

Paciente pediátrico y COVID 19, más que un misterio

Ana Patricia Teran Jaramillo¹, Luisa Fernanda Lozano Ascencio², Daniela Moreno Cabezas³, María Alejandra Guevara Galindo⁴, Diana Jackeline Martínez Dorado⁵

1 Ana Patricia Teran Jaramillo*, Universidad Industrial de Santander, patyjp_1127@hotmail.com

2 Luisa Fernanda Lozano Ascencio, Universidad del Tolima, luisaloas511@hotmail.com

3 Daniela Moreno Cabezas, Universidad Simón Bolívar, danielamoreno9743@gmail.com

4 María Alejandra Guevara Galindo, Fundación Universitaria San Martín, aleja_gali753@hotmail.com

5 Diana Jackeline Martínez Dorado, Universidad de Caldas, dianitam85@hotmail.com

Historia del Artículo:

Recibido el 10 de enero de 2021

Aceptado el 5 de octubre de 2021

On-line el 20 de octubre de 2021

Palabras Clave:

Pandemia, COVID-19, pediatría, muerte, coronavirus, imágenes diagnósticas, radiografía, ecografía.

Keywords:

Pandemic, COVID-19, pediatrics, death, coronavirus, diagnostic imaging, radiography, ultrasound.

Resumen

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan (China) se describieron los primeros casos de una nueva enfermedad, inicialmente descubierta por producir un síndrome respiratorio agudo severo. La investigación llevada a cabo en estos pacientes constató que el agente etiológico era un virus perteneciente a la familia de los Coronaviridae. Se le asignó el nombre de SARS-CoV-2. A la enfermedad producida por el mismo se le llamó COVID-19 (acrónimo de Coronavirus Disease, correspondiendo el 19 al año de su aparición), por medio de la siguiente revisión se quiere exponer como fisiopatológicamente se comporta el paciente pediátrico frente a la infección por coronavirus y recopilar en la diferente evidencia literaria que hace su baja prevalencia y posibles factores de protección de este grupo etario.

Especialmente porque la literatura se segmenta entre la baja incidencia del virus en este grupo etario al inicio de la pandemia y se contraponen como a incrementado la positividad manifiesta y mortalidad en este nicho. Finalmente se detallará el comportamiento del Covid 19 a nivel sistémico y las mejores opciones terapéuticas disponibles hasta el momento. Tomando como aporte transversal el apoyo de los servicios de imágenes diagnósticas en el diagnóstico temprano y seguimiento que pueda ser vital para disminuir letalidad y secuelas futuras en el niño.

Abstract

In December 2019, in the city of Wuhan (China) the first cases of a new disease were described, initially discovered by producing a severe acute respiratory syndrome. The research carried out in these patients confirmed that the etiological agent was a virus belonging to the Coronaviridae family. It was designated with the name SARS-CoV-2. The disease produced by this virus was called COVID-19 (Acronym for Coronavirus Disease, corresponding to the 19th year of its appearance), through the following review we want to expose the physiopathologic behavior of the pediatric patient in the face of coronavirus infection and collect in the different literary evidence that makes its low prevalence and possible protective factors of this age group.

Especially since the literature is segmented between the low incidence of the virus in this age group at the beginning of the pandemic and is contrasted as an increase in manifest positivity and mortality in this niche. Finally, the behavior of Covid 19 at a systemic level and the best therapeutic options available so far will be detailed. Taking as a transversal contribution the support of diagnostic imaging services in early diagnosis and follow-up that may be vital to reduce lethality and future sequelae in the child.

* Autor para correspondencia:

Ana Patricia Teran Jaramillo, Universidad Industrial de Santander, e-mail: patyjp_1127@hotmail.com

Cómo citar:

Teran Jaramillo et al. Paciente pediátrico y COVID 19, más que un misterio S&EMJ. Año 2021; Vol. 1: 5-18.

Introducción

Desde su primera descripción, la COVID-19 se ha extendido por todo el planeta. La Organización Mundial de la Salud (OMS) hizo una declaración oficial de pandemia el 11 de marzo de 2020. El 22 de febrero 2021 la OMS informa de la existencia de 111 102 016 casos confirmados con 2 462 911 fallecimientos en todo el mundo.(1-4)

El impacto de la COVID-19 en la vida cotidiana de los ciudadanos de los países afectados ha sido y es de enormes proporciones. Los casos diagnosticados precisan de medidas de aislamiento que inciden sobre la actividad de la persona afectada, limitando su capacidad laboral y pudiendo producir problemas de índole psicológico además de los propios de la enfermedad. Lo mismo se puede decir de los contactos de un caso diagnosticado, que se han de ver sometidos a las mismas medidas de aislamiento. El impacto sobre la actividad económica de los países es también de primera magnitud. La COVID-19 está produciendo efectos muy negativos al verse forzados a cerrar comercios e industrias obligando a paralizar la actividad económica, dando lugar a un incremento de las tasas de paro con toda la problemática social y repercusión individual sobre la vida de las personas que ello conlleva. Se han de añadir los problemas de todo tipo derivados del cierre de escuelas y universidades. La COVID-19 está presente entre nosotros y va a continuar durante un tiempo que se espera no sea largo. La aparición de nuevas vacunas y los resultados preliminares de la vacunación de una pequeña parte de la población mundial permiten vislumbrar un posible fin a medio plazo.(6) La investigación sobre la COVID-19 es ingente. Este hecho, junto a la repercusión que la enfermedad está teniendo en todo el planeta.(1-5)

Objetivo

Recopilar la diferente evidencia literaria de cómo se comporta intracelularmente el coronavirus en la población pediátrica y el papel del radiólogo como apoyo en diagnóstico y seguimiento.

Método

Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos *PubMed*, *Google Academics*, *Science*, *Direct Clinical Key*, *Elsevier t*, en donde se escogió una totalidad de 400 artículos, de los cuales se clasificaron los 52 más relevantes, entre el año 2019 hasta la fecha, que contenían información actualizada y relevante, sobre el mecanismo de infección del coronavirus y la manera organizada de respuesta del infante.

Introduction

Since its first description, COVID-19 has spread

across the globe. The World Health Organization (WHO) made an official pandemic statement on March 11, 2020. On February 22, 2021, WHO reports 111,102,016 confirmed cases with 2,462,911 deaths worldwide. (1-4)

The impact of COVID-19 on the daily lives of citizens of affected countries has been and is of enormous proportions. Diagnosed cases require isolation measures that alter the activity of the affected person, limiting their ability to work and may produce psychological problems in addition to those of the disease. The same can be said of the close contacts of a diagnosed case, who have to be subjected to the same isolation measures. The impact on countries' economic activity is also of the first magnitude. COVID-19 is producing very negative effects as they are forced to close shops and industries, forcing economic activity to paralyze, leading to an increase in unemployment rates with all the social problems and individual repercussions on people's lives that this entails. Problems of all kinds arising from the closure of schools and universities must be added. COVID-19 is present among us and will continue for a time that is expected not to be long. The emergence of new vaccines and the preliminary results of the vaccination of a small part of the world's population allow us to foresee a possible end in the medium term. (6) The research on COVID-19 is enormous. This fact, together with the disease repercussion around the globe is generating enormous uncertainty. (1-5)

Objective

To collect the different literary evidence of how the coronavirus behaves intracellularly in the pediatric population and the role of the radiologist as support in diagnosis and follow-up.

Method

A search was carried out in different databases PubMed, Google Academics, ScienceDirect, ClinicalKey, Elsevier Books, where a total of 400 articles were chosen, of which the 52 most relevant were classified, between the year 2019 to date, which contained updated and relevant information, on the mechanism of infection of the coronavirus and the organized way of response of the infant.

Contexto epidemiológico mundial

Principales mecanismos de transmisión y contexto fisiopatológico del COVID-19

Con una calidad baja de la evidencia se reporta que el contagio por SARS-CoV-2 se produce principalmente a través de gotículas respiratorias (>100µm) en espacios abiertos y(<100µm) en espacios cerrados del SARS-CoV-2 por aerosoles, Se duda del valor del contagio a través de

superficies o por contacto.

El periodo de infectividad del virus comienza dos días antes de la clínica y puede extenderse hasta 10 días después. Es más largo en enfermos graves (solo si síntomas persistentes). Se desconoce el periodo de infectividad de individuos asintomáticos. Por ello es menos eficaz el control solo de casos y contactos y es muy importante mantener la distancia social, el efecto de la contaminación sobre la transmisión del SARS CoV-2 es dudoso y se basa en estudios con alto riesgo de sesgos y finalmente la carga viral en vías respiratorias altas parece menor en la población menor de 20 años(1).

