



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR SEDE SANTO DOMINGO

Dirección de Investigación y Postgrados

INFECCIÓN POR COVID 19 EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO, UNA APROXIMACIÓN
CONCEPTUAL

COVID 19 INFECTION IN THE PEDIATRIC PATIENT, A CONCEPTUAL APPROACH

Artículo profesional previo a la obtención del título de Magíster en Gestión del Cuidado con
mención en Unidades de Emergencia y Unidades de Cuidados Intensivos

Línea de Investigación: Salud integral, determinación social y desarrollo humano.

Autoría:

GABRIELA ALEXANDRA FUENMAYOR LEDESMA

Dirección:

Mg. MADELAINE ESCOBAR MARTÍN

Santo Domingo – Ecuador

Mayo, 2022



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR SEDE SANTO DOMINGO

Dirección de Investigación y Postgrados

HOJA DE APROBACIÓN

**INFECCIÓN POR COVID 19 EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO, UNA APROXIMACIÓN
CONCEPTUAL**

COVID 19 INFECTION IN THE PEDIATRIC PATIENT, A CONCEPTUAL APPROACH

Línea de Investigación: Salud integral, determinación social y desarrollo humano.

Autoría:

GABRIELA ALEXANDRA FUENMAYOR LEDESMA

Madeline Escobar Martín, Mg.

DIRECTORA DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Verónica Karina Arias Salvador, Mg.

CALIFICADOR

Walter Patricio Castelo Rivas, Mg.

CALIFICADOR

Yullio Cano de la Cruz, Mg.

DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADOS

Santo Domingo – Ecuador

Mayo, 2022

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD

Yo, GABRIELA ALEXANDRA FUENMAYOR LEDESMA portador de la cédula de ciudadanía No. 0604134635 declaro que los resultados obtenidos en la investigación que presento como informe final, previo la obtención del Título de Magíster en Gestión del Cuidado con mención en Unidades de Emergencia y Unidades de Cuidados Intensivos son absolutamente originales, auténticos y personales.

En tal virtud, declaro que el contenido, las conclusiones y los efectos legales y académicos que se desprenden del trabajo propuesto de investigación y luego de la redacción de este documento son y serán de mi sola y exclusiva responsabilidad legal y académica.

Igualmente declaramos que todo resultado académico que se desprenda de esta investigación y que se difunda, tendrá como filiación la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Sede Santo Domingo, reconociendo en las autorías al director del Trabajo de Titulación y demás profesores que amerita. Estas publicaciones presentarán el siguiente orden de aparición en cuanto a los autores y coautores: en primer lugar, a los estudiantes autores de la investigación; en segundo lugar, al director del trabajo de titulación y, por último, siempre que se justifique, otros colaboradores en la publicación y trabajo de titulación.



Firmado electrónicamente por:
GABRIELA ALEXANDRA
FUENMAYOR LEDESMA

Gabriela Alexandra Fuenmayor Ledesma

CI. 060413463 5

INFORME DE TRABAJO DE TITULACIÓN ESCRITO DE POSTGRADO

Yullio Cano de la Cruz, Mg.

Dirección de Investigación y Postgrados

Pontificia Universidad Católica del Ecuador Sede Santo Domingo

De mi consideración,

Por medio del presente informe en calidad del directora del Trabajo de Titulación de Postgrado de MAESTRÍA EN GESTIÓN DEL CUIDADO CON MENCIÓN EN UNIDADES DE EMERGENCIA Y UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS, titulado INFECCIÓN POR COVID 19 EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO, UNA PERCEPCIÓN CONCEPTUAL realizado por la maestrante: GABRIELA ALEXANDRA FUENMAYOR LEDESMA con cédula: No 060413463 – 5, previo a la obtención del Título de Magíster en Gestión del Cuidado con mención en Unidades de Emergencia y Unidades de Cuidados Intensivos, informo que el presente trabajo de titulación escrito se encuentra finalizado conforme a la guía y el formato de la Sede vigente.

Santo Domingo, 24 mayo 2022

Atentamente,



Madelaine Escobar Martín, Mg.

Profesor Titular Principal I

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá Martitha y Vanessa mi hermana, pilar fundamental en mi crecimiento personal y profesional, a Marcelo quien es inspiración y guía.

DEDICATORIA

A la memoria de mi papá en el cielo, Edwin.

RESUMEN

Introducción: La infección causada por el SARS-CoV2 se caracteriza en la etapa infantil por presentar menos síntomas y más leves en comparación a los adultos, a pesar de esto se ha demostrado la existencia de estadios que presentan varios signos o síntomas, por esta razón se elabora esta revisión con el objetivo de determinar cuáles son las manifestaciones clínicas en menores de 18 años de la infección por Covid-19. **Metodología:** Se realiza una revisión sistemática sin metaanálisis con un enfoque cuantitativo descriptivo y observacional; a través del uso de estrategias de búsqueda en diferentes bases de datos (Pubmed, LILACS, TRIP, SCIELO, Cochrane Library y SCOPUS). Para la gestión de los artículos se utilizó el aplicativo Rayyan, la selección y pertinencia fue valorada en base a los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Se identificaron 180 artículos reconociendo 7 duplicados, llegando a la fase de screening 173. Se valoró el cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión descartando un total de 149 estudios, obteniendo 22 restantes, 9 artículos fueron eliminados por ser considerados no pertinentes. En total se analizaron 13 artículos. **Discusión:** Se evidencio que el síntoma más frecuente es la fiebre [35,7%-100%] acompañada de tos [20,4% - 67%], rinorrea [20% - 22,3%], disnea [1% - 20%], diarrea [7,8% - 22%], vómito [4,9% - 22%] y/o dolor abdominal [1,9% - 22%]. **Conclusión:** La infección por Covid-19 en la edad pediátrica se caracteriza por presentar como síntoma predominante la fiebre acompañada de síntomas respiratorios o gastrointestinales idénticos en cada grado de severidad.

Palabras clave: Enfermedad por 2019-nCoV; Enfermedad por el Virus COVID-19; Niño; Lactante; Adolescente

ABSTRACT

Introduction: The infection caused by SARS-CoV2 is characterized in the child stage for presenting less and milder symptoms compared to adults, despite this it has been demonstrated the existence of stages that present several signs or symptoms, for this reason, the purpose of this review is elaborated with the objective of determining which are the clinical manifestations in children under 18 years of age of Covid-19 infection. **Methodology:** A systematic review without meta-analysis was performed with a descriptive and observational quantitative approach; through the use of search strategies in different databases (PubMed, LILACS, TRIP, SCIELO, Cochrane Library and SCOPUS). The Rayyan application was used to manage the articles, and the selection and relevance were evaluated based on the inclusion and exclusion criteria. **Results:** 180 articles were identified, recognizing 7 duplicates, reaching the screening phase 173. Compliance with the inclusion and exclusion criteria was assessed, discarding a total of 149 studies, obtaining 22 remaining, 9 articles were eliminated because they were considered not pertinent. A total of 13 articles were analyzed. **Discussion:** The most frequent symptom was fever [35.7%-100%] accompanied by cough [20.4% - 67%], rhinorrhea [20% - 22.3%], dyspnea [1% - 20%], diarrhea [7.8% - 22%], vomiting [4.9% - 22%] and/or abdominal pain [1.9% - 22%]. **Conclusion:** Covid-19 infection in the pediatric age group is characterized by fever as the predominant symptom accompanied by respiratory or gastrointestinal symptoms which are identical in each degree of severity.

