



<https://doi.org/10.18233/apm.v44i6.2567>

Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes pediátricos con COVID-19 atendidos en un hospital regional de El Salvador

Clinical-epidemiological characterization of pediatric patients with COVID-19 treated in a regional hospital in El Salvador.

Karla Carolina Saravia Henríquez,¹ Kenia Estela Flores,² José Eduardo Oliva Marín,³ Mario Alejandro Sánchez García,⁴ Rhina Lissette Domínguez de Quijada⁵

Resumen

OBJETIVO: Describir las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio, imagen y tratamiento de casos pediátricos de COVID-19, confirmados por reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR) o serología, atendidos en un hospital regional de El Salvador.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal y descriptivo de pacientes pediátricos con COVID-19, confirmados con pruebas moleculares o serología atendidos entre el 1 de junio y el 31 de diciembre de 2020. Para asegurar la confidencialidad se asignó un código por paciente.

RESULTADOS: Se estudiaron 72 pacientes entre los que predominó el grupo de 1 a 4 años ($n = 25$). La media de edad fue de 3.4 años; 28 de sexo femenino y 44 del masculino. Permanecieron asintomáticos 3 pacientes, 37 con síntomas leves, 22 moderados, 4 graves y 6 críticos. Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre, hiporexia, adinamia y tos. Los hallazgos de laboratorio de mayor reporte fueron: anemia, linfopenia, deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva y velocidad de eritrosedimentación elevadas. En la radiografía de tórax se encontró neumonía en 26 pacientes. Tratamientos más indicados: antibióticos y acetaminofén. Once pacientes requirieron oxígeno suplementario y siete ventilación mecánica. La estancia hospitalaria en menores de 1 año fue del doble con respecto a los otros grupos etarios. Seis pacientes resultaron con síndrome inflamatorio multisistémico. Hubo siete fallecimientos.

CONCLUSIONES: Si bien en la mayoría de los casos el pronóstico fue favorable, algunos pacientes tuvieron enfermedad grave o crítica y fallecieron a pesar de su atención en cuidados intensivos. Para disminuir estos desenlaces se requiere educar a la población a fin de que acuda rápidamente a consulta, fortalecer las competencias clínicas del personal de salud para la identificación oportuna de la enfermedad e incrementar la capacidad instalada de cuidados intensivos ante fenómenos epidemiológicos similares.

PALABRAS CLAVE: Infecciones por coronavirus; pediatría; ADN polimerasa dirigida por ARN; neumonía; respiración artificial.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the epidemiological, clinical, laboratory, imaging and treatment characteristics of COVID-19 pediatric cases, confirmed by reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) or serology attended in El Salvador.

MATERIALS AND METHODS: Cross-sectional and descriptive study of paediatric patients with COVID-19, confirmed by molecular testing or serology, attended between June 1 and December 31, 2020. A code was assigned to each patient to ensure confidentiality.

¹ Neumóloga pediatra, Unidad Covid-19, Departamento de Pediatría, Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.

² Pediatra, Departamento de Pediatría, Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel.

³ Infectólogo pediatra y epidemiólogo, Unidad de Investigación, Instituto Nacional de Salud de El Salvador.

⁴ Licenciado en estadística, Unidad de Investigación, Instituto Nacional de Salud de El Salvador.

⁵ Epidemióloga clínica, jefa de la Unidad de Investigación, Instituto Nacional de Salud de El Salvador.

Recibido: 19 de agosto de 2022

Aceptado: 10 de julio de 2023

Correspondencia

José Eduardo Oliva Marín
joseduardoliva67@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Saravia-Henríquez KC, Flores KE, Oliva-Marín JE, Sánchez-García MA, Domínguez de Quijada RL. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes pediátricos con COVID-19 atendidos en un hospital regional de El Salvador. Acta Pediatr Méx 2023; 44 (6): 419-431.

RESULTS: Seventy-two patients were included, with a predominance in the 1-4 year age group (n = 25). The mean age was 3.4 years; 28 patients were female and 44 were male. Three patients remained asymptomatic, 37 with mild, 22 with moderate, 4 with severe and 6 with critical symptoms. The most common symptoms were: fever, hyporexia, adynamia and cough. The most commonly reported laboratory findings were: anaemia, lymphopenia, elevated lactate dehydrogenase, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate. Chest radiographs reported pneumonia in 26 patients. The most common treatments were antibiotics and paracetamol. Eleven patients needed supplemental oxygen and seven needed mechanical ventilation. Children under 1 year of age stayed in the hospital twice as long as the other age groups. Six patients developed multisystem inflammatory syndrome. There were seven deaths.

