F, Julio K, Méndez G, Valderas C, Echeverría AC, Perinetti

- MJ, et al. Neurologic Features Associated With SARS-CoV-2 Infection in Children: A Case Series Report. *J Child Neurol* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];36(10):853-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33646895/>
55. Ranabothu S, Onteddu S, Nalleballe K, Dandu V, Veerapaneni K, Veerapandiyani A. Spectrum of COVID-19 in children. *Acta Paediatr* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];109(9):1899-900. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32538518/>
 56. Brisca G, Garbarino F, Carta S, Palmieri A, Vandone M, Severino M, et al. Increased Childhood Peripheral Facial Palsy in the Emergency Department During COVID-19 Pandemic. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];36(10):E595-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32925698/>
 57. Elenga N, Martin E, Gerard M, Osei L, Rasouly N. Unilateral diplopia and ptosis in a child with COVID-19 revealing third cranial nerve palsy. *J Infect Public Health* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];14(9):1198-200. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34416597/>
 58. Palaodimou L, Stefanou MI, Katsanos AH, Fragkou PC, Papadopoulou M, Moschovos C, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* [Internet]. 1 de octubre de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];28(10):3517-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33837630/>
 59. Pourbakhtyaran E, Heidari M, Akbari MG, Mohammadi M, Badv RS, Zamani G, et al. Childhood Guillain-Barre syndrome in the SARS-CoV-2 era: Is there any causative relation? *Clin case reports* [Internet]. diciembre de 2022 [citado 14 de diciembre de 2025];10(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36545550/>
 60. Curtis M, Bhumbra S, Felker M V., Jordan BL, Kim J, Weber M, et al. Guillain-Barré syndrome in a child with COVID-19 infection. *Pediatrics* [Internet]. 1 de abril de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];147(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33093141/>

61. Akif Guler M, Keskin F, Tan H, Guler A. Acute Myelitis Secondary to COVID-19 in an Adolescent: Causality or Coincidence? New Trend Med Sci [Internet]. 2020;1(2):132-6. Disponible en: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ntms>
62. Thabet F, Yahyaoui A, Besbes H, Salem RH, Zayani S, Chouchane C, et al. c-ANCA-associated vasculitis with predominant CNS demyelination after COVID-19. Arch Pediatr [Internet]. 1 de enero de 2023 [citado 25 de abril de 2026];30(1):74-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36462988/>
63. Lindan CE, Mankad K, Ram D, Kociolek LK, Silvera VM, Boddaert N, et al. Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study. Lancet Child Adolesc Heal [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];5(3):167-77. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S235246422030362X>
64. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. JAMA [Internet]. 21 de julio de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];324(3):259-69. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767209>
65. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. N Engl J Med [Internet]. 23 de julio de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];383(4):334-46. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2021680>
66. Landzberg DR, Bery E, Chico S, Koh S, Weissman B. Wernicke Encephalopathy From Olfactory Dysfunction After COVID-19 Infection. Neurologist [Internet]. 4 de noviembre de 2021 [citado 25 de abril de 2026];26(6):274-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34734907/>
67. Gross RS, Thaweethai T, Salisbury AL, Kleinman LC, Mohandas S, Rhee KE, et al. Characterizing Long COVID Symptoms During Early