Keywords: 2019 nCoV Disease; COVID-19 Virus Disease; Child; Infant; Adolescent

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1.	Introducción	1
2.	Revisión de la literatura	3
3.	Materiales y métodos.....	7
4.	Resultados.....	10
5.	Discusión.....	166
6.	Conclusiones	18
7.	Referencias bibliográficas	19
8.	Anexos.....	25

1. INTRODUCCIÓN

La patología infecciosa respiratoria causada por el Coronavirus SARS CoV-2 [Síndrome Agudo Respiratorio Severo] fue identificada inicialmente en la comunidad China de Wuhan en diciembre de 2019, provocando en las Américas 154.000.000 de casos demostrados y 2.000.000 de fallecimientos hasta el momento (Pan American Health Organization, 2022a). En el Ecuador, en febrero del 2020 se reportó a la primera persona contagiada de Covid-19 logrando alcanzar un total de 843.760 casos confirmados hasta el 08 de marzo del 2022 (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2022), afectando con mayor frecuencia y severidad a la población adulta (Wu & McGoogan, 2020). Estos datos epidemiológicos llevaron a sugerir erróneamente, en base a estudios de baja calidad metodológica, que los niños presentaban solamente una enfermedad asintomática y/o eran portadores del virus al inicio de la pandemia (Buitrago-García et al., 2020).

En septiembre del 2021 frente al incremento de casos en la edad pediátrica The World Health Organization [WHO] notifica que mundialmente el 8.1% de los casos positivos eran reportes proveniente de menores de 14 años, que a pesar de presentar un 43% menos riesgo de ser un contacto infectado (Viner et al., 2020) y una fase aguda con menor cantidad de síntomas [de predominio gastrointestinales], menos severo y con menor peligro de gravedad [en comparación con el grupo etario adulto] ponía en riesgo un sistema de salud ya colapsado en gran parte del mundo (Organización Mundial de la Salud, 2021), recalando la importancia del desarrollo de complicaciones poco frecuentes pero más severas como el síndrome inflamatorio multisistémico o Síndrome de Kawasaki atípico, un conjunto de signos y síntomas caracterizado por exantema, alteración hemodinámica, fiebre y elevación de marcadores inflamatorios (Jiang et al., 2020). Esto estimuló a los especialistas a realizar investigaciones con la meta de identificar elementos de riesgo, diagnóstico clínico, diagnóstico de laboratorio e imagen, prevención y tratamiento del Covid-19 en este grupo etario.

Estas investigaciones demostraron que la patología infecciosa por Covid-19 en menores de 14 años es más prevalente en pacientes de 8 años, del sexo masculino y con una distribución de la frecuencia en relación al grupo étnico: caucásico (56%), asiáticos (12%) y afroamericanos (10%) (Bunces et al., 2021). Las manifestaciones clínicas descritas en los diversos estudios observacionales muestran una gran heterogeneidad de signos y síntomas que van desde síntomas respiratorios (tos, sibilancias, rinorrea) hasta

síntomas neurológicos como convulsiones, pasando por los más frecuentes que son las manifestaciones gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal, vómito)(Swann et al., 2020); este gran abanico de manifestaciones clínicas asociado, a lo antes mencionado, síntomas más leves hace que exista un infra diagnóstico de Covid-19 en la edad pediátrica por lo cual la presente revisión sistemática tiene como objetivo identificar las manifestaciones clínicas de la enfermedad por Covid-19 en los pacientes menores de 18 años con el fin de facilitar el diagnóstico clínico de esta patología, logrando un tratamiento y aislamiento oportuno que ayude a reducir la tasa de contagio en la población general, ganando más utilidad en lugares de difícil acceso donde las pruebas confirmatorias de laboratorio o imagen son difíciles de realizar.

2. REVISIÓN DE LA LITERATURA

En el último mes del 2019 en la ciudad de Wuhan, China, se reportó el desarrollo de una neumonía atípica provocado por un virus desconocido que demostró rápidamente presentar un alto índice de transmisibilidad y tasa de mortalidad, este patógeno posteriormente sería designado por la Organización Mundial de la Salud [OMS] como “síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2” [SARS-CoV2] (Zirui Tay et al., 2019). El virus SARS-CoV2 forma parte del género Betacoronavirus perteneciente a la familia Coronaviridae caracterizada por ser un conjunto de virus de ácido ribonucleico [ARN] de cadena sencilla positiva, acompaña de una cápside helicoidal que contiene a la proteína de nucleocápside [encargada de facilitar la replicación viral] envueltas en una capa lipídica formada por tres proteínas [membrana, envoltura y espícula], esta conformación estructural les brinda dos características importantes a este tipo de virus: la primera es presentar una gran capacidad de mutación durante su transmisión entre pacientes y la segunda le da una forma de corona, debido a esto se denominan coronavirus (Al-Qahtani, 2022; Díaz-Castrillón & Toro-Montoya, 2020).

El virus del SARS-CoV2 se trasmite de individuo a otro principalmente mediante aerosoles [gotículas y gotas emitidas durante la respiración o el habla] que ingresan por vía respiratoria; otra posible vía de infección puede ser la de contacto con superficies contaminadas e incluso a través de las heces. El periodo de infección descrito para el desarrollo de síntomas en esta infección es de 3 a 6 días aproximadamente (Fernández-Camargo & Morales-Buenrostro, 2020). Este virus ingresa a las células [principalmente respiratorias neumocitos] mediante la unión específica entre su proteína spike [s] y los receptores de enzima convertidora de angiotensina tipo 2 [ECA 2], posterior a esto libera su genoma viral en el citoplasma celular, logrando interactuar con los ribosomas del huésped que conforman el complejo viral de replicación-transcripción [RTC] estos se encapsulan formando vesículas donde ocurre la replicación del RNA y la síntesis de proteínas estructurales, terminando en la elaboración de un nuevo virus que es eliminado por exocitosis; clínicamente esta interacción entre virus/ECA2 produce una disminución del movimiento ciliar, daño celular y disregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (vasoconstricción, incremento de la permeabilidad vascular, entre otros) (Benaduce, 2020; Esakandari et al., 2020).

Relacionado al virus del SARS-CoV2 es importante destacar que a pesar de mantener una menor tasa de contagio y de caracterizarse por presentar un genoma similar a otros coronavirus, como el MERS-CoV o el SARS-CoV, ha logrado tener un impacto muy grande en la salud pública mundial (Al-Qahtani, 2022). El 30 de enero del 2020 tras una rápida expansión a nivel mundial la OMS se vio en la necesidad de declararla como una enfermedad emergente de salud pública categorizada como de importancia internacional y posterior a esto, el 11/03/2020 una pandemia emergente (Organización Mundial de la Salud, 2020), generando hasta el momento un aproximado de 6 mil millones de muertes asociadas a esta enfermedad y 486 mil millones de casos confirmados de Covid-19 a nivel mundial (WHO, n.d.). En los países de bajos o moderados recursos económicos la afectación económica, social y en los sistemas de salud fue más notoria e importante, generando índices de mortalidad y morbilidad más elevadas en relación a países con altos ingresos económicos (Bárcena, 2020). El Ecuador no fue la excepción, el primer caso positivo informado se dio el 29 de febrero del 2020 generando una gran conmoción social y sanitaria que llevo a un infra diagnóstico de casos, a pesar de esto actualmente se han reportado 35 mil fallecimientos relacionados a Covid-19 y 843 mil casos confirmados (Chauca, 2021; Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2022).