CONCLUSIONS: Although the prognosis was favorable in most cases, some patients developed severe or critical illness, dying despite receiving management in intensive care. To reduce these outcomes it is necessary to educate the population so that they seek attention promptly, strengthen health personnel clinical skills for timely identification of the disease, and increase intensive care installed capacity in the event of similar epidemiological phen.

KEYWORDS: Coronavirus infections; Pediatrics; RNA-directed DNA polymerase; Pneumonia; Respiration, Artificial.

ANTECEDENTES

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) fue el causante de la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) con más de 520 millones de casos confirmados y más de 6.2 millones de muertes en todo el mundo, al 23 de mayo de 2022.¹ Si bien al inicio la mayoría de los casos reportados fueron en adultos, los casos neonatales y pediátricos fueron aumentando conforme la pandemia fue avanzando; no obstante, los datos en niños siguen siendo limitados.²⁻⁴

Al parecer, la mayoría de niños con COVID-19 permanecen asintomáticos o con pocos síntomas, pronta recuperación y mejor pronóstico que los adultos; esto porque la gravedad y mortalidad en niños son bajas. No obstante, existe la posibilidad de complicación y atención en cuidados intensivos e incluso, requerimiento de ventilación mecánica.³⁻⁵ Las principales com-

plicaciones por COVID-19 reportadas en niños son: choque (32-76%),⁶ síndrome de dificultad respiratoria aguda (14 %),⁷ síndrome inflamatorio multisistémico (11.29%),⁸ neurológicas (7%)⁹ y las sobreinfecciones (5.6%); de éstas, la más frecuente es la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* (58%).¹⁰ En El Salvador existe poca evidencia acerca del comportamiento de la COVID-19 en niños.

Por lo anterior, el objetivo del estudio fue: describir las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio, imagen y tratamiento de casos pediátricos de COVID-19 confirmados por reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR) o serología.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal y descriptivo de pacientes pediátricos con COVID-19, confirmados con pruebas moleculares o serología, atendidos en-

tre el 1 de junio y el 31 de diciembre de 2020. *Criterios de inclusión:* pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 confirmado por RT-PCR o serología, atendidos de manera ambulatoria u hospitalaria.

La información se obtuvo de los expedientes clínicos mediante el llenado de un formulario de recolección de datos digitalizado con la herramienta *KoBoToolbox*[®]. El formulario se construyó a partir de las siguientes variables: información epidemiológica (edad, sexo, procedencia, contacto), estado nutricional (normal, sobrepeso, obeso, desnutrido), clínica (fiebre, hiporexia, adinamia, tos, taquicardia, vómitos, congestión nasal, rinorrea, diarrea, dolor abdominal, estertores, náuseas, disnea, fatiga, llenado capilar prolongado mayor a dos segundos según el curso *Pediatric Advanced Life Support*,¹¹ taquipnea, alteración de la conciencia con puntaje menor a 15 según la Escala de Glasgow,¹² odinofagia), comorbilidades (enfermedades neurológicas, metabólicas, cardiopatías congénitas, neumopatías y prematuridad), complicaciones (convulsión, choque, insuficiencia respiratoria, trombosis, cardiomiopatía, coagulación intravascular diseminada, síndrome inflamatorio multisistémico en niños), laboratorio (anemia, linfopenia, plaquetopenia y trombocitosis, así como deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada, dímero D y ferritina, elevados), rayos X de tórax, tratamientos recibidos (antibióticos, antiparasitarios, antivirales, antirretrovirales, acetaminofén, antiinflamatorios no esteroideos, esteroides, antitrombóticos, inmunomoduladores, plasma convaleciente), apoyo ventilatorio (oxígeno, ventilación mecánica-VM), ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), estancia hospitalaria, mortalidad y condición de egreso (vivo, muerto, referido).

Calidad de los datos

Se llevó a cabo un muestreo aleatorio del 10% de los datos de los casos registrados en la base de datos digital y se cotejaron con los expedientes clínicos; no se encontraron inconsistencias.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de nuestra institución. Los datos se recolectaron de forma anónima, con la asignación de un código a cada paciente para asegurar la confidencialidad.

Los formularios y base de datos digital se encuentran en resguardo en la Unidad de Investigación del INS. Los datos contenidos en esta base de datos no se utilizarán para otros fines que no sean los propios del estudio.