- Childhood. JAMA Pediatr [Internet]. 1 de julio de 2025 [citado 15 de diciembre de 2025];179(7):781-92. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2834480>
68. Brodin P. SARS-CoV-2 infections in children: Understanding diverse outcomes. Immunity [Internet]. 8 de febrero de 2022 [citado 14 de julio de 2026];55(2):201. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8769938/>
 69. Kuruva UB, Kompally V, Bukkapatnam SB, Gudi P, Kandimalla R. Etiological and risk factors in recurrent febrile seizures: Insights through EEG analysis. Qatar Med J [Internet]. 2023 [citado 14 de julio de 2026];2023(4):32. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10770759/>
 70. Mauritz M, Hirsch LJ, Camfield P, Chin R, Nardone R, Lattanzi S, et al. Acute symptomatic seizures: an educational, evidence-based review. Epileptic Disord [Internet]. 1 de febrero de 2022 [citado 14 de julio de 2026];24(1):26-49. Disponible en: [/doi/pdf/10.1684/epd.2021.1376](https://doi/pdf/10.1684/epd.2021.1376)
 71. Seet SM, Tan YZ, Koh BMS, Koh YZ, Aoyama R, Leow O, et al. Comparison of febrile seizures associated with SARS-CoV-2 infection in pre-Omicron and Omicron-predominant periods: a systematic review and meta-analysis. Eur J Pediatr [Internet]. 1 de febrero de 2026 [citado 14 de julio de 2026];185(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41618047/>
 72. Jiang Z, Fang C, Peng F, Fan W. Comparison of clinical characteristics and disease burden of febrile seizures in children with and without COVID-19. BMC Pediatr [Internet]. 1 de diciembre de 2024 [citado 14 de julio de 2026];24(1):329. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11089741/>
 73. Pazukhina E, Andreeva M, Spiridonova E, Bobkova P, Shikhaleva A, El-Taravi Y, et al. Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID). BMC Med 2022 201 [Internet]. 6 de julio de 2022 [citado 15 de diciembre de 2025];20(1):244-. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12916-022-02448-4>

74. To KKW, Tsang OTY, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 16 de diciembre de 2025];20(5):565-74. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309920301961>
75. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642* [Internet]. 26 de febrero de 2020 [citado 16 de diciembre de 2025];296(2):E32-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32101510/>
76. Peng T, Zhang C, Xie P, Lin Y, Zhang L, Lan Z, et al. Multimodal MRI analysis of COVID-19 effects on pediatric brain. *Sci Reports* 2025 151 [Internet]. 5 de abril de 2025 [citado 14 de diciembre de 2025];15(1):11691-. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-96191-4>
77. Safadieh GH, El Majzoub R, Abou Abbas L. Neuroimaging findings in children with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Sci Reports* 2024 141 [Internet]. 27 de febrero de 2024 [citado 16 de diciembre de 2025];14(1):4790-. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-55597-2>
78. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];16(3):223-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32034659/>
79. Kim Y, Walser SA, Asghar SJ, Jain R, Mainali G, Kumar A. A Comprehensive Review of Neurologic Manifestations of COVID-19 and Management of Pre-existing Neurologic Disorders in Children. *J Child Neurol* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];36(4):324-30. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0883073820968995&hl=es&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr

&ei=bjg_aaaFLb2qieoPuKej0QM&scisig=ALhkC2QG-
7PtbyOFQ_rXa2R3VcyP

80. Graham EL, Koralnik IJ, Liotta EM. Therapeutic Approaches to the Neurologic Manifestations of COVID-19. *Neurotherapeutics* [Internet]. 1 de septiembre de 2022 [citado 14 de diciembre de 2025];19(5):1435-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35861926/>
81. Long F, Zhu S, Wang Z, Zhang S, He J, Ge X, et al. Update on the treatment of multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Future Virol* [Internet]. 1 de enero de 2023 [citado 16 de diciembre de 2025];18(1):63-74. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9853872/>
82. van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Attarian S, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain–Barré syndrome. *J Peripher Nerv Syst* [Internet]. 1 de diciembre de 2023 [citado 16 de diciembre de 2025];28(4):535-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37814552/>
83. Alexander M, Murthy JMK. Acute disseminated encephalomyelitis: Treatment guidelines. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. julio de 2011 [citado 16 de diciembre de 2025];14(1):60-4. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3152158/>
84. Akç Ay N, Bektaş G, Menentoğ Lu ME, Oğ Ur M, Sofuoğ Lu AEİR, Palabiyik FB, et al. COVID-19-associated Acute Disseminated Encephalomyelitis-like Disease in 2 Children. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 16 de diciembre de 2025];40(11):E445-50. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2021/11000/covid_19_associated_acute_disseminated.31.aspx
85. Nguyen L, Wang C. Anti-NMDA Receptor Autoimmune Encephalitis: Diagnosis and Management Strategies. *Int J Gen Med* [Internet]. 4 de enero de 2023 [citado 16 de diciembre de 2025];16:7-21. Disponible en: <https://www.dovepress.com/anti-nmda-receptor-autoimmune-encephalitis-diagnosis-and-management-st-peer-reviewed-fulltext-article-IJGM>