Con el desarrollo de esta pandemia se evidencio que en la poblaciones de menos de 18 años la tasa de contagio es menor en relación a los adultos, demostrado por la Organización Panamericana de Salud quienes informan que hasta el 4 de abril existen 1 702 293 diagnosticados de Covid-19 menores de 19 años, con un total de 4 394 fallecidos asociados a esta infección en las Américas y el Caribe, localmente en el Ecuador entre los 0 a 19 años se han informado 22 123 diagnosticados de Covid-19 hasta el momento (Pan American Health Organization, 2022b), por esta razón la importancia de estudiar esta patología en este grupo etario.

En la edad pediátrica las tasas de infección más bajas y la menor cantidad de hospitalizaciones llevo a pensar que los pacientes cursaban con una enfermedad asintomática llegando a ser considerados simplemente focos de transmisión, esto fue puesto en duda por los múltiples reportes de casos e informes donde referían una alta de contagios principalmente en niños, Hoang *et al.* en su revisión sistemática que contó con 7780 niños informan que los hombres, con el 55,6%, presentan una mayor frecuencia de infección en relación a las mujeres, con el 43,4%; con un ingreso hospitalario de solo el 3,3% (Hoang et al., 2020); similar a lo reportado por Xia *et al.* quienes en su estudio

descriptivo informan que el 63% de los participantes son hombres(Xia et al., 2020); en Latinoamérica en Ecuador Conde et al. en su estudio describen que el 55,5% de los participantes pertenecen al sexo masculino(Conde de Vera et al., 2021). Estos estudios demuestran que la enfermedad por Covid-19 durante la infancia es más frecuente en el género masculino.

Durante la niñez y adolescencia a la infección respiratoria generada por la Covid-19 se la puede clasificar en correlación a la severidad o gravedad de la enfermedad en 4 grupos:

- Infección asintomática: Dentro de este grupo se encuentran los menores de 18 años que presentan un resultado positivo en pruebas serológicas [IgG o IgM], genómicas [reacción en cadena de polimerasa] o imagen [radiografía de tórax o tomografía axial computarizada de alta calidad] compatible con Covid-19 sin ningún signo o síntoma de la infección aguda(Asociación Española de Pediatría et al., 2020a, 2020b; Martha Patricia Márquez-Aguirre et al., 2020).
- Sintomática: Este conjunto de pacientes se caracteriza por presentar cualquier manifestación clínica relacionada a Covid-19 y un resultado diagnóstico positivo; este grupo se clasifica en tres subconjuntos:
 - Infección leve: Los síntomas más frecuentes son tos seca, eritema de faringe, cefalea y fiebre mayor o igual 37,5°C. Muchas veces estos síntomas vienen acompañados de náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal. En el examen físico se corrobora la fiebre, auscultación es normal, presenta taquicardia, taquipnea y una saturación de oxígeno [Sat O2] menor a 92% (Asociación Española de Pediatría et al., 2020a, 2020b; Martha Patricia Márquez-Aguirre et al., 2020).
 - Infección moderada: La clínica en este estadio se asemeja a la neumonía. Fiebre mayor o igual a 38°C, tos productiva y disnea grado II. Al examen físico se auscultan estertores secos o húmedos e incluso sibilancias(Asociación Española de Pediatría et al., 2020a, 2020b; Martha Patricia Márquez-Aguirre et al., 2020).
 - Infección severa: en este estadio de la enfermedad el cuadro clínico progresa en 1 semana. Presencia de fiebre mayor o igual 38°C, disnea grado III-IV acompañado de cianosis central. Puede acompañarse de

manifestaciones gastrointestinales tales como diarrea, dolor abdominal, náuseas o vómitos. Se evidencia rechazo de la alimentación y signos de deshidratación. Muchas veces se puede constatar en el examen físico taquicardia, polipnea, saturación de oxígeno menor 92% e hipotensión (Asociación Española de Pediatría et al., 2020a, 2020b; Martha Patricia Márquez-Aguirre et al., 2020).

- Infección crítica: El riesgo de que un niño progrese a un estadio crítico es mayor ante la presencia de patologías pulmonares o enfermedades crónicas. En este estadio se puede desarrollar síndrome respiratorio agudo severo [SRAS] e incluso llegar a presentar cuadros de sepsis (Asociación Española de Pediatría et al., 2020a, 2020b; Martha Patricia Márquez-Aguirre et al., 2020).

En el desarrollo de esta patología se han identificado un fenotipo clínico de paciente poco frecuente llamado síndrome inflamatoria multisistémico [MIS-C], esta complicación se caracteriza por presentar una afectación grave e incluso mortal, que produce inflamación a nivel cardiovascular, renal, digestivo, piel, ojos y cerebro, incluso se diagnóstica cuando existe fiebre [regularmente suele ser mayor a 38°C], daño de dos o más órganos e incremento de marcadores inflamatorios en parámetros de laboratorio [aumento de proteína C reactiva, dímero d, ferritina, etc]. Clínicamente suele presentar los siguientes síntomas: cefalea intensa, náusea, vómito, dolor abdominal y criterios de la enfermedad de Kawasaki, considerándose como criterios de severidad el presentar los siguientes síntomas: disnea, hipotensión, dolor opresivo en el pecho, cianosis, confusión, pérdida de la consciencia y signos de deshidratación(Asociación Española de Pediatría et al., 2020b; Mardi et al., 2021; Nakra et al., 2020; Viner et al., 2021).

Esta gran variedad de manifestaciones clínicas relacionadas a la enfermedad aguda por la Covid-19 descritas en la bibliografía, demuestra la importancia de la sistematización para el diagnóstico clínico de esta patología y lleva a la elaboración de esta revisión bibliográfica.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación presenta un enfoque cualitativo con un diseño descriptivo, observacional basándose en una revisión sistemática sin meta-análisis. La presente revisión se realizó mediante el uso de estrategias de búsquedas sistemáticas (Anexo 1) de la evidencia científica disponible en las siguientes bases de datos: Pubmed, LILACS, TRIP, SCIELO, The Cochrane Library y SCOPUS, a través del uso de las siguientes términos MeSH: “Infant” , “Child, Preschool”, “Child” , “COVID-19” y “Signs and Symptoms” (Tabla 1). El objetivo de esta revisión bibliográfica es responder a la siguiente pregunta de: ¿En los pacientes entre los 0 a 18 años cuáles son las manifestaciones clínicas asociadas a la infección aguda por Covid-19?

Tabla 1.- Estrategia PICO (POD) y Términos MeSH utilizados durante la búsqueda sistemática

POD		MeSH
Población	Niños (0-18 años)	Infant Child, Preschool Child
Intervención	Covid-19	COVID-19
Desenlace	Manifestaciones clínicas	Signs and Symptoms

Población: La población diana a la cual fue dirigida el presente proyecto de investigación fueron a los menores de 18 años contagiados por la Covid-19 a nivel mundial; al ser un estudio descriptivo de revisión no se requiere el cálculo de la muestra estadísticamente significativo o realizar técnicas de muestreo para disminuir el riesgo de sesgos.