RESULTADOS

Se encontraron 74 casos de pacientes pediátricos, desde recién nacidos hasta 11 años. Se excluyeron 2 casos que carecían de expediente clínico. Se analizaron 72 casos. **Figura 1**

Los criterios aplicados para clasificar la condición clínica COVID-19 al ingreso se resumen en el **Cuadro 1**, conforme a los lineamientos nacionales vigentes durante el periodo de estudio.¹³

Los 72 pacientes se distribuyeron de la siguiente manera: menores de 1 año: 23 (32%), 1 a 4 años: 25 (34.7%) y mayores de 5 años: 24 (33.3%) (**Cuadro 2**). La media de edad fue de 3.4 años (límites: 0 días a 11 años). Correspondieron al sexo femenino 28 pacientes (38.9%) y 45 (62.5%) procedían de áreas urbanas.

El contacto epidemiológico más frecuente fue con miembros sintomáticos del núcleo familiar, que se registró en 24 casos (33.3%). El contacto más frecuente fue la madre de los pacientes con

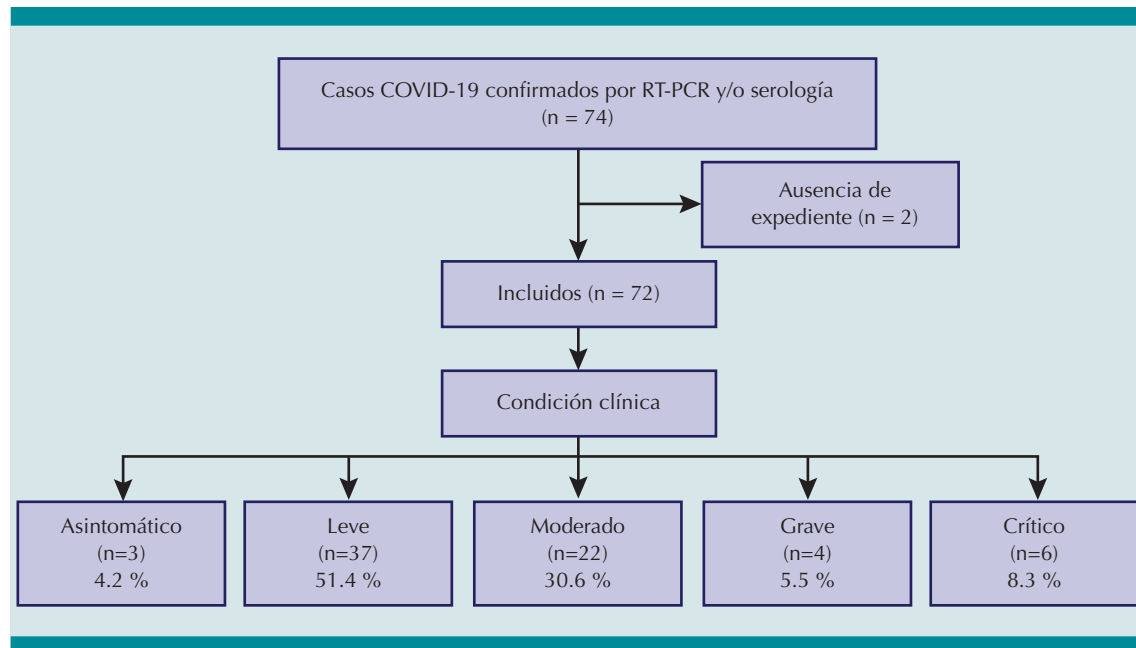


Figura 1. Proceso de selección de pacientes y clasificación según su condición clínica al ingreso.

Cuadro 1. Definiciones clínicas de la COVID-19

| Situación clínica | Definición |
|---------------------|--|
| Asintomático | Ausencia de síntomas |
| Leve | Sin evidencia de disfunción o daño pulmonar significativo (ausencia de hipoxemia o de disnea leve leve disnea) |
| Moderado | Disfunción o daño pulmonar significativo (hipoxemia, disnea moderada a grave, menos de 50% de afectación pulmonar en la imagen radiográfica) |
| Grave | Disnea, hipoxia o más del 50% de afectación pulmonar en la imagen radiográfica |
| Crítico | Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, choque o disfunción multiorgánica |

Fuente: Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para la atención integral de personas con COVID-19. Segunda edición. 2020.

13 casos (18%), se encontraron 3 pacientes con transmisión vertical.

Con respecto al estado nutricional, en 51 pacientes (70.8%) era normal, en 13 (18%) se encontró algún grado de desnutrición, en 4 (5.5%) sobrepeso y en otros 4 (5.5%) obesidad.

De los 72 pacientes, 3 (4.2%) permanecieron asintomáticos, 37 (51.4%) con enfermedad leve, 22 (30.6%) con enfermedad moderada,

4 (5.5%) con enfermedad grave y 6 (8.3%) con enfermedad crítica. En la evaluación primaria en el servicio de Urgencias, 4 pacientes se catalogaron graves y 6 críticos; de estos últimos, 3 se recibieron intubados, con ventilación asistida y oxígeno al 100%.