86. Algarni AS, Alamri NM, Khayat NZ, Alabdali RA, Alsubhi RS, Alghamdi SH. Clinical practice guidelines in multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) related to COVID-19: a critical review and recommendations. *World J Pediatr* 2022 182 [Internet]. 4 de enero de 2022 [citado 16 de diciembre de 2025];18(2):83-90. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-021-00499-w>
87. Stein M, Ashkenazi-Hoffnung L, Greenberg D, Dalal I, Livni G, Chapnick G, et al. The Burden of COVID-19 in Children and Its Prevention by Vaccination: A Joint Statement of the Israeli Pediatric Association and the Israeli Society for Pediatric Infectious Diseases. *Vaccines* [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 14 de diciembre de 2025];10(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35062742/>
88. Mallouli SZ, Munblit D, Iakovleva E, Winkler AS, Fornari A, Helbok R, et al. Persistent neurological sequelae in children and adolescents after SARS-CoV-2: a scoping review. *Infection* [Internet]. 31 de octubre de 2025 [citado 15 de diciembre de 2025]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41171518/>
89. Scoppettuolo P, Borrelli S, Naeije G. Neurological involvement in SARS-CoV-2 infection: A clinical systematic review. *Brain, Behav Immun - Heal* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 16 de diciembre de 2025];5:100094. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666354620300594?via%3Dihub>
90. Monje M, Iwasaki A. The neurobiology of long COVID. *Neuron* [Internet]. 2 de noviembre de 2022 [citado 16 de diciembre de 2025];110(21):3484-96. Disponible en: <https://www.cell.com/action/showFullText?pii=S0896627322009102>
91. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Jt Surg - Am Vol* [Internet]. 15 de julio de 2020 [citado 16 de diciembre de 2025];102(14):1197-204. Disponible en: https://journals.lww.com/jbjsjournal/fulltext/2020/07150/musculoskeletal_consequences_of_covid_19.1.aspx
92. Hauke-Gleißner J, Jarvers I, Jordan S, Gerling S, Kabesch M, Brunner

- R, et al. Neurocognitive and emotional long-term effects of COVID-19 infections in children and adolescents: results from a clinical survey in Bavaria, Germany. *BMC Infect Dis* 2025 251 [Internet]. 26 de marzo de 2025 [citado 14 de diciembre de 2025];25(1):411-. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-025-10813-w>
93. Zheng YB, Zeng N, Yuan K, Tian SS, Yang YB, Gao N, et al. Prevalence and risk factor for long COVID in children and adolescents: A meta-analysis and systematic review. *J Infect Public Health* [Internet]. 1 de mayo de 2023 [citado 26 de junio de 2026];16(5):660-72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034123000710>
 94. Borel M, Xie L, Kapera O, Mihalcea A, Kahn J, Messiah SE. Long-term physical, mental and social health effects of COVID-19 in the pediatric population: a scoping review. *World J Pediatr* [Internet]. 1 de marzo de 2022 [citado 23 de abril de 2026];18(3):149-59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35118594/>
 95. Basaca DG, Jugănar I, Belei O, Nicoară DM, Asproni R, Stoicescu ER, et al. Long COVID in Children and Adolescents: Mechanisms, Symptoms, and Long-Term Impact on Health—A Comprehensive Review. *J Clin Med* 2025, Vol 14, Page 378 [Internet]. 9 de enero de 2025 [citado 14 de diciembre de 2025];14(2):378. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/2/378/htm>
 96. Praphaphanthasak N, Saengow VE. Prevalence and risk factors of pediatric seizures in COVID-19 infection: A study from Thailand. *eNeurologicalSci* [Internet]. 1 de diciembre de 2025 [citado 14 de diciembre de 2025];41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41050982/>
 97. Mohsen AAH, Kadhim AAM, Hassan HSM, Al Mosawy JMH, Nasrawi AJM. The neurological manifestations in children with COVID-19 infection. *Child's Heal* [Internet]. 2024;19(5):298-303. Disponible en: <https://childshealth-journal.com/index.php/journal/article/view/1725>
 98. Cho SM, White N, Premraj L, Battaglini D, Fanning J, Suen J, et al. Neurological manifestations of COVID-19 in adults and children. *Brain* [Internet]. 1 de abril de 2023 [citado 12 de diciembre de 2025];146(4):1648-61. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36087305/>