En cuanto a los factores de riesgo se conoce los pacientes de mayor edad, especialmente si están institucionalizados, tienen mayor riesgo de contraer la COVID-19. Tasas/100 000: 248 (50-59 años), 3135 (>90 años), 259 (residentes en la comunidad), 10 571 (institucionalizados). Un gran número de indicadores de inequidad social están relacionados significativamente con la incidencia y muerte por COVID-19. El índice global de vulnerabilidad social para incidencia se asocia a un incremento de riesgo (riesgo relativo [RR]: 1,14 [IC 95: 1,13 a 1,16]), la deficiencia en los niveles de vitamina D podría ser un factor de riesgo para el contagio en adultos. RR: 1,77 (IC 95: 1,12 a 2,81), los niños con COVID-19 tienen niveles de vitamina D significativamente más bajos (13,14 µg/L [IC 95: 4,19 a 69,28]) que los controles (34,81 µg/L [IC 95: 3,8 a 77,42]), a mayor contaminación ambiental (partículas, así como a mayor altitud existe menor riesgo de infección y los niños asmáticos parece que tienen menor riesgo de infección por SARS-CoV-2. (6-7-8-9)

La derivación hospitalaria de los pacientes pediátricos con infección SARS-CoV-2/ COVID-19, esta direccionada en los siguientes aspectos por la calidad media y baja de la evidencia disponible hasta la fecha(10-11-12):

- La edad de 1 a 3 meses aumenta el riesgo de ingreso 8 veces (OR ajustada [ORa]: 7,86 (IC 95: 3,0 a 20,47)).(1)
- Todos los grupos de edad tienen menos riesgo de gravedad que los lactantes menores de 1 año. Comparado con este grupo, el grupo de 2 a 6 años tiene una razón de probabilidad (Odds Ratio: [OR] de 0,30 [IC 95: 0,20 a 0,46]), el de 7 a 12 años de 0,22 (IC 95: 0,15 a 0,33) y el de 13 a 17 años de 0,26 (IC 95: 0,18 a 0,37).).(1)
- La edad superior a 20 años es un factor de riesgo para el ingreso hospitalario, lo aumenta 5 veces (ORa: 5,1 [IC 95: 1,2 a 20,7]).).(1)
- La prematuridad incrementa el riesgo de ingreso 3,5 veces (ORa: 3,48 [IC 95: 1,1 a 11,6]).
- La presencia de comorbilidad incrementa el riesgo de ingreso tres veces (OR: 2,73 [IC 95: 1,6 a 4,7]). No hay evidencia sobre otros factores de riesgo asociados.
- Tener enfermedad crónica triplica el riesgo de gravedad, (OR: 2,80 [IC 95: 1,74 a 4,48]). No hay evidencia sobre otros factores de riesgo asociados. (1)
- Las condiciones de inmunodeficiencia aumentan el riesgo de ingreso 3,5 veces (ORa: 3,47 [IC 95: 1,5 a 8,1]) y la diabetes mellitus y prediabetes 6,6 veces (ORa: 6,6 [IC 95: 1,1 a 39,8]).).(1)

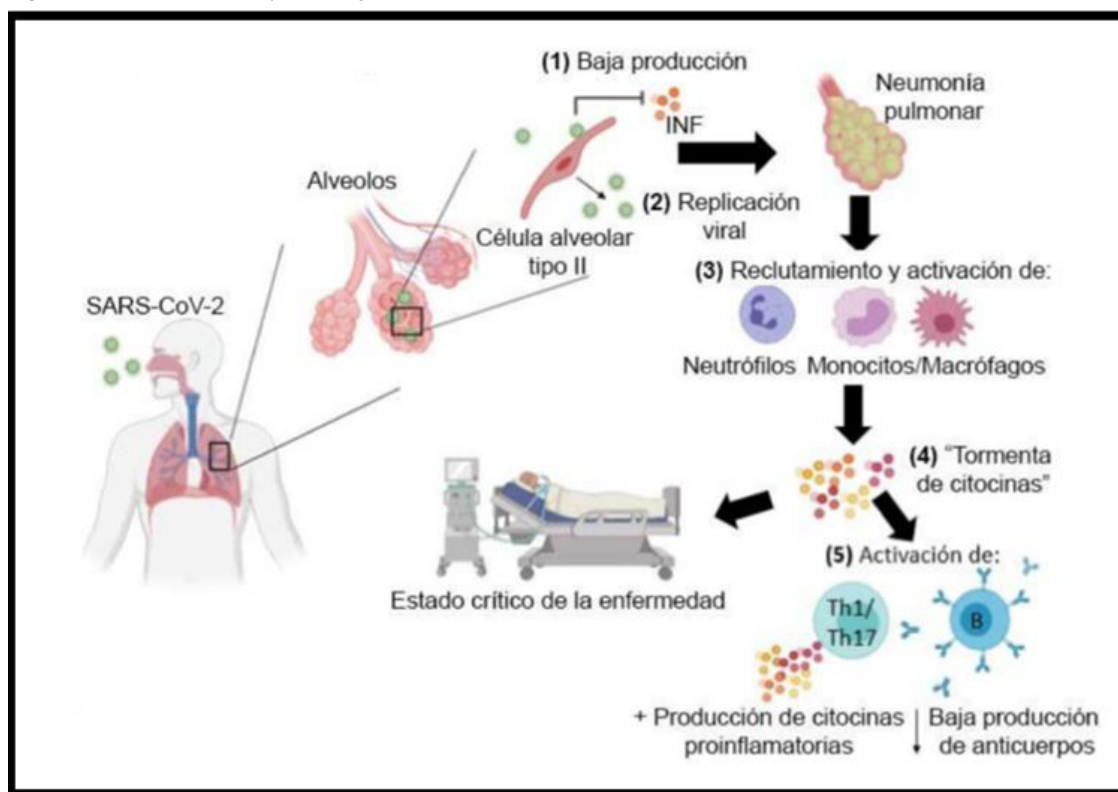
Tabla 1: Descripción comparativa entre la incidencia y mortalidad por COVID 19 en población general y específica

POBLACIÓN GENERAL	POBLACIÓN PEDIATRICA
En todos los grupos de edad a nivel mundial la seroprevalencia de contacto con el virus SARS-CoV-2 es de 5,3% (IC 95: 4,2 a 6,4).	En población pediátrica (desde el nacimiento hasta los 18 años) la seroprevalencia de contacto con el virus SARS-CoV-2 es de 1,56% (IC95: 0 a 3,12).
En todos los grupos de edad a nivel mundial la incidencia de enfermedad clínica (COVID-19) es de 1437/100 000 habitantes.	En población pediátrica (desde el nacimiento hasta los 18 años) la incidencia de enfermedad clínica (COVID-19) es de 0,8-2,1% de la incidencia general.
La tasa global de mortalidad (acumulada) por COVID-19 a nivel mundial es de 31,90/100 000 habitantes.	La tasa global de mortalidad por COVID-19 en Colombia es de 33,634 casos /100 000.
La tasa global de letalidad de la COVID-19 a nivel mundial es: tasa de letalidad por casos: 2,22%; tasa de letalidad por infección: 0,68% (IC 95: 0,53 a 0,82).	La tasa global de letalidad por COVID-19 en España es: tasa de letalidad por casos: 3,30%; tasa de letalidad por infección: 2,1% (IC 95: 1,0 a 1,2).
La tasa de mortalidad por COVID-19 en población pediátrica a nivel mundial es menor del 0,08%.	La tasa de mortalidad por COVID-19 en población pediátrica de menos de 14 años en Colombia es de 0,002/100 000 habitantes. Tasa de letalidad por casos: 0,0014%.
NOTA: la mayoría de la evidencia disponible es calidad moderada - baja.	

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de COVID-19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 31 de marzo de 2021.

- El paciente con enfermedad digestiva (ORa: 2,17 [IC 95: 1,1 a 4,5]). (1)
- portador de gastro o enterostomía, tiene un riesgo aumentado de ingreso de casi 3 veces (ORa: 2,7 [IC 95: 1,3 a 5,7]) y la presencia de asma duplica el riesgo
- La obesidad aumenta el riesgo de ingreso 2,5 veces y si es una obesidad grave el riesgo se

Figura 1: Mecanismos de respuesta orgánica frente al COVID 19



Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de Biología del SARS-CoV-2: hacia el entendimiento y tratamiento de COVID-19, Patricia Piña-Sánchez, Alberto Monroy-García, Juan José Montesinos, Marcos Gutiérrez-de la Barrera, Eduardo Vadillo, Antonieta Chávez-González, Martha Ruiz-Tachiquín, Ricardo López-Romero, Mauricio Salcedo, Agustín Avilés, Héctor Mayani. 2020.