De los pacientes sintomáticos, 51 (73.9%) tuvieron fiebre, 37 (53.6%) hiporexia, 35 (50.7%) adinamia, 26 (37.7%) tos, 26 (37.7%) taquicardia, 23 (33.3%) rinorrea y 23 (33.3%) congestión

Cuadro 2. Características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio, según la condición clínica al ingreso de pacientes pediátricos COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional de San Miguel de junio a diciembre de 2020 (continúa en la siguiente página)

| Gravedad | Asintomático | | Leve | | Moderado | | Grave | | Crítico | |
|---|--------------|--------|---------|--------|----------|--------|--------|--------|---------|--------|
| | n=3 | | n=37 | | n=22 | | n=4 | | n=6 | |
| | (4.2%) | | (51.4%) | | (30.6%) | | (5.5%) | | (8.3%) | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Edades | | | | | | | | | | |
| Menores de 1 año | 2 | 0 % | 11 | 29.7 % | 6 | 27.3 % | 1 | 25.0 % | 3 | 50.0 % |
| 1-4 años | 0 | 0 % | 12 | 32.4 % | 11 | 50.0 % | 2 | 50.0 % | 0 | 0 % |
| Mayores de 5 años | 1 | 0 % | 14 | 37.8 % | 5 | 22.7 % | 1 | 25.0 % | 3 | 50.0 % |
| Sexo | | | | | | | | | | |
| Masculino | 2 | 66.7 % | 22 | 59.4 % | 15 | 68.1 % | 3 | 75.0 % | 2 | 33.3 % |
| Femenino | 1 | 33.3 % | 15 | 40.5 % | 7 | 31.8 % | 1 | 25.0 % | 4 | 66.6 % |
| Estado nutricional | | | | | | | | | | |
| Normal | 3 | 100 % | 26 | 70.3 % | 13 | 59.0 % | 3 | 75.0 % | 6 | 100 % |
| Desnutrición | 0 | 0 % | 6 | 16.2 % | 7 | 31.8 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % |
| Sobrepeso | 0 | 0 % | 3 | 8.1 % | 1 | 4.5 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % |
| Obesidad | 0 | 0 % | 2 | 5.4 % | 1 | 4.5 % | 1 | 25.0 % | 0 | 0 % |
| Síntomas | | | | | | | | | | |
| Fiebre | 0 | 0 % | 27 | 73.0 % | 16 | 72.7 % | 2 | 50.0 % | 6 | 100 % |
| Hiporexia | 0 | 0 % | 17 | 45.9 % | 16 | 72.7 % | 2 | 50.0 % | 2 | 33.3 % |
| Adinamia | 0 | 0 % | 14 | 37.8 % | 15 | 68.2 % | 3 | 75.0 % | 3 | 50.0 % |
| Tos | 0 | 0 % | 17 | 45.9 % | 7 | 31.8 % | 1 | 25.0 % | 1 | 16.7 % |
| Taquicardia | 0 | 0 % | 9 | 24.3 % | 8 | 36.4 % | 4 | 100 % | 5 | 83.3 % |
| Vómitos | 0 | 0 % | 12 | 32.4 % | 6 | 36.4 % | 3 | 75.0 % | 3 | 50.0 % |
| Congestión nasal | 0 | 0 % | 15 | 40.5 % | 7 | 36.4 % | 1 | 25.0 % | 0 | 0 % |
| Rinorrea | 0 | 0 % | 16 | 43.2 % | 7 | 36.4 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % |
| Diarrea | 0 | 0 % | 8 | 21.6 % | 10 | 36.4 % | 1 | 25.0 % | 3 | 50.0 % |
| Dolor abdominal | 0 | 0 % | 9 | 24.3 % | 7 | 36.4 % | 2 | 50.0 % | 2 | 33.3 % |
| Estertores | 0 | 0 % | 9 | 24.3 % | 8 | 36.4 % | 2 | 50.0 % | 0 | 0 % |
| Náuseas | 0 | 0 % | 10 | 27.0 % | 5 | 22.7 % | 2 | 50.0 % | 2 | 33.3 % |
| Disnea | 0 | 0 % | 3 | 8.1 % | 7 | 31.8 % | 3 | 75.0 % | 1 | 16.7 % |
| Fatiga | 0 | 0 % | 6 | 16.2 % | 4 | 18.2 % | 1 | 25.0 % | 3 | 50.0 % |
| Llenado capilarprolongado (más de 2 segundos) | 0 | 0 % | 2 | 5.4 % | 3 | 13.6 % | 2 | 50.0 % | 5 | 83.3 % |
| Taquipnea | 0 | 0 % | 1 | 2.7 % | 5 | 22.7 % | 4 | 100 % | 2 | 33.3 % |
| Alteración de la conciencia | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 9 | 40.9 % | 1 | 25.0 % | 2 | 33.3 % |
| Odinofagia | 0 | 0 % | 6 | 16.2 % | 2 | 9.1 % | 1 | 25.0 % | 0 | 0 % |