99. Laçinel Gürlevik S, Günbey C, Ozsurekci Y, Oygur PD, Kesici S, Gocmen R, et al. Neurologic manifestations in children with COVID-19 from a tertiary center in Turkey and literature review. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 1 de marzo de 2022 [citado 13 de diciembre de 2025];37:139-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35287009/>
100. Mancino E, Nenna R, Matera L, La Regina DP, Petrarca L, Iovine E, et al. A Single Center Observational Study on Clinical Manifestations and Associated Factors of Pediatric Long COVID. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 1 de septiembre de 2023 [citado 25 de abril de 2026];20(18). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37754658/>
101. Perestiuk V, Kosovska T, Volianska L, Boyarchuk O. Prevalence and duration of clinical symptoms of pediatric long COVID: findings from a one-year prospective study. *Front Pediatr* [Internet]. 2025 [citado 16 de diciembre de 2025];13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41059474/>
102. Roge I, Smane L, Kivite-Urtane A, Pucuka Z, Racko I, Klavina L, et al. Comparison of Persistent Symptoms After COVID-19 and Other Non-SARS-CoV-2 Infections in Children. *Front Pediatr* [Internet]. 29 de octubre de 2021 [citado 25 de abril de 2026];9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34778143/>
103. Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstroem S. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children - a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr* [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 25 de abril de 2026];181(4):1597-607. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35000003/>
104. Guido CA, Lucidi F, Midulla F, Zicari AM, Bove E, Avenoso F, et al. Neurological and psychological effects of long COVID in a young population: A cross-sectional study. *Front Neurol* [Internet]. 17 de agosto de 2022 [citado 25 de abril de 2026];13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36062008/>
105. Park H, Kim KR, Huh HJ, Yoon Y, Park E, Cho J, et al. Complications of

- the Central Nervous System in Pediatric Patients With Common Cold Coronavirus Infection During 2014–2019. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2 de noviembre de 2023 [citado 14 de diciembre de 2025];38(46). Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e358>
106. Morello R, Mariani F, Mastrantoni L, De Rose C, Zampino G, Munblit D, et al. Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in children: a prospective cohort study. *eClinicalMedicine* [Internet]. 1 de mayo de 2023 [citado 26 de abril de 2026];59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37073325/>
 107. Panda PK, Sharawat IK, Panda P, Natarajan V, Bhakat R, Dawman L. Neurological Complications of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr* [Internet]. 1 de junio de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];67(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32910826/>
 108. Ray STJ, Abdel-Mannan O, Sa M, Fuller C, Wood GK, Pysden K, et al. Neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection in hospitalised children and adolescents in the UK: a prospective national cohort study. *Lancet Child Adolesc Heal* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];5(9):631-41. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S2352464221001930>
 109. O'loughlin L, Toledo NA, Budrie L, Waechter R, Rayner J. A Systematic Review of Severe Neurological Manifestations in Pediatric Patients with Coexisting SARS-CoV-2 Infection. *Neurol Int* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];13(3):410-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34449704/>
 110. Sánchez-Morales AE, Urrutia-Osorio M, Camacho-Mendoza E, Rosales-Pedraza G, Dávila-Maldonado L, González-Duarte A, et al. Neurological manifestations temporally associated with SARS-CoV-2 infection in pediatric patients in Mexico. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 1 de julio de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];37(7):2305-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33751228/>
 111. Saini L, Krishna D, Tiwari S, Goyal JP, Kumar P, Khera D, et al. Post-COVID-19 Immune-Mediated Neurological Complications in Children:

- An Ambispective Study. *Pediatr Neurol* [Internet]. 1 de noviembre de 2022 [citado 23 de abril de 2026];136:20-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36049379/>
112. Avila-Smirnow D, Céspedes P, Reyes F, Angulo J, Cavagnaro A, Wegner A. Neuromuscular complications of severe COVID-19 in paediatric patients: Medium-term follow-up. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 1 de junio de 2022 [citado 25 de abril de 2026];32(6):486-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35562241/>
 113. Siracusa L, Cascio A, Giordano S, Medaglia AA, Restivo GA, Pirrone I, et al. Neurological complications in pediatric patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review of the literature. *Ital J Pediatr* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];47(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34078441/>
 114. Roux J, Angoulvant F, Aubart M, Auvin S, Brehin C, Cheuret E, et al. Neurological manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a French multicentric cohort. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 1 de septiembre de 2025 [citado 14 de diciembre de 2025];58:57-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40753803/>
 115. Španělová K, Skříšovská T, Mužlayová P, Horák O, Šenkyřík J, Seehofnerová A, et al. Cerebrovascular Complications of COVID-19 Disease in Children: A Single-Center Case Series. *Pediatr Neurol* [Internet]. 1 de septiembre de 2022 [citado 25 de abril de 2026];134:18-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35780679/>
 116. Yang Y, Yu T, Yang J, Luo J, Liu X, Mu C, et al. Clinical manifestations and EEG findings in children infected with COVID-19 and exhibiting neurological symptoms. *BMC Pediatr* 2024 241 [Internet]. 16 de enero de 2024 [citado 12 de diciembre de 2025];24(1):49-. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12887-023-04496-y>
 117. Abbati G, Attaianesi F, Rosati A, Indolfi G, Trapani S. Neurological Involvement in Children with COVID-19 and MIS-C: A Retrospective Study Conducted for More than Two Years in a Pediatric Hospital. *Children* [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 26 de abril de 2026];9(12):1809. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9067/9/12/1809/htm>

118. Abdel-Mannan O, Eyre M, Löbel U, Bamford A, Eltze C, Hameed B, et al. Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurol* [Internet]. 1 de noviembre de 2020 [citado 12 de diciembre de 2025];77(11):1440-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32609336/>
119. Bentes AA, dos Santos Junior WR, Pessoa NL, Costa TA, Oliveira GFG, Diniz LMO, et al. Neuro-COVID-19 With or Without the Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C): A Single-Center Study. *J Mol Neurosci* 2023 734 [Internet]. 28 de marzo de 2023 [citado 26 de abril de 2026];73(4):250-8. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12031-023-02109-y>
120. Gürkas E, Dünya B, Köken Ö, Demirdağ T, Yilmaz D, Özyürek H, et al. Neurologic Manifestations of COVID 19 in Children: Prospective Study in a Single Center. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 14 de diciembre de 2025];24(6):891. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8965935/>
121. Larovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, Young CC, Newhams MM, Maamari M, et al. Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurol* [Internet]. 1 de mayo de 2021 [citado 12 de diciembre de 2025];78(5):536-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33666649/>
122. Mohamed ZA, Tang C, Thokerunga E, Deng Y, Fan J. Pediatric infection with the Omicron variant increases the risks of febrile seizures among COVID-19 infected children. *Front Pediatr*. 17 de agosto de 2023;11:1226403.
123. Yu S-H, Pai L-F, Fang H-H, Tseng T-H, Ding J-J, Chen S-J. Factors associated with neurological outcomes in pediatric patients with coronavirus disease 2019 during the Omicron wave: A single-center experience in Taiwan. *Pediatr Neonatol* [Internet]. diciembre de 2025 [citado 26 de abril de 2026]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41539887/>
124. Zhang P, Xin M, Bai Y, Ren X, Li N. Severe central nervous system injury in 9 children with COVID-19. *BMC Pediatr* 2025 251 [Internet]. 27 de

- enero de 2025 [citado 14 de diciembre de 2025];25(1):63-. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12887-025-05436-8>
125. Riva A, Piccolo G, Balletti F, Binelli M, Brolatti N, Verrotti A, et al. Acute Neurological Presentation in Children With SARS-CoV-2 Infection. *Front Pediatr* [Internet]. 11 de julio de 2022 [citado 26 de abril de 2026];10(1):909849. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35899136/>
 126. Sener Okur D. Neurological symptoms and signs associated with COVID-19 in pediatric patients: a single-center experience. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 5 de agosto de 2022 [citado 26 de abril de 2026];101(31):e29920. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9351517/>
 127. Chen X, Liang Y, Jiang S. Clinical characteristics, treatment and prognosis of children with SARS-CoV-2 infection complicated with severe neurological dysfunctions in Foshan, China. *Front Pediatr*. 16 de agosto de 2024;12:1414023.
 128. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiolo A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 14 de diciembre de 2025];179(7):1029-46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32424745/>
 129. Francoeur C, Alcamo AM, Robertson CL, Wainwright MS, Roa JD, Lovett ME, et al. Severe Pediatric Neurological Manifestations With SARS-CoV-2 or MIS-C Hospitalization and New Morbidity. *JAMA Netw Open* [Internet]. 3 de junio de 2024 [citado 14 de diciembre de 2025];7(6):e2414122-e2414122. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2819749>
 130. DuBray K, Phan K, Anglemeyer A, Burell R, Blyth CC, Carr J, et al. The Spectrum and Burden of COVID-19-Associated Neurologic Disease in Australian Children 2020-2023. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2025 [citado 16 de diciembre de 2025];44(9). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40233341/>