Criterios de inclusión: Los criterios utilizados para incluir a los diferentes estudios dentro del análisis descriptivo fueron los siguientes:

- Estudios observacionales descriptivos (series de casos, casos y controles, cohortes) o experimentales.
- Manuscritos que cuenten con un resumen en idioma español y/o inglés.
- Poblaciones menores de 18 años de edad.
- Publicaciones de los últimos 3 años.

Criterios de exclusión: Los criterios para excluir a los diferentes artículos identificados fueron:

- Cartas al editor.
- Revisiones sistemáticas.
- Reportes de caso (individuales).
- Manuscritos publicados en fuentes secundarias.

Limitaciones y Fortalezas: Dentro de las limitaciones del presente trabajo de investigación se describe la falta de un especialista bibliotecario que oriente la búsqueda sistemática y el uso de las diferentes base de datos, esto acompañado de la presencia de un solo autor para la selección del material específico puede incrementar el sesgo de selección, a pesar de esto el uso de varias bases de datos como PubMed (considerada la base de datos más grande del mundo y la más utilizada por los profesionales de la salud), LILACS (base de datos que anexa estudios de Latinoamérica y el caribe), Trip Data Base (base de datos internacional que anexa ensayos clínicos, estudios observacionales y facilita su búsqueda mediante la estrategia PICO) y The Cochrane Library (repositorio de meta análisis y revisiones sistemáticas) brindó un enfoque más amplio que se asocia a mejores resultados considerándose la mayor fortaleza del estudio

Selección de estudios y manejo de datos: Para gestionar los diferentes estudios originales identificados durante la revisión bibliográfica se utilizó el aplicativo en línea gratuito Rayyan(Ouzzani et al., 2016). La selección en pertinencia y relevancia preliminar de los estudios se dio tras la valoración y aprobación del autor mediante el análisis del título (relación con el objetivo de la revisión), resumen (si aporta datos útiles para responder la pregunta de investigación) y al año de la publicación (últimos 3 años). Posterior a esto se procedió a realizar el análisis completo del estudio original con el fin de extraer los datos necesarios mediante una base electrónica en la aplicación Microsoft

Excel, esta base cuenta con los siguientes enunciados: Autores, Diseño de estudio, País, Edad Promedio, Número de pacientes, Sexo, Diagnóstico de Covid-19, Severidad de Covid-19, Manifestaciones respiratorias, Manifestaciones gastrointestinales, Manifestaciones neurológicas, Otras manifestaciones clínicas.

4. RESULTADOS

Durante la búsqueda bibliográfica sistemática se identificaron 180 estudios de 4 diferentes bases de datos (Pubmed, LILACS, Trip Data Base, The Cochrane Library), las restantes bases incluidas en la metodología no arrojaron ninguno resultado (Anexo 2). Estos artículos fueron almacenados en el sistema electrónico Rayyan en cual identificó 7 registros duplicados que fueron eliminados de forma manual por el autor, pasando a la fase de screening o cribado un total de 173 estudios originales. Durante esta fase se realizó el análisis preliminar excluyendo 149 artículos que no cumplían los criterios de inclusión o cumplían algún criterio de exclusión previamente definidos, obteniendo 22 estudios de los cuales fueron eliminados 9 artículos al ser considerados no pertinentes en relación al objetivo de investigación o no se logró recuperar los artículos originales. En total se analizaron 13 artículos incluyendo 5 transversales 4 series de casos y 4 estudios de cohorte [3 caracterizados por ser retrospectivo y 1 prospectivo]. El análisis de esta revisión se realizó siguiendo la guía de la normativa PRISMA 2020 para el desarrollo y elaboración de revisiones sistemáticas, esto se evidencia en el Gráfico 1 (Page et al., 2021).

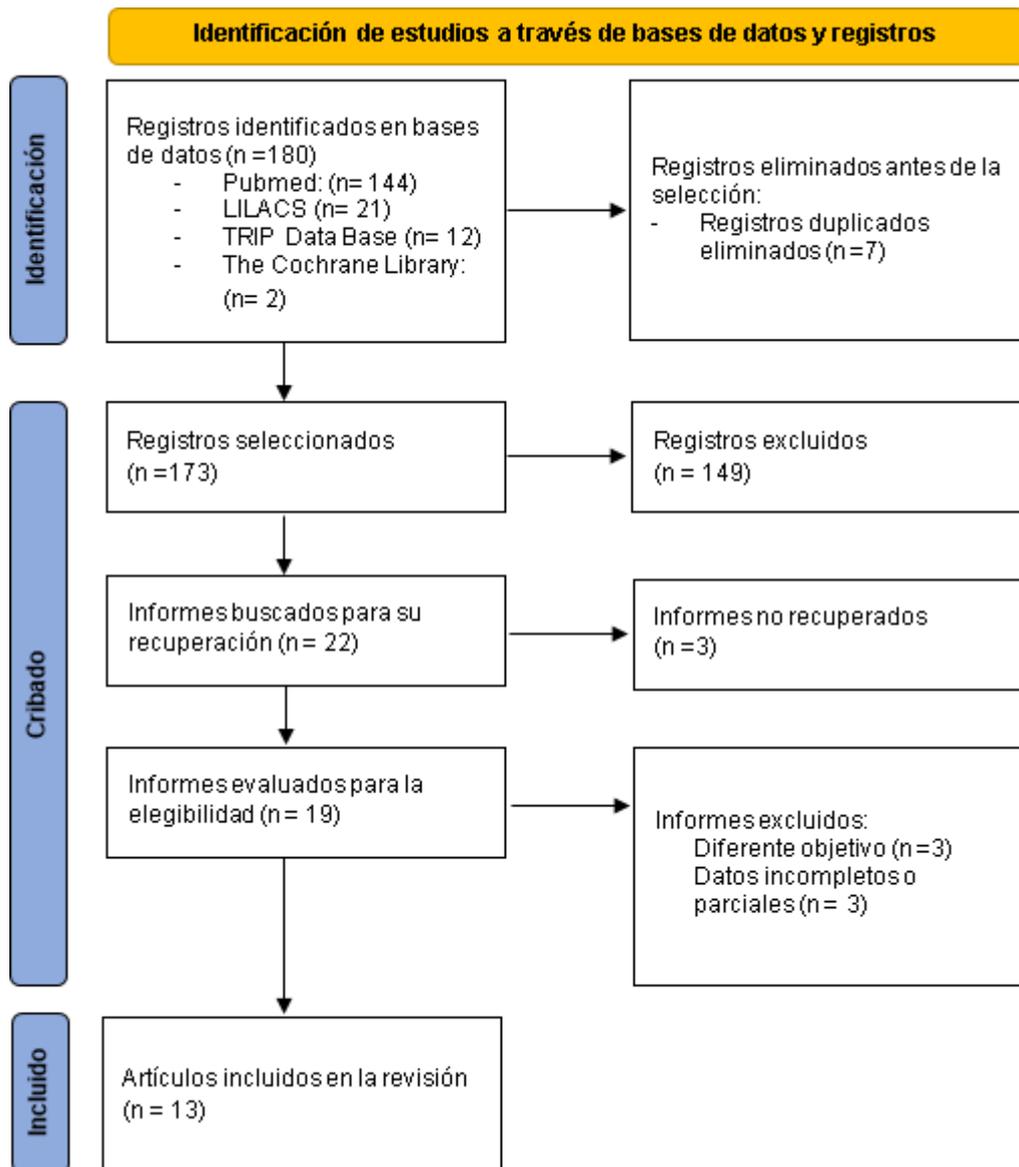


Gráfico 1.- Diagrama PRISMA 2020 sobre revisión realizada

Fuente. - Elaboración del autor.