Cuadro 2. Características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio, según la condición clínica al ingreso, de pacientes pediátricos COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional de San Miguel de junio a diciembre de 2020 (continúa en la siguiente página)

| Gravedad | Asintomático | | Leve | | Moderado | | Grave | | Crítico | |
|--|---------------|-----|-----------------|--------|-----------------|--------|---------------|--------|---------------|---------|
| | n=3 (4.2%) | | n=37 (51.4%) | | n=22 (30.6%) | | n=4 (5.5%) | | n=6 (8.3%) | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Complicaciones | | | | | | | | | | |
| Convulsión | 0 | 0 % | 1 | 2.7 % | 9 | 40.9 % | 0 | 0 % | 2 | 33.3 % |
| Choque | 0 | 0 % | 1 | 2.7 % | 1 | 4.5 % | 3 | 75.0 % | 6 | 100 % |
| Insuficiencia respiratoria | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 1 | 25.0 % | 6 | 100.0 % |
| MIS-C | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 1 | 25.0 % | 5 | 83.3 % |
| Trombosis | 0 | 0 % | 2 | 5.4 % | 2 | 9.1 % | 0 | 0 % | 1 | 16.7 % |
| CID | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 1 | 25.0 % | 2 | 33.3 % |
| Laboratorio | | | | | | | | | | |
| Anemia | 0 | 0 % | 13 | 35.1 % | 7 | 31.8 % | 3 | 75.0 % | 3 | 50.0 % |
| Linfopenia | 0 | 0 % | 10 | 27.0 % | 5 | 22.7 % | 2 | 50.0 % | 1 | 16.7 % |
| Deshidrogenasa láctica elevada | 0 | 0 % | 8 | 21.6 % | 4 | 18.2 % | 2 | 50.0 % | 2 | 33.3 % |
| Velocidad de eritrosedimentación elevada | 0 | 0 % | 10 | 27.0 % | 3 | 13.6 % | 0 | 0 % | 1 | 16.7 % |
| Proteína C reactiva elevada | 0 | 0 % | 6 | 16.2 % | 3 | 13.6 % | 1 | 25.0 % | 4 | 66.7 % |
| Trombocitosis | 0 | 0 % | 6 | 16.2 % | 4 | 18.2 % | 0 | 0 % | 2 | 33.3 % |
| Tiempo de protrombina prolongado | 0 | 0 % | 5 | 13.5 % | 3 | 13.6 % | 0 | 0 % | 2 | 33.3 % |
| Dímero D elevado | 0 | 0 % | 3 | 8.1 % | 3 | 13.6 % | 2 | 50.0 % | 1 | 16.7 % |
| Ferritina elevada | 0 | 0 % | 3 | 8.1 % | 1 | 4.5 % | 2 | 50.0 % | 2 | 33.3 % |
| Plaquetopenia | 0 | 0 % | 2 | 5.4 % | 1 | 4.5 % | 1 | 25.0 % | 2 | 33.3 % |
| Imagen | | | | | | | | | | |
| Neumonía en en la radiografía | 0 | 0 % | 12 | 32.4 % | 9 | 40.9 % | 1 | 25.0 % | 4 | 66.7 % |
| Tratamiento | | | | | | | | | | |
| Antibióticos | 0 | 0 % | 27 | 73.0 % | 18 | 81.8 % | 3 | 75.0 % | 4 | 66.7 % |
| Acetaminofén | 0 | 0 % | 23 | 62.2 % | 15 | 68.2 % | 2 | 50.0 % | 2 | 33.3 % |
| Antiparasitarios | 0 | 0 % | 11 | 29.7 % | 12 | 54.5 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % |
| Esteroides | 0 | 0 % | 5 | 13.5 % | 6 | 27.3 % | 1 | 25.0 % | 1 | 16.7 % |
| Antiinflamatorios no esteroideos | 0 | 0 % | 2 | 5.4 % | 0 | 0 % | 1 | 25.0 % | 0 | 0 % |
| Antitrombóticos | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 2 | 9.1 % | 1 | 25.0 % | 0 | 0 % |
| Plasma convaleciente | 0 | 0 % | 1 | 2.7 % | 1 | 4.5 % | 0 | 0 % | 1 | 16.7 % |
| Antivirales | 0 | 0 % | 1 | 2.7 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % |
| Antirretrovirales | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 1 | 4.5 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % |
| Inmunomoduladores | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 1 | 25.0 % | 0 | 0 % |