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Sotomayor González Andrea Sofía**, con C.C: # **0916614217**, autora del trabajo de titulación: **“MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A COVID-19 EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT, EN EL PERIODO MARZO 2020 A MARZO 2025”**, previo a la obtención del título de **ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**, en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **septiembre de 2026**

f. _____

Nombre: **Sotomayor González Andrea Sofía.**

C.C: **0916614217**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN			
TEMA Y SUBTEMA:		“MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A COVID-19 EN EL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT, EN EL PERIODO MARZO 2020 A MARZO 2025”.	
AUTOR(ES)		Andrea Sofía Sotomayor González.	
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)		Mildred Patricia Zambrano Leal.	
INSTITUCIÓN:		Universidad Católica de Santiago de Guayaquil	
FACULTAD:		Escuela de Graduados de Ciencias de la Salud	
CARRERA:		Pediatria.	
TITULO OBTENIDO:		Especialista en Pediatría	
FECHA DE PUBLICACIÓN:	septiembre del 2026	No. DE PÁGINAS:	82
ÁREAS TEMÁTICAS:		Pediatría, Neurología e Infectología.	
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:		COVID-19, convulsiones, encefalitis, niños, vacunación.	
RESUMEN Introducción: La infección por el SARS-COV2, puede producir afectación neurológica en la población pediátrica, que afecta tanto al sistema nervioso central como al periférico, con manifestaciones de leves a graves. Objetivo: Describir las manifestaciones neurológicas encontradas en niños hospitalizados con COVID-19 en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert durante el período de marzo del 2020 a marzo del 2025. Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Resultados: Se incluyeron 117 pacientes, atendidos en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert durante un periodo de 5 años (marzo de 2020 a marzo de 2025), con edades desde 0 días de vida hasta los 17 años 11 meses, diagnosticados de SARS-CoV-2, mediante RT-PCR (39%;n=46), antígeno (37%;n=43) y/o anticuerpos IgM (9%;n=10) e IgG (21%;n=25) positivos. Predominó la población de lactantes de 0 a 2 años con un 54% (n=63) y sexo femenino con el 58% (n=68). La mayoría sin comorbilidades (80%;n=94) y solo el 17% presentaron vacunación contra el COVID 19 (n=20). La manifestación neurológica más frecuente fueron las convulsiones (74%;n=98), seguido de cefalea (8%;n=10), alteraciones de la conciencia y manifestaciones motoras sensitivas (6%;n=8), ataxia (4%;n=5), alteraciones visuales (2%;n=3) y alteraciones psiquiátricas (1%;n=1). Las fases del COVID-19 se presentaron: aguda (48%;n=56), síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (MIS-C 42%;n=49) y postinfecciosa (10%;n=12). Complicaciones neurológicas en el 19% de los casos (n=22): encefalitis (n=10), estatus epiléptico (n=7), hemorragia cerebral (n=2), neuritis óptica (n=1), encefalomielitis diseminada aguda (n=1) y crisis no epilépticas de origen psicógeno (n=1). Estudios neurológicos patológicos: TAC de cráneo (7%;n=8), RMN cerebral (9%;n=10), EEG (19%; n=22), Electromiografía (2%;n=2), LCR (15%;n=18). Paraclínicos Patológicos: Leucocitos			

(32%;n=37), neutrófilos (65%;n=76), linfocitos (68%;n=80), plaquetas (20%;n=24), Anemia para la edad (40%;n=47), PCR (13%;n=15), procalcitonina (22%;n=26), VSG (18%;n=21), ferritina (25%;n=29), fibrinógeno (15%;n=18), dímero D (40%;n=47), interleucina-6 (20%;n=23). Tratamiento: anticomiciales (48%;n=56), antibioticoterapia (42%;n=49), corticoides (16%;n=19), inmunoglobulina (2%;n=2), rituximab (0%). Estancia hospitalaria promedio de 8 días, en hospitalización (53%;n=62), emergencia (21%;n=24), CIP (9%;n=11) y UCIP (17%;n=20), este último demuestra la gravedad de la enfermedad en la población pediátrica al requerir ingreso a áreas críticas. Mortalidad fue del 3% (n=3).