Tabla 2: Signos y síntomas de la infección SARS-CoV-2/ COVID-19 en pacientes pediátricos.

SÍNTOMAS DE MAYOR A MENOR FRECUENCIA	UNIDAD DE ATENCIÓN
Fiebre.	Urgencias/hospitalario
El 25% (1/4) Presenta síntomas respiratorios altos (r(rinorrea-congestión nasal y odinofagia).	Urgencias/hospitalario
El síntoma del tracto respiratorio inferior más frecuente es la dificultad respiratoria-disnea y a nivel digestivo el dolor abdominal.	Urgencias/hospitalario
Los síntomas generales más frecuentes son la fatiga o alteración del estado general y a nivel neurológico la cefalea. Se describieron exantemas y afectación de mucosas.	Hospitalario
La presencia de anosmia/ ageusia aumenta 7 veces la probabilidad de tener una prueba positiva para COVID-19 (Cociente de probabilidad positiva [CPP]: 7,33 [IC 95: 3,03 a 17,76]), la presencia de náusea/ vómitos la incrementa 5 veces (CPP: 5,51 [IC 95: 1,74 a 17,43]), la cefalea 2,5 veces (CPP: 2,49 [IC 95: 1,74 a 3,57]) y el que menos valor obtiene es la presencia de fiebre (CPP: 1,68 [IC 95: 1,34 a 2,11]).*	Urgencias/hospitalario
El mayor valor predictivo de tener una prueba positiva para COVID-9, es para la combinación de anosmia/ ageusia, náuseas/ vómitos y cefalea con un aumento del riesgo de 66 veces (CPP: 65,92 [IC 95: 49,48 a 91,92]). Hospitalario	
Síntomas digestivos, generales y neurológicos tienen una frecuencia superior al 10%.	Hospitalario
Nota: nivel de evidencia baja disponible en general y en * moderada.	

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos de COVID-19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia. Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 31 de marzo de 2021.

cuadruplica (OR: 2,48 [IC 95: 1,2 a 5,1] y OR: 4,8 [IC 95: 1,9 a 12,1] respectivamente).(1)

- El síntoma asociado a un mayor riesgo de ingreso hospitalario es la disnea, con aumento de 6 veces (ORa: 6,6 [IC 95: 2,8 a 14,3]).(1)

- Otros síntomas asociados a un mayor riesgo de ingreso hospitalario son la fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$) o los vómitos, que incrementan el riesgo 4 veces (ORa: 3,82 [IC 95: 2,0 a 7,4] y ORa: 3,89).(1) [IC 95: 1,5 a 10,2], respectivamente). La presencia de dolor abdominal incrementa el riesgo 3 veces (ORa: 3,01 [IC 95: 1,1 a 8,5]).(1)

- El paciente con datos de gravedad, con infección o con antecedente de exposición a COVID-19, puede tener un síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS).(1)

Diagnóstico

El principal apoyo parte de pruebas serológica y radiológicas que orientan al médico tratante no solo su oportuna identificación y manejo. Si no permite categorizar y tipificar el caso positivo y su red de contacto.(16-17-18-19-20)

Tratamiento

Hidroxiclороquina-cloroquina: Existe evidencia indirecta de calidad baja de que la hidroxiclороquina no es eficaz en el tratamiento de la COVID-19, por ello Se recomienda no usar hidroxiclороquina ni cloroquina en pacientes pediátricos con COVID-19.(21-22)

Corticoides: Existe evidencia indirecta de calidad moderada y para algunas medidas de calidad baja, por imprecisión o inconsistencia, de que los corticoides reducen la mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica. Se recomienda no usar Tocilizumab en pacientes pediátricos con COVID-19.(21-22)

Plasma a hiperinmune e Inmunoglobulinas: Existe evidencia indirecta de calidad baja de que el plasma hiperinmune no reduce la mortalidad y muy baja de que no disminuye el tiempo de supervivencia. No hay evidencia experimental sobre la eficacia de las inmunoglobulinas. Se recomienda no usar plasma hiperinmune en pacientes pediátricos COVID-19.(21-22)

Otros tratamientos: Existe evidencia indirecta de calidad muy baja, por limitaciones metodológicas o imprecisión, que no apoya la eficacia de otros tratamientos evaluados. Sólo remdesivir y calcifediol han mostrado resultados favorables. La evidencia sobre remdesivir es incierta, a favor para disminución de la mortalidad, pero no para evitar la ventilación

mecánica. Calcifediol debería ser valorado en más estudios antes de emitir recomendaciones generales para su uso en la práctica clínica. No se pueden emitir recomendaciones sobre el uso de remdesivir o calcifediol en pacientes COVID-19. Se recomienda no usar el resto de tratamientos: ritonavir/lopinavir, favipiravir, umifenovir, ácido alfa-lipoico, baloxavir-marboxil, bavirina, alfa-interferón, ruxolitinib, colchicina, febuxostat, beta 1ainterferón, azivudina, leflunomida, ribavirina.(23-24)

En caso de acompañarse del Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIM-PedS) asociado a la infección por SARS-CoV-2, No existe evidencia que evalúe la eficacia de los distintos tratamientos empleados en el tratamiento del paciente con SIMPedS asociado a la infección por SARS-CoV-2. Estudios observacionales sugieren que la combinación de inmunoglobulinas intravenosas y metilprednisolona sería más eficaz que el uso aislado de inmunoglobulinas intravenosas, por ello se recomienda valorar usar inmunoglobulinas intravenosas asociadas a metilprednisolona en el tratamiento del SIM-PedS asociado a la infección por SARS-CoV-2.(23-24).

Recién nacido de madre COVID-19 + en estos casos no existe diferencia en cuanto a la positividad SARS-CoV-2 en el recién nacido entre los partos vaginales y por cesárea. Teniendo en cuenta el coste beneficio, la falta de pruebas acerca de la ventaja de realizar cesárea, y la opinión de las familias, se recomienda que la decisión de realizar cesárea o parto vaginal se debe tomar en relación con criterios obstétricos y no en cuanto a modificar el riesgo de transmisión.(25-26-27)

Existe escasa evidencia que no sugiere la transmisión del SARSCoV-2 a través de la leche materna. Se recomienda fomentar y mantener la lactancia materna a los recién nacidos de madres infectadas por SARS-CoV-2.(28-29)

La escasa evidencia disponible no permite estimar la eficacia de las medidas preventivas de transmisión del SARS-CoV-2 al recién nacido. Teniendo en cuenta el coste beneficio, la falta de pruebas acerca de la ventaja y seguridad de no realizar medidas preventivas y la opinión de las familias, en la madre SARS-CoV-2 positivo se recomienda valorar seguir utilizando las medidas preventivas utilizadas en la actualidad: alojamiento conjunto con distancia de seguridad mientras no se amamante al recién nacido, lavado de manos, mascarilla durante el periodo de infectividad de la madre.(1-30-31)

Finalmente existe evidencia de calidad baja de que los colegios no son una fuente importante de contagios y no existe certeza de que su cierre disminuya la incidencia de la pandemia en la población