Cuadro 2. Características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio, según la condición clínica al ingreso de pacientes pediátricos COVID-19 atendidos en el Hospital Nacional de San Miguel de junio a diciembre de 2020 (continuación)

| Gravedad | Asintomático | | Leve | | Moderado | | Grave | | Crítico | |
|------------------------------------|--------------|-----|---------|-------|----------|--------|--------|--------|---------|--------|
| | n=3 | | n=37 | | n=22 | | n=4 | | n=6 | |
| | (4.2%) | | (51.4%) | | (30.6%) | | (5.5%) | | (8.3%) | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Apoyo respiratorio | | | | | | | | | | |
| Oxígeno fuera de UCIP | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 6 | 27.3 % | 1 | 25.0 % | 4 | 66.7 % |
| Ventilación mecánica fuera de UCIP | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 1 | 25.0 % | 3 | 50.0 % |
| Ingreso a UCIP | 0 | 0 % | 1 | 2.7 % | 1 | 4.5 % | 2 | 50.0 % | 4 | 66.7 % |
| Oxígeno en UCIP | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 1 | 4.5 % | 1 | 25.0 % | 3 | 50.0 % |
| Ventilación mecánica en UCIP | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 1 | 25.0 % | 3 | 50.0 % |
| Mortalidad | | | | | | | | | | |
| Muertes | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 0 | 0 % | 1 | 25.0 % | 6 | 100 % |

UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

nasal. Las manifestaciones gastrointestinales reportadas con mayor frecuencia fueron: vómitos 24 casos (34.8%), diarrea 22 (31.9%) y dolor abdominal 20 (29%). El dolor abdominal fue más frecuente en pacientes mayores de 5 años.

El llenado capilar prolongado (mayor de 2 segundos) se reportó en 12 casos (17.4%), al igual que la alteración de la conciencia (menos de 15 según la Escala de Glasgow) y la taquipnea. Los síntomas encontrados con menos frecuencia fueron: odinofagia en 9 casos (13%), cefalea en 5 (7.2%), disgeusia en 3 (4.3%), anosmia en 2 (2.9%) y mialgias y artralgias en 1 caso cada una (1.4%). Ningún paciente tuvo manifestaciones cutáneas.

Se observaron comorbilidades en 16 pacientes (22.2%). De éstas, las más frecuentes fueron: 5 cardiopatías congénitas y 5 enfermedades neurológicas. Se reportaron con menor frecuencia: 4 enfermedades respiratorias, 1 prematuridad, 1 neonato macrosómico y 1 paciente con obesidad e hipertrigliceridemia.

En la evaluación primaria en Urgencias, a 61 pacientes (88.4%) se les tomó la oximetría de pulso y 3 (4.9%) resultaron con saturación menor de 90%. De los 69 pacientes sintomáticos, se les efectuó biometría hemática a 64 (92.7%), de estos, 26 (40.6%) resultaron con anemia (menos de 11 g/dL), 18 (28.1%) con linfopenia (menos de 4000 cel/mm³), 12 (18.8%) con trombocitosis (más de 550 000 cel/mm³), 6 (9.4%) con plaquetopenia (menos de 150 000 cel/mm³) y 4 (6.2%) con leucopenia (menos de 5000 cel/mm³). La trombocitosis, ferritina elevada y trombocitopenia se reportaron con mayor frecuencia en pacientes menores de 1 año.

A 41 pacientes se les practicaron pruebas de coagulación, 10 (24.4%) resultaron con un tiempo de protrombina prolongado (mayor de 13.5 segundos) y 5 (12.2%) con un tiempo parcial de tromboplastina activada prolongado (más de 40 segundos); del fibrinógeno cuantificado en 29 pacientes, en 4 (13.8%) se encontraron valores inferiores a 200 mg/dL.

En referencia a los marcadores inflamatorios, la deshidrogenasa láctica se encontró elevada (más de 280 mg/dL) en 16 casos, la proteína C reactiva (mayor de 10 mg/dL) en 14 casos y la velocidad de eritrosedimentación (más de 20 mm/h) en 14 pacientes. Se obtuvo el dímero-D en 20 sujetos, de los que en 9 los valores fueron superiores a 500 ng/mL. Los valores de ferritina sérica en 8 de 20 pacientes fueron superiores a 140 ng/mL.