Conclusiones: Las manifestaciones neurológicas en la población pediátrica son mayores a menor edad, siendo las convulsiones las más frecuentes y la complicación más frecuente la encefalitis. La mortalidad en la población pediátrica es baja del 3%, pese a que cerca de la mitad presentaron MIS-C.

Palabras Claves: COVID-19, convulsiones, encefalitis, niños, vacunación.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 infection can cause neurological involvement in the pediatric population, affecting both the central and peripheral nervous systems, with manifestations ranging from mild to severe.

Objective: To describe the neurological manifestations found in children hospitalized with COVID-19 at the Dr. Roberto Gilbert Children's Hospital during the period from March 2020 to March 2025.

Methods: An observational, retrospective, cross-sectional, and descriptive study.

Results: 117 patients were included, treated at the Dr. Roberto Gilbert Children's Hospital over a 5-year period (March 2020 to March 2025), ranging in age from 0 days to 17 years 11 months, diagnosed with SARS-CoV-2 by RT-PCR (39%; n=46), antigen (37%; n=43), and/or positive IgM (9%; n=10) and IgG (21%; n=25) antibodies. The majority of the population was infants aged 0 to 2 years (54%, n=63), and females (58%, n=68). The majority had no comorbidities (80%; n=94), and only 17% had received COVID-19 vaccination (n=20). The most frequent neurological manifestation was seizures (74%; n=98), followed by headache (8%; n=10), altered consciousness and sensorimotor manifestations (6%; n=8), ataxia (4%; n=5), visual disturbances (2%; n=3), and psychiatric disturbances (1%; n=1). The following phases of COVID-19 were present: acute (48%; n=56), Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C, 42%; n=49), and post-infectious (10%; n=12). Neurological complications in 19% of cases (n=22): encephalitis (n=10), status epilepticus (n=7), cerebral hemorrhage (n=2), optic neuritis (n=1), acute disseminated encephalomyelitis (n=1) and non-epileptic seizures of psychogenic origin (n=1). Pathological neurological studies: CT scan of the head (7%;n=8), brain MRI (9%;n=10), EEG (19%;n=22), Electromyography (2%;n=2), CSF (15%;n=18). Paraclinical Pathology: Leukocytes (32%;n=37), neutrophils (65%;n=76), lymphocytes (68%;n=80), platelets (20%;n=24), Anemia for age (40%;n=47), PCR (13%;n=15), procalcitonin (22%;n=26), ESR (18%;n=21), ferritin (25%;n=29), fibrinogen (15%;n=18), D-dimer

(40%;n=47), interleukin-6 (20%;n=23). Treatment: anticonvulsants (48%;n=56), antibiotic therapy (42%;n=49), corticosteroids (16%;n=19), immunoglobulin (2%;n=2), rituximab (0%). The average hospital stay was 8 days, distributed as follows: inpatient (53%; n=62), emergency (21%; n=24), pediatric intensive care unit (9%; n=11), and pediatric intensive care unit (17%; n=20), the latter demonstrates the severity of the disease in the pediatric population by requiring admission to critical care areas. Mortality was 3% (n=3).

Conclusions: Neurological manifestations in the pediatric population are more frequent with younger age, with seizures being the most common and encephalitis the most frequent complication. Mortality in the pediatric population is low at 3%, even though nearly half presented with MIS-C.

Key words: COVID-19, seizures, encephalitis, children, vaccination.

ADJUNTO PDF:	☒ SI	☐ NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593997883550	E-mail: andrea.sotomayor02@cu.ucsg.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Vincés Balanzategui, Linna Betzabeth	
	Teléfono: +593987165741	
	E-mail: linna.vinces@cu.ucsg.edu.ec	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		