Tabla 3: Descripciones de las diferentes pruebas para detectar el COVID 19

TIPO DE PRUEBA	PORQUE SI USAR	PORQUE NO USAR	NIVEL DE EVIDENCIA
Pruebas de detección genética basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR): La reacción en cadena de la polimerasa, con transcripción inversa (RT-PCR), se considera el patrón de oro para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2. Todas las marcas comerciales de RTPCR convencional son eficaces y con excelente correlación con la carga viral, sin que ninguna de las variantes (genes diana) tengan una sensibilidad y especificidad del 100%.	En pacientes de 0 a 18 años con sospecha de infección por SARSCoV-2 se recomienda realizar RT-PCR como prueba microbiológica de confirmación de la presencia de infección SARS-CoV-2. Se recomienda que la muestra preferente para diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 sea la muestra obtenida de nasofaringe. En pacientes intubados es preferible de vía aérea inferior.	No aplica	Alta
Pruebas antigénicas: Las pruebas de detección antigénica presentan, en comparación con la RT-PCR convencional, una baja sensibilidad y alta especificidad. En población pediátrica se ha estimado una sensibilidad de 45,4% (IC 95: 34,1 a 57,2) y una especificidad de 99,8% (IC 99,4 a 99,9). En adultos se estima una sensibilidad de 56,2% (IC 95: 29,5 a 79,8) y una especificidad de 99,5% (IC 95: 98,1 a 99,9).	Orienta en el manejo, pero no es la primera elección ideal en cada caso que se requiera confirmar la presencia de covid 19.	Como primera opción: Se recomienda que la realización de prueba de antígenos rápida sea considerada como una prueba rápida, orientadora, en pacientes con sintomatología compatible de menos de 5 días de duración, debiéndose realizar una RT-PCR si el resultado es negativo y persiste la duda diagnóstica.	Moderada/Baja
Pruebas serológicas: En general, la presencia de anticuerpos en cualquier test serológico es altamente específica de la enfermedad. Los test serológicos ofrecen mejores resultados cuando se realizan después de, aproximadamente 14 días tras el inicio de los síntomas. Se recomienda valorar realizar CLIA y ELISA ya que ofrecen mejores resultados en términos de sensibilidad que LFIA, siendo CLIA ligeramente superior a ELISA. Respecto al tipo de inmunoglobulina (Ig), los test que determinan IgA presentan menor especificidad.	Los test serológicos podrían ser una herramienta diagnóstica útil en pacientes con sospecha de infección evolucionada y resultados de RT-PCR repetidamente negativos. Se recomienda el empleo de test serológicos en casos de SIMPedS en los que las pruebas de amplificación del ácido nucleico ofrezcan resultados repetidamente negativos.	Se recomienda valorar el empleo de test serológicos después de 14 días tras el inicio de los síntomas y, por tanto, tienen escaso valor para diagnosticar infección aguda. Se recomienda no realizar test que determinan IgA puesto que presentan menor especificidad.	Baja
Pruebas radiológicas: TAC menores de 18 años.	Solo en compromiso grave a nivel respiratorio sería necesaria.	Hay un alto porcentaje de pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 con radiografía de tórax y TC torácico sin alteraciones (40-77%). La TC torácica no aporta ventajas en el manejo de los menores de 18 años con COVID-19 excepto en casos graves	Baja
Ecografía: Los hallazgos ecográficos más frecuentes en pacientes COVID-19 son el engrosamiento pleural y las líneas B	Seguimiento y evolución.		Baja
Radiografía: Se recomienda valorar usar la ecografía a pie de cama como alternativa al uso de Rx tórax y de la TC en manos de clínicos entrenados			Baja

Fuente: Tomada y adaptada con fines académicos de COVID-19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 31 de marzo de 2021.

Tabla 4: Medidas de protección en infantes COVID -19

MEDIDA DE PROTECCION	SUGERENCIA	RANGO ETARIO	EVENTO ADVERSO
Mascarillas: (Quirúrgicas/FFP2, N95 o similar).	Existe evidencia discordante sobre la eficacia de las mascarillas para prevenir la infección por SARS-CoV-2 entre los resultados de los ensayos clínicos y los estudios observacionales: mientras los ensayos clínicos no demuestran efectividad, los estudios observacionales encuentran un efecto preventivo importante.	Se recomienda el uso de mascarilla quirúrgica, FFP2, N95 o similar siguiendo las normas actuales: obligatorio para mayores de 6 años y recomendado de 3 a 5 años.	Los efectos adversos más frecuentes de las mascarillas son molestias relacionadas con su uso. No se han descrito efectos graves.
Regulares o Higiénicas:	Existe escasa y muy heterogénea evidencia sobre la eficacia de las mascarillas higiénicas.	Se recomienda el uso de mascarilla higiénica según recomendaciones de la OMS o, en España, con especificación UNE 0064-2:2020, UNE 0065 u otra testada en laboratorios acreditados y siguiendo las normas actuales: para mayores de 6 años (recomendado de 3 a 5 años) no infectados con el virus SARS-CoV-2.	

Fuente: Tomada y adaptada con fines académicos de COVID-19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia. Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 31 de marzo de 2021.

general ni en los menores de 18 años, ni tampoco de que afecte de forma importante al porcentaje de casos graves (que requieren ingreso en UCI) ni a la mortalidad global por la COVID-19. No se recomienda el cierre de colegios y guarderías como medida de prevención para disminuir la incidencia y gravedad de la COVID19 en la población general.(1)

Vacunar o no vacunar los niños

En la actualidad se reportan estudios multicéntricos y experimentales en niños que sugieren los beneficios actuales de la inmunización, ya que la incidencia y prevalencia de infección, reinfección y muerte por covid 19 en los niños va en aumento.(32-33)

Actualmente se sugiere y permite en Colombia como una opción segura e idónea en la población infantil mayor de 3 años. Vale resaltar que la mayoría de estudios al respecto son provenientes de grupos etarios de Wuhan y continentes asiáticos, pero se infiere que los comportamientos inmunológicos de los sistemas orgánicos son indiferentes a los grupos étnicos.

De esta forma se han publicado 28 ECAs, 7 de ellos con resultados de la fase 3 de la investigación de cuatro vacunas, se cuenta con el aval para uso en el territorio de la vacuna moderna que muestra una eficacia de entre un 66,7% y un 95,0% para la prevención de la COVID-19 sintomática. Con calidad de evidencia baja las vacunas muestran eficacia próxima al 100% frente a la COVID19 grave. Se desconoce la duración que tendrá la inmunidad inducida por la vacunación contra el SARS-CoV-2.

Los efectos adversos se derivan de la

vacunación contra el SARS-CoV-2, son transitorios, generalmente leves o moderados, sin diferencia con los grupos control y más de origen tóxico o cefalea y fiebre como cualquier otra inmunización de la infancia. No se dispone de comparaciones de pautas postcomercialización, por lo que las vacunas deben administrarse con la pauta indicada en la ficha técnica de cada una de ellas y para este caso es Moderna.(40)

Paradigmas de COVID-19 e infección en niños

Se ha documentado en poca frecuencia que a nivel clínico los pacientes presentan: fiebre, síntomas respiratorios, digestivos, generales, neurológicos, cutáneo-mucosos, cardiológicos, adenopatías y SIM-PedS. La fiebre fue el síntoma más frecuente y se refirió en el 56,5% de los pacientes. La frecuencia de datos de infecciones de vías altas agrupados (tos, odinofagia, rinorrea, congestión nasal, estornudos, otalgia e infección de tracto respiratorio superior) fue de 27,6% (2919/10 576). Los síntomas relacionados con infecciones de vías aéreas inferiores (dificultad respiratoria/ disnea, dolor torácico, infección de tracto respiratorio inferior, apnea, sibilancias, retracción torácica e hipoxemia) fueron menos frecuentes: 13,3% (910/6824).(35-36-37)

Las afecciones gastrointestinales que sesga el inicio de COVID-19 en esta población, se confunde fácilmente con cuadros de gastroenteritis y entre ellos se encuentran vómitos, diarrea o dolor abdominal, en menor proporción se presentan afecciones cutáneas como exantemas o la afectación de mucosas se describió en el 9,8%. A nivel cardíaco fueron taquicardia, shock, hipotensión, miocarditis y enfermedad de *Kawasaki* (EK). Uno de los estudios en