Se identifican un total de 1518 participantes caracterizados por tener una edad media o promedio entre los 7 meses hasta los 10 años con rangos de 0 meses a 19 años de edad, se evidencia que el sexo masculino predomina en las características de los participantes en comparación con el femenino, sin ser esta una diferencia estadísticamente significativa; en relación a los países que aportan con mayor evidencia asociado al número de estudios analizados el primero es Estados Unidos con 5 artículos originales, seguido de México con 3, Irán con 2 y China e Italia con un artículo cada uno, demostrando la gran amplitud – en relación a la población - que abarcan los diferentes

estudios analizados; el 100% de los participantes presentan un diagnóstico comprobado de Covid-19 por la prueba PCR con resultado positivo y/o las diferentes pruebas serológicas [Anticuerpos IgG y anticuerpos IgM].

En relación a la severidad de los pacientes analizados 4 estudios reportan datos de pacientes diagnosticados de Covid-19 relacionados al síndrome inflamatorio multisistémico, un estudio reporta dato de pacientes con enfermedad severa o complicaciones como shock o sepsis, un artículo informa el uso de apoyo ventilatorio mecánico o no como variable de clasificación, uno notifica el ingreso al Servicio de Vigilancia Intensiva, dos artículos reportan a los infectados agudos clasificados según el tipo de Covid-19 (Leve, Moderado, Grave) y tres estudios no describen esta característica. De igual forma todos los estudios reportan diferentes manifestaciones clínicas relacionadas a la enfermedad aguda de Covid-19 en el rango de edad mencionado predominando marcadamente el signo fiebre, seguido por los síntomas gastrointestinales, respiratorios y neurológicos, evidenciándose como otro síntoma no agrupado en esta clasificación a la inyección conjuntival, las diferentes características se encuentran resumidas en la Tabla 2.

Tabla 2.- Resumen de estudios analizados para la revisión sistemática

Autor	Diseño de Estudio	País	Edad promedio	Número de pacientes	Sexo	Diagnóstico de Covid-19	Severidad	Manifestaciones sistémicas	Manifestaciones respiratorias	Manifestaciones gastrointestinales	Manifestaciones neurológicas	Otras
(Whittaker et al., 2020)	Transversal	Inglaterra	9 años	58	Masculino (66%)	100% (PCR Positivo (26%) IgG SARS-CoV-2 Positivo (87%))	Shock (50%) Enfermedad de Kawasaki (22.4%)	Fiebre (100%) / Erupción cutánea (52%)	Síntomas respiratorios (21%)	Vómitos (45%) Dolor abdominal (53%) Diarrea (52%)	Cefalea (26%) Confusión (9%)	Inyección conjuntival (45%)
(Godfred-Cato et al., 2020)	Transversal	USA	8 años	570	Masculino (55.4%)	99,1% (PCR positivo (25.8%) Serología positiva (46.1%) PCR Positivo/ Serología positiva (27.2%))	Síndrome Inflamatorio Multisistémico (100%) Enfermedad de Kawasaki (4,9%)	Fiebre (100%) Erupción cutánea (55.3%)	63% Tos (28.6%) Disnea (26.1%) Neumonía (19.3%)	90.9% Dolor abdominal (61.9%) Vómitos (61.8%) Diarrea (53.2%)	38.2% Cefalea (32.6%)	Inyección conjuntival (48.4%)
(Godfred-Cato et al., 2021)	Transversal	USA	7,7 meses	85	Masculino (57,6%)	97,6% (PCR Positivo (32,9%) Serología Positiva (36,5%) PCR y Serología Positiva (27,1%))	Síndrome Inflamatorio Multisistémico (100%) Enfermedad de Kawasaki (4,7%)	Fiebre (100%) Erupción cutánea (62,4%)	Tos (42,4%) Disnea (23,5%)	Diarrea (55,3%) Vómitos (55,3%)	-	Inyección conjuntival (43,5%)
(Blumfield et al., 2020)	Transversal	USA	9,2 años	16	Femenino (63%)	100% (RT-PCR Positiva (19%) Serología Positiva (63%) RT-PCR y Serología Positiva (6%))	Síndrome Inflamatorio Multisistémico (100%)	Fiebre (100%) Erupción cutánea (63%)	Disnea (6%) Tos (6%)	Vómito (75%) Dolor abdominal (69%) Diarrea (44%)	Cefalea (38%)	Inyección conjuntival (43,5%)
(Pérez-Gaxiola et al., 2021)	Serie de casos	México	10 años	51	Masculino (51%)	100% PCR Positivo	Asintomático (19%) Leve (62%) Moderado (8%) Grave (3%) Crítico (8%)	Fiebre (78%)	Tos (67%) / Rinorrea (20%)	Vómito (10%) Diarrea (14%)	Cefalea o irritabilidad (57%)	-

(Roversi et al., 2021)	Cohorte retrospectiva	Italia	7,0 años	103	Masculino (57,3%)	100% RT-PCR Positivo	-	Fiebre (60,2%)	Tos (20,4%) Disnea (1,0%) Rinorrea (22,3%)	Vómito (4,9%) Diarrea (7,8%) Dolor abdominal (1,9%)	Cefalea (17,3%)	-
(Mamishi et al., 2020).	Serie de casos	Irán	7 años	45	Masculino (53,0%)	100% (RT-PCR Positiva (22%) Serología Positiva (78%))	Enfermedad tipo Kawasaki (69%) Shock tóxico (11%) Sepsis (20%)	Fiebre (91%) Erupción cutánea (53%)	Tos (36%), Taquipnea (18%) Disnea (22%)	Vómito (51%), Dolor abdominal (58%) Diarrea (36%)	-	Inyección conjuntival (51%)
(Maclas-Parra et al., 2021)	Cohorte retrospectiva	México	10,5 años	86	Masculino (51,2%)	100% RT-PCR Positivo	UCI (23,3%)	Fiebre (81%) Mialgias (24,4%) Artralgias (17,4%) Erupción cutánea (10,5%)	Tos (51%) Rinorrea (30,3%) Disnea (24,4%)	Dolor abdominal (25,6%) Diarrea (7%) Vómito (18,6%)	Cefalea (34,8%) Irritabilidad (24,4%) Convulsiones (7%)	-
(Du et al., 2020)	Serie de casos	China	6,2 años	14	Femenino (57,1%)	100% RT-PCR Positivo	Leve (21,4%) Moderado (78,6%) Grave (0%)	Fiebre (35,7%) Fatiga (7,1%) Mialgia (7,1%)	Tos (21,4%) Expectoración (7,1%)	-	Cefalea (7,1%)	-
(Bustos-Cordova et al., 2021).	Cohorte prospectiva	México	56,6 meses	50	Masculino (70%)	54% RT-PCR Positivo	-	Fiebre (70%) Fatiga (18%) Hiporexia (18%)	Tos (36%) Rinorrea (20%) Disnea (20%)	Dolor abdominal (22%) Vómito (22%) Diarrea (22%)	Llanto excesivo (36%) Cefalea (22%) Irritabilidad (24%)	Inyección conjuntival (22%)
(Mamishi et al., 2021)	Serie de casos	Irán	6 años	24	Femenino (54%)	100% RT-PCR Positivo	-	Fiebre (100%) Mialgia (17%) Erupción cutánea (17%) Fatiga (12,5%)	Tos (62,5%) Taquipnea (29%)	Dolor abdominal (21%) Vómito (21%) Diarrea (12,5%)	-	Inyección conjuntival (8%)