En la radiografía de tórax de 26 (37.7%) pacientes sintomáticos hubo hallazgos compatibles con neumonía. En 2 casos (2.9%) el ecocardiograma reportó miopericarditis y dilatación de las arterias coronarias. A ningún paciente se le realizó tomografía axial computada ni ultrasonido de tórax porque no se contaba con los equipos necesarios en la unidad de atención de pacientes con COVID-19.

Con respecto a las intervenciones terapéuticas, las más utilizadas en los pacientes sintomáticos fueron los antibióticos en 52 casos (75.3%) y acetaminofén en 42 pacientes (60.9%). Los antibióticos indicados fueron: ampicilina, ampicilina y cefotaxima, ampicilina y gentamicina, ampicilina y metronidazol, cefotaxima y gentamicina, ceftriaxona, ceftriaxona y azitromicina, ceftriaxona y clindamicina, ceftriaxona y metronidazol, clindamicina, penicilina, penicilina y claritromicina y vancomicina y meropenem. Otros medicamentos administrados fueron los esteroides sistémicos (metilprednisolona, prednisona y dexametasona) en 13 casos (18.8%) y los AINES (ibuprofeno), enoxaparina y plasma convaleciente se administraron cada uno a 3 pacientes (4.3%). También se indicó el antiparasitario ivermectina a 3 casos (4.3%). La prescripción de acetaminofén fue más frecuente en el grupo de 1 a 4 años y el plasma convaleciente solo se administró a pacientes menores de 1 año. Los medicamentos menos indicados fueron el antiviral oseltamivir, el antirretroviral lopinavir-ritonavir y la inmuno-

globulina intravenosa, cada uno de ellos en un caso (1.4%).

La necesidad de apoyo respiratorio fuera y dentro de la unidad de cuidados intensivos varió de manera significativa según la condición clínica de ingreso; los pacientes críticos fueron los que más requirieron: oxígeno fuera de UCIP, VM fuera de UCIP, oxígeno en UCIP y VM en UCIP. El aporte de oxígeno y la necesidad de ventilación mecánica fuera y dentro de UCIP y el ingreso a UCIP se registraron con mayor frecuencia en pacientes menores de 1 año.

El promedio de estancia hospitalaria fue de 3.7 días. Los pacientes menores de 1 año permanecieron el doble de estancia hospitalaria con respecto a los de 1 a 4 años y los mayores de 5 años.

Las complicaciones más frecuentes en los pacientes sintomáticos fueron: convulsiones en 12 casos (17.4%), choque en 11 (15.9%), insuficiencia respiratoria en 7 (10.1%), síndrome inflamatorio multisistémico en 6 (8.7%), trombosis solo en pacientes menores de 1 año, en 5 (7.2%), coagulación intravascular diseminada en 3 (4.3%) y miopericarditis, insuficiencia hepática, insuficiencia renal y sepsis abdominal, cada una en 2 pacientes (2.9%). El choque, la insuficiencia respiratoria y el síndrome inflamatorio multisistémico se reportaron con mayor frecuencia en quienes ingresaron con COVID-19 crítica.

Siete (9.7%) de los 72 pacientes fallecieron. De estos, 3 escolares entre los 5 y 7 años fallecieron en el hospital al que fueron enviados. Los 7 pacientes fallecidos tuvieron insuficiencia respiratoria: 6 síndrome inflamatorio multisistémico, 3 choque hipovolémico secundario a diarrea, 3 hemorragia de tubo digestivo superior, 3 neumonía, 2 sepsis abdominal, 2 choque séptico, 2 insuficiencia hepática, 2 insuficiencia renal, 1 miopericarditis, 1 choque neurogénico y estatus convulsivo y 1 cetoacidosis diabética. **Cuadro 3**

Cuadro 3. Resumen de pacientes fallecidos por COVID-19 confirmado por reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR) en el Hospital Nacional de San Miguel u hospital de referencia de tercer nivel (junio a diciembre de 2020)

| Edad | Días de enfermedad previos al ingreso | Comorbilidades | Condición clínica COVID-19 al ingreso | Complicaciones | MIS-C | Ventilación mecánica | Referido a tercer nivel | Estancia hospitalaria |
|---------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|---|-------|----------------------|-------------------------|-----------------------|
| 14 días | 2 días | Macrosomía fetal Hijo de madre con infección de vías urinarias | Crítico | Choque neurogénico Estatus convulsivo Hemorragia de tubo digestivo superior | No | Si | No | 4 horas |
| 2 meses | 6 días | Ninguna | Crítico | Choque hipovolémico secundario a diarrea Neumonía Insuficiencia renal | Si | Si | No | 1 día |
| 8 meses | 1 día | Ninguna | Crítico | Choque hipovolémico secundario a diarrea Miopericarditis | Si | Si | No | 8 días |
| 11 años | 3 horas | Obesidad y antecedente de hipertrigliceridemia | Grave | Cetoacidosis diabética Hemorragia de tubo digestivo superior | Si | Si | No | 1 día |
| 5 años | 4 días | Ninguna | Crítico | Choque séptico Sepsis abdominal Hemorragia de tubo digestivo superior Neumonía | Si | Si | Si | 14 día |
| 6 años | 1 día | Ninguna | Crítico | Choque hipovolémico secundario a diarrea Neumonía Insuficiencia hepática | Si | Si | Si | 1 día 6 horas |
| 7 años | 6 días | Ninguna | Crítico | Choque séptico Sepsis abdominal Insuficiencia hepática Insuficiencia renal | Si | Si | Si | 7 días |