Tabla 5: Factores de riesgo como predisponente a desarrollar Covid-19

POBLACION GENERAL	POBLACION PEDIATRICA
La OMS, en su página web, informa que "las personas con riesgo de enfermedad grave por SARS-CoV-2 son los mayores de 60 años, aquellos con problemas médicos subyacentes como hipertensión arterial, problemas cardíacos o pulmonares, diabetes, obesidad o cáncer. No obstante, cualquier persona puede enfermar de COVID-19 y desarrollar enfermedad grave o morir en cualquier edad. El déficit de vitamina D se ha postulado como factor de riesgo para contraer la COVID-19, pero los resultados de los estudios son contradictorios y no concluyentes. La hipótesis se basa en la mayor incidencia de COVID-19 en minorías étnicas de piel oscura. Fumar, obesidad y estado de postrnasplante o inmunosupresión. En Suecia, con bases de datos poblacionales (algo más de 9 millones de individuos) calculan el peso y la prevalencia de los factores de riesgo señalados por la OMS y el Europea Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), (ser mayor de 70 años o con enfermedad cardiovascular, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma o diabetes) con los datos de tres años antes de la pandemia para así calcular si la capacidad sanitaria está dimensionada para soportar la sobrecarga asistencial. Concluyen que uno de cada cinco individuos en Suecia está en riesgo de una infección grave por COVID-19. Un estudio similar en Brasil encuentra que entre la tercera parte y la mitad de los brasileños presentan por lo menos un factor de riesgo de COVID-19 grave.	El estudio ya referido de Hu74, sobre trazado de contactos estrechos de un caso índice en domicilios con niños, encuentra que los adultos mayores de 60 años tuvieron mayor riesgo de contraer infección que los niños menores de 14 años (OR: 5,52 [IC 95: 2,34 a 13,72]). Un estudio⁹² analiza los niveles de vitamina D en 40 niños ingresados con COVID-19 (entre un mes y 18 años), comparando con 45 niños sanos precedentes de una consulta de endocrinología en quienes se hubiese determinado los niveles de vitamina D. Encuentran que los niños con COVID-19 tienen niveles de vitamina D significativamente más bajos (mediana: 13,14 µg/L [rango: 4,19 a 69,28]) que los controles (mediana: 34,81 µg/L [rango: 3,8 a 77,42]) y además con una correlación negativa con respecto al síntoma fiebre (r: 0,358, p: 0,023). Se señala al déficit de vitamina D como un posible factor de riesgo, pero dadas las limitaciones del estudio (carácter retrospectivo, muestra pequeña) no es posible llegar a conclusiones definitivas. Una revisión sistemática no llega a ninguna conclusión sobre si el asma (enfermedad pulmonar crónica más frecuente en la infancia) es un factor de riesgo para contraer la infección en niños. Parece que es menos frecuente el COVID-19 en niños y jóvenes asmáticos especulándose sobre el hipotético efecto protector de la medicación antiasmática, particularmente los esteroides inhalados o sistémicos.

Fuente: Tomada y adaptada con fines académicos de COVID-19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 31 de marzo de 2021.

los que se notificaron casos de miocarditis y EK8, se realizó antes de la descripción del SIM-PedS.(38)

Casos con infección por SARS-cov-2/ COVID-19 deberían derivarse al hospital

Los cuadros leves se manifiestan como infección del tracto respiratorio superior (que incluye fiebre, fatiga, mialgias, tos, dolor de garganta, rinorrea o estornudos) o casos sin fiebre o con sólo síntomas digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea). Los cuadros moderados presentan neumonía. Los casos graves pueden asociar síntomas respiratorios y digestivos, con progresión de la enfermedad a disnea y cianosis central. Los cuadros críticos presentan progresión a insuficiencia o distrés respiratorios agudo, pueden asociarse a shock, encefalopatía, fallo cardíaco, coagulopatía o lesión renal aguda. Puede existir compromiso vital. Por tanto todo cuadro moderado y severo deben ser manejados intrahospitalariamente.(40-41)

En relación con los factores pronósticos asociados al ingreso hospitalario, se valoró el estudio de Bellino²⁴, con 3836 pacientes, con una mediana de edad de 11 años, 51,4% varones y un porcentaje de patología crónica en ingresados de 40,3% (206/511). Tuvieron información sobre clínica en el 52% (2015/3836), con más casos graves de 0 a 1 años (10,8%; p=0,001), que en otras franjas de edad. Se

comparan asintomáticos y paucisintomáticos frente a pacientes con enfermedad leve-grave-crítica. Tras ajuste por sexo, grupos etarios, comorbilidad y periodo de diagnóstico, describen que todos los grupos de edad tienen menos riesgo de gravedad que los lactantes menores de un año. Comparado con este grupo, el grupo de 2 a 6 años tuvo una razón de probabilidad (Odds Ratio: OR) de 0,30 (IC 95: 0,20 a 0,46), el de 7 a 12 años una OR de 0,22 (IC 95: 0,15 a 0,33) y el de 13 a 17 años una OR de 0,26 (IC 95: 0,18 a 0,37). También describen que tener patología crónica triplica el riesgo de gravedad con una OR de 2,80 (IC 95: 1,74 a 4,48).

Finalmente, se han descrito factores de riesgo y clínica que pueden orientar a derivar al hospital al paciente con infección por COVID-19. Como posibles factores de riesgo se deberían considerar la edad inferior a un año, sobre todo el menor de tres meses, la prematuridad y la presencia de enfermedades crónicas. Las patologías de base asociadas a ingreso son las condiciones de inmunodeficiencia, el portador de gastro-enterostomía, el asma, la diabetes-prediabetes y la obesidad. Los síntomas asociados a mayor riesgo de ingreso son la presencia de disnea, de fiebre, vómitos y dolor abdominal. El paciente con datos de gravedad con infección o con antecedente de exposición a COVID-19, puede presentar un cuadro

clínico de SIM-PedS.(42)

Alteraciones analíticas se producen en los niños con COVID-19:

La IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*) recomienda las siguientes pruebas de laboratorio en los pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2 28:

- En pacientes asintomáticos es poco probable que sea necesaria la determinación de marcadores hematológicos o bioquímicos.
- En los pacientes sintomáticos, la realización de un hemograma y marcadores de inflamación (proteína C reactiva y/o ferritina), y determinación de D-dímero pueden estar indicados.
- Dada la frecuencia de coinfecciones con patógenos bacterianos puede ser recomendable la determinación de procalcitonina. Las alteraciones analíticas encontradas corresponden a marcadores inespecíficos de infección e inflamación(33, 34, 35), siendo más frecuentes en pacientes sintomáticos que asintomáticos (33, 36, 37). Algunos autores proponen utilizar y monitorizar como biomarcadores en pacientes hospitalizados la proteína C reactiva, procalcitonina y LDH, pero los estudios en los que se basan son de baja calidad.(43-44)

Porque Moderna como opción de inmunización en edad pediátrica contra COVID-19

Con resultados publicados de la fase 3 es la vacuna producida por la farmacéutica moderna en el estudio (Ensayo de Eficacia de Coronavirus Fase 3: COVE trial) publicado por Baden et al.27 es un análisis de eficacia y seguridad de la vacuna ARNm-1273 del SARS-CoV2 en voluntarios mayores de 18 años con alto riesgo de infección o de COVID-19 grave. Es un ECA doble ciego realizado en 99 centros de EE. UU., con 30 420 participantes aleatorizados en dos grupos y estratificados en base a edad menor o mayor de 65 años, y riesgo de COVID-19 grave, según criterios del CDC.

El GI recibió dos dosis de 100µgr de ARNm-1273 separadas 28 días; y el GC recibió idéntica pauta con suero salino. La eficacia de la vacuna para prevención de la enfermedad sintomática fue del 94,1% (IC 95: 89,3 a 96,8) por intención a tratar, y del 93,6% (IC95: 88,6 a 96,5) por protocolo, al recibir un participante del GI equivocadamente placebo.

Un segundo resultado de eficacia, la prevención del COVID-19 grave, fue del 100% al desarrollar COVID-19 grave 30 voluntarios en GC, frente a ningún caso en el GI. Este COVE trial concluye que la administración de la vacuna ARNm-1273 SARS-CoV-2 es eficaz a corto

plazo para la prevención del COVID-19 sintomático en población con edades diferentes y diversos factores de riesgo. Como limitación, no incluye a niños ni embarazadas, y a pesar de haber sido diseñado para un seguimiento de 6 meses, finalmente la media de seguimiento fue solo de dos meses.(45-46)

Duración de la inmunidad inducida por la vacunación contra el SARS-CoV-2

Se desconoce la duración que tendrá la inmunidad inducida por la vacunación contra el SARSCoV-2 dado que no ha transcurrido suficiente tiempo como para que se extinga la misma. De momento, la vacuna de ASTRA-ZENEC A6 comunica que los anticuerpos se mantuvieron durante tres meses, con pérdidas mínimas, *Geometric Mean Ratio(GMR)*, 0,66 (IC 95: 0,59 a 0,74). Los datos de GMR fueron dos veces más altos después de un intervalo de 12 o más semanas, comparado con un intervalo de menor de 6 semanas en el grupo de edad de 18 a 55 años (GMR: 2,32 [IC 95: 2,01 a 2,68])./47-52)