(Agha et al., 2020)	Transversal	USA	1 año	22	Masculino (55%)	100% RT-PCR Positivo	No soporte respiratorio (68%) Soporte respiratorio (32%)	Fiebre (68%) Fatiga (27%)	41% (Disnea (27%) Congestión nasal (23%) Tos (18%))	-	Convulsiones (9%) Cefalea (4%)	-
(Tripathi et al., 2021).	Cohorte retrospectiva	USA	10 años	394	Masculino (55,3%)	81,7% RT-PCR Positivo	Síndrome Inflamatorio Multisistémico (43,4%) NO Síndrome Inflamatorio Multisistémico (56,5%)	Fiebre (70,6%)	Tos (32,5%) Disnea (29,4%)	Vómito (41,4%) Dolor abdominal (29,9%)	-	-

5. DISCUSIÓN

La patología respiratoria aguda generada por la Covid-19 en la edad pediátrica se caracteriza por una gran variabilidad de manifestaciones clínicas que fueron identificadas paulatinamente, en relación a los estudios analizados que incluyeron pacientes con el diagnóstico de Covid-19 leve, moderado y grave se evidencio que el síntoma más frecuente es la fiebre [35,7% hasta el 100%] acompañada principalmente de síntomas respiratorios como tos [20,4% - 67%], rinorrea [20% - 22,3%] y/o disnea [1% - 20%], seguido de manifestaciones gastrointestinales lideradas por diarrea [7,8% - 22%], vómito [4,9% - 22%] y/o dolor abdominal [1,9% - 22%]; de igual forma en menor frecuencia identifican síntomas como fatiga [7,1% - 18%], erupción cutánea [17%], mialgias [7,1% - 17%] e inyección conjuntival [8% - 22%](Bustos-Cordova et al., 2021; Du et al., 2020; Mamishi et al., 2021; Pérez-Gaxiola et al., 2021; Roversi et al., 2021); estos resultados son comparables con lo informado por Haiyan y colaboradores quienes contaron con 36 participantes en su estudio de cohorte identificaron que el 36% presenta alza térmica cuantificada en 37.0°C, tos seca en el 19%, diarrea 6%, disnea en el 3% y congestión nasal 3%(Qiu et al., 2020), de igual forma en un estudio prospectivo realizado en se identificó que el 47,7% de los casos de Covid-19 presenta alza térmica acompañada de rinorrea en el 57,9%, tos el 42,1% y faringitis en el 33,3% demostrando que los síntomas respiratorios acompañan en la mayoría de casos al alza térmica(Hoehl et al., 2021), similar a lo identificado durante la revisión realizada.

Por otro lado en los pacientes analizados con Covid-19 severo que requirieron el ingreso a terapia intensiva o soporte ventilatorio se evidencia al igual que en todos que el síntoma principal es la fiebre [68% - 81%] acompañado en un 41% de síntomas respiratorios como tos [18% - 51%], disnea [24,4% - 27%] y congestión o secreción nasal [23% - 30%], en una menor frecuencia de manifestaciones neurológicas [cefalea 4%-34.8%], gastrointestinales [dolor abdominal 25,6%] y sistémicos [fatiga 27%; mialgias 24,4%](Agha et al., 2020; MacIas-Parra et al., 2021), idéntico a lo reportado por De Souza y colaboradores quienes en su revisión sistemática identifican un 3,3% de pacientes diagnosticados de Covid-9 con un estado entre crítico o severo detallando que la fiebre es el síntoma principal en este grupo de pacientes con un 47,5% seguido de las manifestaciones respiratorias como tos [41,5%], rinorrea o congestión nasal [11,2%], disnea [3,5%]; síntomas gastrointestinales, diarrea [8.1%] y náuseas o vómito incluidos en una sola categoría [7,1%](de Souza et al., 2020), Ma y colaboradores reportan en

su metaanálisis que la tos es el síntoma más frecuente de los infantes diagnosticados de covid-19 hospitalizados con un 72%, seguido de la fiebre con el 67%, la congestión nasal [58%] y el vómito [46%], datos similares a los identificados en nuestra revisión, lo cual confirma que clínicamente no se puede distinguir en fases iniciales una infección por la Covid-19 leve o severa (Ma et al., 2021).

En relación al Covid-19 asociado a síndrome inflamatorio multisistémico a pesar de que la fiebre es el principal síntoma encontrándose presente entre el 70,6% hasta en el 100% de los pacientes descritos, se evidencia un cambio en relación al resto de participantes ya que en este tipo de pacientes usualmente la fiebre se acompaña de manifestaciones gastrointestinales [90,9%], de las cuales predomina el dolor abdominal, diarrea y vómito, manifestaciones respiratorias [63%], representadas por la tos y disnea principalmente, rash o erupción cutánea [entre el 55,3% hasta el 63%] e inyección conjuntival [43,5% hasta el 48,4%], demostrando la amplia variedad de síntomas que pueden presentarse asociado al síndrome inflamatorio multisistémico y Covid-19 (Blumfield et al., 2020; Godfred-Cato et al., 2020, 2021; Tripathi et al., 2021). Características similares fueron descritas por Hoste y colaboradores en su revisión sistemática donde informan que el 99,4% de la muestra presenta un cuadro febril acompañado en el 85,4% de los casos de síntomas gastrointestinales principalmente el dolor abdominal [58,4%], vómito [57,4%] y diarrea [50,4%], en el 50,3% se acompaña de síntomas respiratorios como disnea [26,7%] y respiratorios altos [23,9%], las complicaciones cardiovasculares [shock, hipotensión, disminución de la eyección del ventrículo izquierdo] y el riesgo de complicaciones tromboticas [infartos esplénicos o enfermedad cerebro vascular] demuestran las múltiples complicaciones que puede generar el mantener estas dos patologías asociadas [síndrome inflamatorio multisistémico y la Covid-19] (Hoste et al., 2021) y razón por la cual el diagnóstico clínico debe ser oportuno.

Durante el desarrollo del presente artículo se identificó como limitación la poca evidencia generada en Latinoamérica y el Caribe generando un sesgo en la información que se resolvió mediante la inclusión de estudios realizados en México, de igual forma se identificó una gran cantidad de estudios transversales o series de casos que por características metodológicas solo tienen la función de describir las características de los pacientes en un tiempo determinado lo cual dificulta generar hipótesis de causalidad entre las manifestaciones clínicas y severidad de Covid-19, que se solventó mediante la inclusión de estudios con diseño de cohorte y característica retrospectiva.

6. CONCLUSIONES

La infección por Covid-19 entre los 0 a 18 años se caracteriza por presentar un abanico de múltiples manifestaciones clínicas dentro de los cuales predomina la fiebre en la gran mayoría de pacientes acompañándose de manifestaciones respiratorias (tos, disnea, taquipnea) o gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal, vómitos y nauseas), es decir, frente a pacientes pediátricos febriles se debe sospechar de Covid-19 realizando pruebas de laboratorio (RT-PCR o Serológicas) acorde a los insumos de cada centro médico y las guías internacionales con el fin de realizar un diagnóstico y aislamiento oportuno evitando una mayor transmisibilidad del virus.

A pesar de esto la falta de evidencia de calidad no permite orientar la clasificación según la severidad de la infección aguda por Covid-19 en leve, moderado, grave o crítico en base a los signos o síntomas determinados o referidos por los pacientes pediátricos, ya que no se identificó estudios analíticos que tengan como objetivo analizar estas correlaciones. En relación a pacientes infantiles con Covid-19 y síndrome inflamatorio multisistémico la discrepancia más importante es la aparición de inyección conjuntival como síntoma frecuente lo cual indicarnos un mayor riesgo de progresión, sin embargo, se necesitan más estudios observacionales para confirmarlo.

Se reconoció la falta de estudios observacionales prospectivos que realicen un seguimiento de los infectados de Covid-19 en la edad pediátrica, por lo cual el autor del presente trabajo incentiva al desarrollo de investigaciones cuantitativas observacionales prospectivas que fomenten la identificación de manifestaciones clínicas asociadas a severidad de Covid-19 con la meta de guiar al médico de atención primaria en el diagnóstico y tratamiento oportuno de los afectados.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agha, R., Kojaoghlanian, T., & Avner, J. R. (2020). Initial Observations of COVID-19 in US Children. *Hospital Pediatrics*, 10(10), 902–905. <https://doi.org/10.1542/HPEDS.2020-000257>
- Al-Qahtani, A. A. (2022). Mutations in the genome of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: implications for COVID-19 severity and progression: <https://doi.org/10.1177/03000605221086433>, 50(3), 030006052210864. <https://doi.org/10.1177/03000605221086433>
- Asociación Española de Pediatría, Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria, & Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria. (2020a, April 7). *MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO ANTE SOSPECHA DE INFECCIÓN POR EL NUEVO CORONAVIRUS SARS-CoV-2 EN ATENCIÓN PRIMARIA (COVID-19)*. https://www.aepap.org/sites/default/files/noticia/archivos-adjuntos/2020_04_07_covid_ap.pdf
- Asociación Española de Pediatría, Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria, & Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria. (2020b, November 26). *DOCUMENTO DE MANEJO CLINICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCION POR SARS-CoV-2*. https://www.aeped.es/sites/default/files/b26-11-_aep-seip-secip-seup._documento_de_manejo_clinico_del_paciente_pediatico.pdf
- Bárcena, A. (2020). *Los Efectos Económicos y Sociales del COVID-19 en América Latina y el Caribe*.
- Benaduce, I. (2020). *Fisiopatologia da trombose associada à infecção pelo SARS-CoV-2*. *Vasc Bras*. <https://www.jvascbras.org/article/10.1590/1677-5449.200128/pdf/jvb-19-e20200128.pdf>
- Blumfield, E., Levin, T. L., Kurian, J., Lee, E. Y., & Liszewski, M. C. (2020). Imaging Findings in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated With Coronavirus Disease (COVID-19). <https://doi.org/10.2214/AJR.20.24032>, 216(2), 507–518. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.24032>
- Buitrago-Garcia, D., Egli-Gany, D., Counotte, M. J., Hossmann, S., Imeri, H., Ipekci, A. M., Salanti, G., & Low, N. (2020). Occurrence and transmission potential of asymptomatic

- and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLOS Medicine*, 17(9), e1003346. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1003346>
- Bunces, D. S., Serrano-Arévalo, K., Montesinos-Guevara, C., Simancas-Racines, D., & Félix Salazar, M. L. (2021, March). Sintomatología, factores de riesgo y seroprevalencia en la población pediátrica diagnosticada con COVID-19. *Práctica Familiar Rural*, 1–2. <https://practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/193/243>
- Bustos-Cordova, E., Castillo-Garcia, D., Ceron-Rodriguez, M., & Soler-Quinones, N. (2021). Clinical Spectrum of COVID-19 in a Mexican Pediatric Population. *Indian Pediatrics*, 58(2), 126–128. <https://doi.org/10.1007/s13312-021-2126-5>
- Chauca, R. (2021). La covid-19 en Ecuador: fragilidad política y precariedad de la salud pública. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro*, 28(2), 587–591. <https://www.scielo.br/j/hcsm/a/Mt4Y7Ykrnwt5x7tzKdZHDYG/?lang=es&format=pdf>
- Conde de Vera, A. de J., Campos Hernández, Y. C., Aranda Rodríguez, C. del V., Villegas Ipiates, M. C., Espinel Ramos, D. A., & Campaña Silva, D. C. (2021, March 1). Epidemiological link in children with diagnosis of COVID-19. Hospital General del Sur de Quito. 2020. *Metro Ciencia*, 18–22. <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/170/192>
- Díaz-Castrillón, F. J., & Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic. *Medicina & Laboratorio*, 24(3), 183–205. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
- Du, W., Yu, J., Wang, H., Zhang, X., Zhang, S., Li, Q., & Zhang, Z. (2020). Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China. *Infection*, 48(3), 445–452. <https://doi.org/10.1007/S15010-020-01427-2/TABLES/3>
- Esakandari, H., Nabi-Afjadi, M., Fakkari-Afjadi, J., Farahmandian, N., Miresmaeili, S.-M., & Bahreini, E. (2020). A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biological Procedures Online*, 22(19), 3–10. <https://doi.org/10.1186/s12575-020-00128-2>
- Fernández-Camargo, A. D., & Morales-Buenrostro, L. E. (2020). The biology of SARS-CoV-2. *Rev Mex Traslpl*, 9(2), 139–158. <https://doi.org/10.35366/94503>
- Godfred-Cato, S., Bryant, B., Leung, J., Oster, M. E., Conklin, L., Abrams, J., Roguski, K.,

- Wallace, B., Prezzato, E., Koumans, E. H., Lee, E. H., Geevarughese, A., Lash, M. K., Reilly, K. H., Pulver, W. P., Thomas, D., Feder, K. A., Hsu, K. K., Pliapat, N., ... Belay, E. (2020). COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(32), 1074–1080. <https://doi.org/10.15585/MMWR.MM6932E2>
- Godfred-Cato, S., Tsang, C. A., Giovanni, J., Abrams, J., Oster, M. E., Lee, E. H., Lash, M. K., Le Marchand, C., Liu, C. Y., Newhouse, C. N., Richardson, G., Murray, M. T., Lim, S., Haupt, T. E., Hartley, A., Sosa, L. E., Ngamsnga, K., Garcia, A., Datta, D., & Belay, E. D. (2021). Multisystem Inflammatory Syndrome in Infants <12 months of Age, United States, May 2020-January 2021. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 40(7), 601–605. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003149>
- Hoang, A., Chorath, K., Moreira, A., Evans, M., Burmeister-Morton, F., Burmeister, F., Naqvi, R., Petershack, M., & Moreira, A. (2020). COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine*, 24, 100433. <https://doi.org/10.1016/J.ECLINM.2020.100433>
- Jiang, L., Tang, K., Levin, M., Irfan, O., Morris, S. K., Wilson, K., Klein, J. D., & Bhutta, Z. A. (2020). COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(11), e276–e288. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4/ATTACHMENT/60D2446D-793B-4CB4-B419-0CDD052D85E4/MMC6.PDF](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4/ATTACHMENT/60D2446D-793B-4CB4-B419-0CDD052D85E4/MMC6.PDF)
- MacÍas-Parra, M., Fortes-Gutierrez, S., Aguilar-Gomez, N., Diaz-Garcia, L., Otero-Mendoza, F., Arias De La Garza, E., Ordoñez-Ortega, J., Palacios-Reyes, D., Diaz-Jimenez, I. V., Serrano-Sierra, A., Xochihua-Díaz, L., & Saltigeral-Simental, P. (2021). Clinical and Epidemiological Characteristics of Paediatric Patients Diagnosed with COVID-19 in a Tertiary Hospital in Mexico City. *Journal of Tropical Pediatrics*, 67(3), 1–9. <https://doi.org/10.1093/TROPEJ/FMAB025>
- Mamishi, S., Heydari, H., Aziz-Ahari, A., Shokrollahi, M. R., Pourakbari, B., Mahmoudi, S., & Movahedi, Z. (2021). Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in children in Iran: Atypical CT manifestations and mortality risk of severe COVID-19 infection. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 54(5), 844. <https://doi.org/10.1016/J.JMII.2020.07.019>
- Mamishi, S., Movahedi, Z., Mohammadi, M., Ziaee, V., Khodabandeh, M., Abdolsalehi, M.