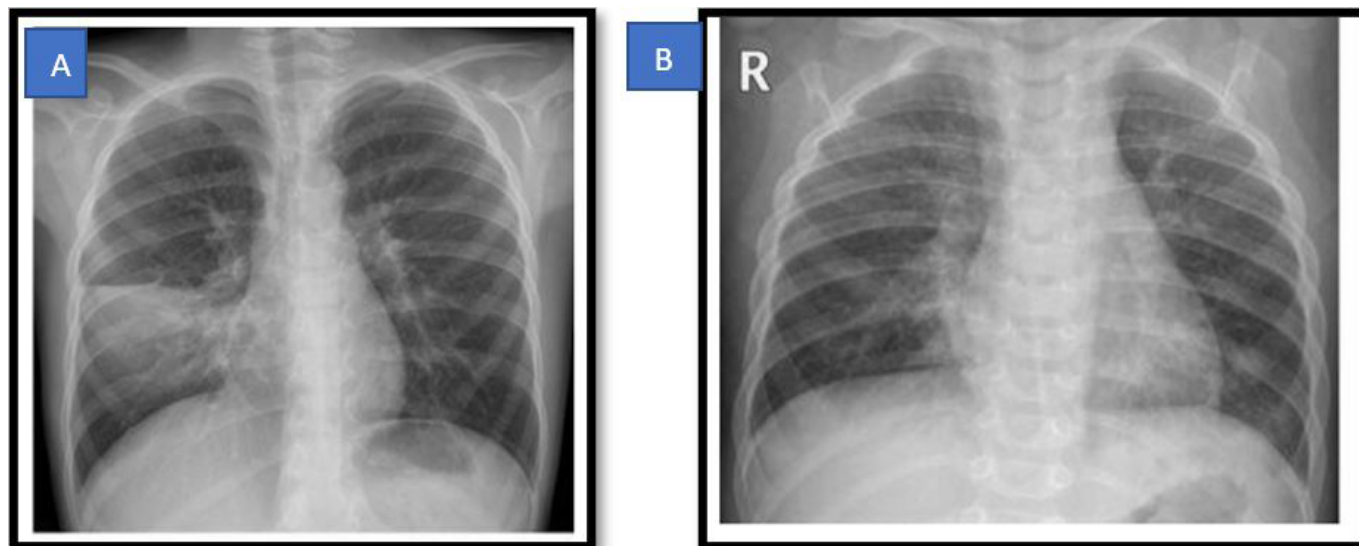
Alteraciones radiológicas y ecográficas podemos encontrar en los niños con COVID-19

La alteración de la radiografía de tórax más frecuente en niños con COVID-19 es el patrón con opacidades en vidrio esmerilado y su localización en lóbulos inferiores. Otros hallazgos son los infiltrados parcheados irregulares42, 43, 44. El resumen de los artículos analizados se encuentra en las tablas 6 y 7. Los hallazgos ecográficos consisten en engrosamiento pleural y líneas B fundamentalmente. (47-48)

De la evidencia a la recomendación, Los estudios encontrados son series de casos, siendo la calidad de la evidencia muy baja. Ver valoración según la escala *Newcastle-Ottawa* en la tabla 3.4.1 y en la tabla 3.4.2.de valoración QUADAS-2. Hay un alto porcentaje de pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 con radiografía (Rx) de tórax y tomografía computarizada (TC) torácico sin alteraciones, (40-77%), por lo que no estaría indicado su uso en casos asintomáticos y leves.

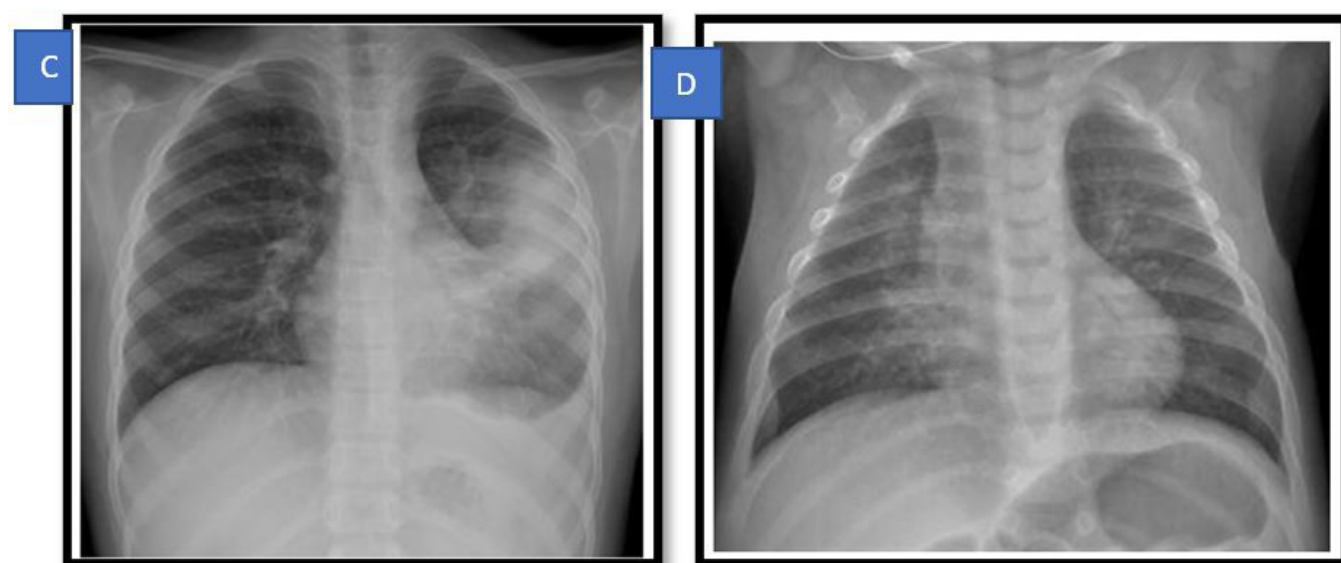
No se recomienda realizar TC torácica en los menores de 18 años con COVID-19, excepto en casos graves con compromiso respiratorio.(Recomendación fuerte, bajo grado de evidencia). La ecografía a pie de cama puede ser una alternativa al uso de Rx tórax y de la TC, en manos de clínicos entrenados; es una técnica ágil, accesible y no invasiva. Además, evita la radiación y minimiza los riesgos de dispersión del virus al disminuir los desplazamientos del paciente (recomendación débil, muy bajo grado de evidencia). (48-49-50-51-52)

Figura 2: Radiografías AP de torax en infantes con covid 19: A) Consolidación unilateral. Niño de 7 años con fiebre y tos de una semana de evolución, con auscultación pulmonar asimétrica. En la radiografía posteroanterior se demuestra consolidación parenquimatosa en el campo medio pulmonar derecho limitada por la cisura menor, compatible con consolidación neumónica. No se realizó PCR SARS-CoV-2 ni se sospechó que pudiera ser COVID-19. No se demostró agente microbiano. B) Consolidaciones bilaterales. Niña de 1 año y 2 meses con fiebre y tos, con ambiente familiar con clínica catarral similar. La radiografía anteroposterior muestra engrosamientos peribronquiales bilaterales, con áreas de consolidación parenquimatosas en lóbulo medio y lóbulo inferior izquierdo.

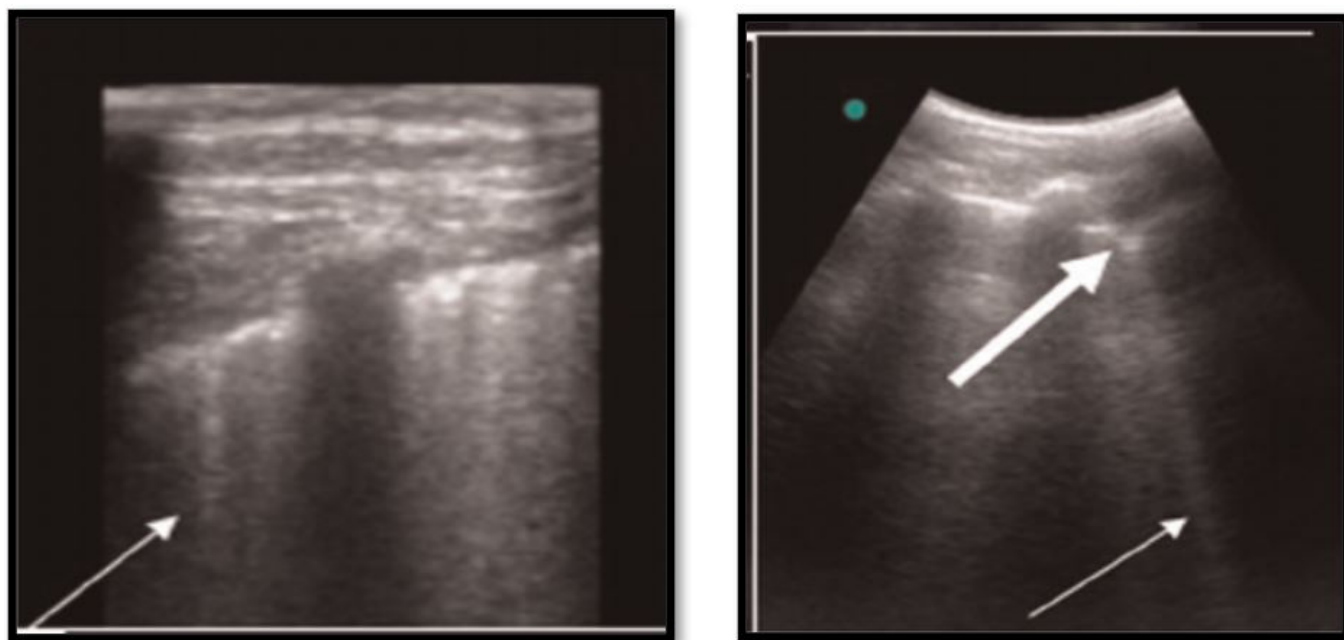


Fuente: Tomada con fines académicos de <https://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-avance-resumen-radiografia-torax-pediatria-era-covid-S0033833820301818>

Figura 3: Radiografías AP de torax en infantes con COVID 19: C) Consolidación con derrame paraneumónico asociado en niña de 8 años con fiebre alta con dificultad respiratoria. En la radiografía posteroanterior se observa consolidación parenquimatosa en el campo superior-medio del hemitórax izquierdo con borramiento parcial del borde cardíaco. Asocia obliteración del seno costofrénico lateral izquierdo en relación con derrame pleural. Ingresó durante 5 días con antibioticoterapia intravenosa con evolución favorable. D) COVID-19 con consolidación parenquimatosa. Niño 6 meses con fiebre y tos. En la radiografía anteroposterior se observan engrosamientos peribronquiales y tenue opacidad que borra el contorno derecho de la silueta cardíaca en relación con consolidación parenquimatosa en lóbulo medio. La PCR SARS-CoV-2 fue positiva.



Fuente: Tomada con fines académicos de <https://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-avance-resumen-radiografia-torax-pediatria-era-covid-S0033833820301818>

Figura 4: Ecografía de torax con múltiples líneas B (flecha delgada) y consolidación e irregularidad pleural (flecha gruesa).

Fuente: Tomada con fines académicos de <https://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-avance-resumen-radiografia-torax-pediatria-era-covid-S0033833820301818>

Tabla 6: Resumen de hallazgos radiológicos encontrados

SIGNOS RADIOLOGICOS DE MAYOR A MENOR FRECUENCIA
Engrosamiento peri bronquial
Consolidación
Radiografía normal
Hiperinsuflación
Trama intersticial
Opacidades en vidrio deslustrado
Derrame pleural
Atelectasia
Granuloma calcificado

Fuente: Tomada con fines académicos de <https://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-avance-resumen-radiografia-torax-pediatria-era-covid-S0033833820301818>

Tabla 7: Resumen de hallazgos ecográficos encontrados

SIGNOS RADIOLOGICOS DE MAYOR A MENOR FRECUENCIA
Líneas pulmonares A
Líneas pulmonares B
Consolidación
Línea pleural engrosada o irregular
Derrame pleural

Fuente: Tomada y modificada con fines académicos <https://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-avance-resumen-radiografia-torax-pediatria-era-covid-S0033833820301818>

La ecografía pulmonar podría ser una herramienta útil en el diagnóstico de los niños con positividad para SARS-Cov-2, con un menor uso de la TC de tórax para el abordaje inicial de estos pacientes.

Conclusiones

En los niños con COVID-19 atendidos en el medio de urgencias/ hospitalario la fiebre es el síntoma más frecuente. Uno de cada cuatro niños presenta síntomas respiratorios, sobre todo de vías altas. Hay menos síntomas digestivos, generales y neurológicos. Estos datos tienen la limitación de la sobrerrepresentación de pacientes hospitalarios que

pueden afectar a la validez externa.(39)

La pandemia por COVID-19 generó afectaciones de modo diversos en los diferentes grupos etarios, generando como naturaleza de selección humana a los niños como menos propensos a la adquisición de esta, siguen existiendo solo teorías hipotéticas acerca de dicho flagelo.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés (es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

- COVID-19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia, Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap 31 de marzo de 2021.
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2020;25: 2000045
- Van Kasteren PB, van der Veer B, van den Brink S, Wijsman L, de Jonge J, van den Brandt A, et al. Comparison of seven commercial RT-PCR diagnostic kits for COVID-19. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* 2020;128:104412.
- Ravi N, Cortade DL, Ng E, Wang SX. Diagnostics for SARS-CoV-2 detection: A comprehensive review of the FDA-EUA COVID-19 testing landscape. *Biosens Bioelectron.* 2020;165:112454.
- Zhen W, Manji R, Smith E, Berry GJ. Comparison of Four Molecular In Vitro Diagnostic Assays for the Detection of SARS-CoV-2 in Nasopharyngeal Specimens. *J Clin Microbiol.* 2020;58: e00743-20.
- Mahendiratta S, Batra G, Sarma P, Kumar H, Bansal S, Kumar S, et al. Molecular diagnosis of COVID-19 in different biologic matrix, their diagnostic validity and clinical relevance: A systematic review. *Life Sci.* 2020;258:118207.
- Rapid-HTA-of-alternative-diagnostic-tests.pdf [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2020-10/Rapid-HTA-of-alternative-diagnostic-tests.pdf>
- Wandernoth P, Kriegsmann K, Groh-Mohanu C, Daeumer M, Gohl P, Harzer O, et al. Detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) by Mass Spectrometry. *Viruses.* 2020;12:849.
- Riccò M, Ranzieri S, Peruzzi S, Valente M, Marchesi F, Balzarini F, et al. RT-qPCR assays based on saliva rather than on nasopharyngeal swabs are possible but should be interpreted with caution: results from a systematic review and meta-analysis. *Acta Bio-Medica Atenei Parm.* 2020;91:e2020025.
- Palmas G, Moriondo M, Trapani S, Ricci S, Calistri E, Pisano L, et al. Nasal Swab as Preferred Clinical Specimen for COVID-19 Testing in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39:e267-70.
- Capecchi E, Di Pietro GM, Luconi E. Is Nasopharyngeal Swab Comparable With Nasopharyngeal Aspirate to Detect SARS-CoV-2 in Children? *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39:e288-e289.
- Chen JH-K, Yip CC-Y, Poon RW-S, Chan K-H, Cheng VC-C, Hung IF-N, et al. Evaluating the use of posterior oropharyngeal saliva in a point-of-care assay for the detection of SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9:1356-9.
- Butler-Laporte G, Lawandi A, Schiller I, Yao MC, Dendukuri N, McDonald EG, et al. Comparison of Saliva and Nasopharyngeal Swab Nucleic Acid Amplification Testing for Detection of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2021; 181:353-360
- Atum M, Boz AAE, Çakır B, Karabay O, Köroğlu M, Öğütlü A, et al. Evaluation of Conjunctival Swab PCR Results in Patients with SARS-CoV-2 Infection. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020; 28:745-8.
- Xu CLH, Raval M, Schnall JA, Kwong JC, Holmes NE. Duration of Respiratory and Gastrointestinal Viral Shedding in Children With SARS-CoV-2: A Systematic Review and Synthesis of Data. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39:e249-e256
- Mallett S, Allen AJ, Graziadio S, Taylor SA, Sakai NS, Green K, et al. At what times during infection is SARS-CoV-2 detectable and no longer detectable using RT-PCR-based tests? A systematic review of individual participant data. *BMC Med.* 2020;
- Han MS, Choi EH, Chang SH, Jin B-L, Lee EJ, Kim BN, et al. Clinical Characteristics and Viral RNA Detection in Children with Coronavirus Disease 2019 in the Republic of Korea. *JAMA Pediatr.* 2021; 175:73-80.
- Smithgall MC, Scherberkova I, Whittier S, Green DA. Comparison of Cepheid Xpert Xpress and Abbott ID Now to Roche cobas for the Rapid Detection of SARS-CoV-2. *J Clin Virol.* 2020; 128:104428.
- Zhen W, Smith E, Manji R, Schron D, Berry GJ. Clinical Evaluation of Three Sample-to-Answer Platforms for Detection of SARS-CoV-2. McAdam AJ, editor. *J Clin Microbiol.* 2020;58: e00783-20.
- LeBlanc JJ, Gubbay JB, Li Y, Needle R, Arneson SR, Marcino D, et al. Real-time PCR-based SARS-CoV-2 detection in Canadian laboratories. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* 2020; 128:104433.
- Nagura-Ikeda M, Imai K, Tabata