- R., Navaeian, A., Heydari, H., Mahmoudi, S., & Pourakbari, B. (2020). Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in 45 children: a first report from Iran. *Epidemiology & Infection*, 148. <https://doi.org/10.1017/S095026882000196X>
- Martha Patricia Márquez-Aguirre, Alfredo Gutiérrez-Hernández, Sandra Luz Lizárraga-López, Cleotilde Mireya Muñoz-Ramírez, Sandra Tania Ventura-Gómez, Patricia María del Socorro Zárate-Castañón, Luis Adrián González-Mercado, Alexis Amado López-Alamilla, Ricardo Palma-Pérez, & Adolfo Reyes-Hernández. (2020). Espectro clínico de COVID-19, enfermedad en el paciente pediátrico. *Acta Pediatr Mex*, 41(1), S64–S71. <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201j.pdf>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2022, March 8). *Situación Epidemiológica Nacional Covid-19, Ecuador (Desde 29 febrero 2020 hasta 07 marzo 2022). Datos actualizados el 08 de marzo 2022*. Ministerio De Salud Pública. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/03/MSP_cvd19_infografia_diaria_20220308.pdf
- Nakra, N. A., Blumberg, D. A., Herrera-Guerra, A., & Lakshminrusimha, S. (2020). Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children* 2020, Vol. 7, Page 69, 7(7), 69. <https://doi.org/10.3390/CHILDREN7070069>
- Organización Mundial de la Salud. (2020, April 27). *COVID-19: cronología de la actuación de la OMS*. <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- Organización Mundial de la Salud. (2021, September 29). *La COVID-19 en niños y adolescentes*. 1–11. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/349927/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children-and-adolescents-2020.1-spa.pdf>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790–799. <https://doi.org/10.1016/J.RECESP.2021.06.016>

- Pan American Health Organization. (2022a, March 9). *Cumulative suspected and confirmed COVID-19 cases reported by countries and territories in the Americas*. 2022. <https://ais.paho.org/hip/viz/COVID19Table.asp>
- Pan American Health Organization. (2022b, April 4). *Epidemic Diseases - COVID-19 Epidemiological Dashboard, Region of the Americas, Pan American Health Organization (PAHO)*. <https://ais.paho.org/hip/viz/COVID-19EpiDashboard.asp>
- Pérez-Gaxiola, G., Flores-Rocha, R., Valadez-Vidarte, J. C., Hernández-Alcaraz, M., Herrera-Mendoza, G., & Del Real-Lugo, M. (2021). Clinical and epidemiological characteristics of children with sars-cov-2 infection: A case series in sinaloa. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 78(1), 18–23. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.200002021>
- Roversi, M., Raucci, U., Pontrelli, G., Ranno, S., Ambrosi, M., Torelli, A., Pisani, M., Coltella, L., Piccioni, L., Colagrossi, L., Agosta, M., Scialanga, B., Reale, A., Perno, C. F., Rossi, P., & Villani, A. (2021). Diagnosis of COVID-19 in children guided by lack of fever and exposure to SARS-CoV-2. *Pediatric Research 2021*, 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01585-5>
- Swann, O. V., Holden, K. A., Turtle, L., Pollock, L., Fairfield, C. J., Drake, T. M., Seth, S., Egan, C., Hardwick, H. E., Halpin, S., Girvan, M., Donohue, C., Pritchard, M., Patel, L. B., Ladhani, S., Sigfrid, L., Sinha, I. P., Olliaro, P. L., Nguyen-Van-Tam, J. S., ... Semple, M. G. (2020). Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ*, 370, 5. <https://doi.org/10.1136/BMJ.M3249>
- Tripathi, S., Gist, K. M., Bjornstad, E. C., Kashyap, R., Boman, K., Chiotos, K., Gharpure, V. P., Dapul, H., Sayed, I. A., Kuehne, J., Heneghan, J. A., Gupta, M., Khandhar, P. B., Menon, S., Gupta, N., Kumar, V. K., Retford, L., Zimmerman, J., & Bhalala, U. S. (2021). Coronavirus disease 2019-associated picu admissions: A report from the society of critical care medicine discovery network viral infection and respiratory illness universal study registry. *Pediatric Critical Care Medicine*, 22(7), 603–615. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002760>
- Viner, R. M., Mytton, O. T., Bonell, C., Melendez-Torres, G. J., Ward, J., Hudson, L., Waddington, C., Thomas, J., Russell, S., Klis, F. van der, Koirala, A., Ladhani, S., Panovska-Griffiths, J., Davies, N. G., Booy, R., & Eggo, R. M. (2020). Susceptibility to SARS-CoV-2 infection amongst children and adolescents compared with adults: a

systematic review and meta-analysis. *MedRxiv*, 2020.05.20.20108126.
<https://doi.org/10.1101/2020.05.20.20108126>

Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Kaforou, M., Jones, C. E., Shah, P., Ramnarayan, P., Fraisse, A., Miller, O., Davies, P., Kucera, F., Brierley, J., McDougall, M., Carter, M., Tremoulet, A., Shimizu, C., Herberg, J., Burns, J. C., Lyall, H., & Levin, M. (2020). Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*, 324(3), 259–269. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.10369>

WHO. (n.d.). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data*. Retrieved August 12, 2021, from <https://covid19.who.int/>

Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239–1242. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.2648>

Xia, W., Shao, J., Guo, Y., Peng, X., Li, Z., & Hu, D. (2020). Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatric Pulmonology*, 55, 1169–1174. <https://doi.org/10.1002/ppul.24718>

Zirui Tay, M., Meng Poh, C., Rénia, L., MacAry, P. A., & P Ng, L. F. (2019). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>

8. ANEXOS

Anexo 1. *Estrategia de Búsqueda*

Estrategia de búsqueda #1 (P+C+O)	(Infant OR “Child, Preschool” OR Child) AND (COVID 19 OR “SARS-CoV-2 Infection” OR “Infection, SARS-CoV-2” OR “SARS CoV 2 Infection” OR “SARS-CoV-2 Infections”) AND (“Signs and Symptoms”)
--	---