- S, Miyoshi K, Murahara N, Mizuno T, et al. Clinical Evaluation of Self-Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RTqPCR, Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19. *J Clin Microbiol*. 2020; 58:e01438-20.
21. Hogan CA, Garamani N, Lee AS, Tung JK, Sahoo MK, Huang C, et al. Comparison of the Accula SARS-CoV-2 Test with a Laboratory-Developed Assay for Detection of SARS-CoV-2 RNA in Clinical Nasopharyngeal Specimens. *J Clin Microbiol*. 2020; 58:e01072-20
 22. Cradic K, Lockhart M, Ozbolt P, Fatica L, Landon L, Lieber M, et al. Clinical Evaluation and Utilization of Multiple Molecular In Vitro Diagnostic Assays for the Detection of SARS-CoV-2. *Am J Clin Pathol*. 2020; 154:201-7.
 23. Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Ditttrich S, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;8:CD013705.
 24. Linares M, Pérez-Tanoira R, Carrero A, Romanyk J, Pérez-García F, Gómez-Herruz P, et al. Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. 2020; 133:104659.
 25. Albert E, Torres I, Bueno F, Huntley D, Molla E, Fernández-Fuentes MÁ, et al. Field evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device) for COVID-19 diagnosis in primary healthcare centres. *Clin Microbiol Infect*. 2020;
 26. Evidence-summary-for-alternative-specimens-for-SARS-CoV-2-detection.pdf [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2020-08/Evidence-summary-for-alternative-specimens-for-SARS-CoV-2-detection.pdf>
 27. Villaverde S, Domínguez-Rodríguez S, Sabrido G, Pérez-Jorge C, Plata M, Romero MP, et al. Diagnostic Accuracy of the Panbio SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Compared with RT-PCR Testing of Nasopharyngeal Samples in the Pediatric Population. *J Pediatr*. 2021; S0022-3476(21)00034-2.
 28. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Hayden MK, Lee MJ, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing. *Clin Infect Dis*. 2020 12:ciaa1343. 95
 29. Mekonnen D, Mengist HM, Derby A, Nibret E, Munshie A, He H, et al. Diagnostic accuracy of serological tests and kinetics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antibody: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2020; e2181.
 30. Chen M, Qin R, Jiang M, Yang Z, Wen W, Li J. Clinical applications of detecting IgG, IgM or IgA antibody for the diagnosis of COVID-19: A meta-analysis and systematic review. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2021; 104:415-22.
 31. Serrano MM, Rodríguez DN, Palop NT, Arenas RO, Córdoba MM, Mochón MDO, et al. Comparison of commercial lateral flow immunoassays and ELISA for SARS-CoV-2 antibody detection. *J Clin Virol*. 2020; 129:104529.
 32. Yoon S, Li H, Lee KH, Hong SH, Kim D, Im H, et al. Clinical Characteristics of Asymptomatic and Symptomatic Pediatric Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review. *Med Kaunas Lith*. 2020; 56:474
 33. Martins MM, Prata-Barbosa A, Magalhães-Barbosa MC de, Cunha AJLA da. Clinical and laboratory characteristics of sars-cov-2 infection in children and adolescents. *Rev Paul Pediatr*. 2021; 39:e2020231.
 34. Liu C, He Y, Liu L, Li F, Shi Y. Children with COVID-19 behaving milder may challenge the public policies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2020; 20:410.
 35. Meena J, Yadav J, Saini L, Yadav A, Kumar J. Clinical Features and Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian Pediatr*. 2020; 57:820-6. 36.
 36. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiol A, Nocerino A, et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020; 179:1029-46
 37. Henry BM, Benoit SW, de Oliveira MHS, Hsieh WC, Benoit J, Ballout RA, et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review. *Clin Biochem*. 2020; 81:1-8.
 38. Mustafa NM, A Selim L. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. 2020; 128:104395.
 39. McLaren SH, Dayan PS, Fenster DB, Ochs JB, Vindas MT, Bugaighis MN, et al. Novel Coronavirus Infection in Febrile Infants Aged 60 Days and Younger. *Pediatrics*. 2020;146:e20201550.
 40. Storch-de-Gracia P, Leoz-Gordillo I, Andina D, Flores P, Villalobos E, Escalada-Pellitero S, et al. [Clinical spectrum and risk factors for complicated disease course in children admitted with SARS-CoV-2 infection]. *An Pediatr Barc Spain* 2003. 2020; 93:323-33.
 41. Shelmerdine SC, Lovrenski J, Caro-Domínguez P, Toso S, Collaborators of the European Society of Paediatric Radiology Cardiothoracic Imaging Taskforce. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a systematic review of imaging findings. *Pediatr Radiol*. 2020; 50:1217-30.
 42. Li W, Fang Y, Liao J, Yu W, Yao L, Cui H, et al. Clinical and CT features of the COVID-19 infection: comparison among four different age groups. *Eur Geriatr Med*. 2020; 11:843-50.
 43. Mohammadi A, Mohebbi I, khademvatani K, Pirnejad H, Mirza-Aghazadeh J, Gharebaghi N, et al. Clinical and radiological characteristics of pediatric patients with COVID-19: focus on imaging findings. *Jpn J Radiol*. 2020; 38:987-992. 96
 44. 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. *Radiology*. 2020; 296:E32-40.
 45. Steinberger S, Lin B, Bernheim A, Chung M, Gao Y, Xie Z, et al. CT Features of Coronavirus Disease (COVID-19) in 30 Pediatric Patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 215:1303-1311.
 46. He J-L, Luo L, Luo Z-D, Lyu J-X, Ng M-Y, Shen X-P, et al. Diagnostic performance between CT and initial real-time RT-PCR for clinically suspected 2019 coronavirus disease (COVID-19) patients outside Wuhan, China. *Respir Med*. 2020; 168:105980.
 47. Alilio PM, Ebeling-Koning NE, Roth KR, Desai T. Lung point-of-care (POCUS) ultrasound in a pediatric COVID-19 case. *Radiol Case Rep*. 2020; 15:2314-8.
 48. Kennedy TM, Malia L, Dessie A, Kessler DO, Ng L, Chiang EL, et al. Lung Point-of-Care Ultrasound in Pediatric COVID-19: A Case Series. *Pediatr Emerg Care*. 2020; 36:544-548.
 49. Cho Y-J, Song K-H, Lee Y, Yoon JH, Park JY, Jung J, et al. Lung ultrasound for early diagnosis and severity assessment of pneumonia in patients with coronavirus disease 2019. *Korean J Intern Med*. 2020; 35:771-81.
 50. Denna M, Scolfaro C, Silvestro E, Pruccoli G, Mignone F, Zoppo M, et al. Lung ultrasound in children with COVID-19. *Pediatrics*. 2020; 146: e20201157.
 51. Castillo Martín Cristina. Infecciones emergentes causadas por coronavirus. los virus SARS-COV Y MERS-COV (Trabajo Fin de Grado Inédito). [Internet]. Universidad de Sevilla facultad de farmacia; 2017. Disponible en: [idUS - Infecciones emergentes causadas por coronavirus](https://idUS-Infecciones-emergentes-causadas-por-coronavirus). Los virus SARS-CoV y MERS-CoV

52. Díaz Pinzón JE. Estimación de las tasas de mortalidad y letalidad por COVID-19 en Colombia. Repert. Med. Cir. [Internet]. 3 de septiembre de 2020 [citado 9 de marzo de 2022];89-93. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1103>
53. Observatorio Demográfico América Latina y el Caribe 2020, Mortalidad por COVID-19 Evidencias y escenarios, Naciones Unidas CEPAL. Alicia Bárcena Secretaria Ejecutiva Mario Cimoli Secretario Ejecutivo Adjunto Raúl García-Buchaca Secretario Ejecutivo Adjunto para Administración y Análisis de Programas y otros.