MIS-C: síndrome inflamatorio multisistémico en niños según criterios de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

DISCUSIÓN

La mortalidad registrada fue de 9.72%, similar a lo informado en otros países de América y Europa (15% en menores de 2 años y 8% en mayores de 2 años),^{14,15} con respecto a pacientes COVID-19 que se complican con síndrome inflamatorio multisistémico. La mortalidad por

síndrome inflamatorio multisistémico en países industrializados es menor, va de 2 a 4%.^{16,17} La mortalidad general por COVID-19 reportada en pacientes pediátricos ha sido variable alrededor del mundo, desde 0.01 hasta 2% en países de ingresos altos como Estados Unidos, hasta 40% en países de bajos o medianos ingresos como Indonesia.¹⁴⁻²² Los factores que pueden contri-

buir a esta variabilidad son: acceso limitado a servicios de salud, consulta retrasada, falta de reconocimiento de la enfermedad, mayor gravedad evidenciada por choque en el momento del ingreso y disponibilidad de unidades de cuidados intensivos pediátricos.²³⁻²⁶

La COVID-19 puede afectar, simultáneamente, varios órganos vitales (corazón, pulmón, hígado, entre otros) y provocar la muerte,²⁷⁻²⁹ como sucedió en dos pacientes con insuficiencia hepática enviados a un hospital de tercer nivel.

Seis de siete pacientes fallecidos tenían síndrome inflamatorio multisistémico, basado en los criterios diagnósticos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).³⁰ En el neonato de 14 días que falleció a las cuatro horas de haber ingresado al hospital no fue posible confirmar el síndrome inflamatorio multisistémico debido a falta de evidencia de laboratorio de inflamación; no fue posible extraerle muestras clínicas para su análisis.

De los 7 fallecidos, 2 tenían alguna comorbilidad. El escolar de 11 años era obeso y se encontraba en control en la consulta externa de Endocrinología pediátrica por síndrome metabólico. Uno de los recién nacidos era macrosómico, hijo de una madre con infección de vías urinarias, factor de riesgo de sepsis neonatal, independientemente de su estatus de COVID-19 positivo.

Las complicaciones encontradas con mayor frecuencia fueron las neurológicas, específicamente las convulsiones, seguidas de choque, insuficiencia respiratoria, síndrome inflamatorio multisistémico, trombosis y coagulación intravascular diseminada. Estas complicaciones coinciden con las reportadas por otros autores en estudios llevados a cabo en todo el mundo.³¹⁻³⁵ Las primeras cuatro se registraron con mayor frecuencia en los pacientes críticos al ingreso.

La mayoría de pacientes ingresados fueron del sexo masculino, lo mismo que quienes requirieron apoyo respiratorio (n = 17). Esto concuerda con lo publicado en estudios similares en los que el sexo masculino prevalece en cuanto a contagios y evolución a gravedad o muerte.³⁶ Contrasta el hecho que 4 de los 7 fallecidos eran del sexo femenino.

Los síntomas referidos en la evaluación inicial fueron variables, la fiebre y la tos los predominantes, con datos similares a lo reportado en otros estudios.³⁷⁻³⁹ Aproximadamente un tercio de los pacientes experimentó síntomas gastrointestinales: vómitos, diarrea y dolor abdominal. Algunos no tuvieron trastornos respiratorios, similar a lo reportado por Götzinger y colaboradores.³⁸ Con respecto a la disfagia, faringitis, disgeusia y anosmia,⁴⁰⁻⁴³ en este estudio no se reportaron. Esto podría deberse a que la mayoría de los pacientes eran menores de 5 años, lo que dificulta la exploración e identificación de estos hallazgos. Permanecieron asintomáticos 3 pacientes (4.2%): 2 recién nacidos hijos de madres COVID-19 positivas y 1 escolar con diagnóstico de fibroma cutáneo, a quien se le cuantificó reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR) para COVID-19 antes de la cirugía electiva.

La frecuencia de anemia, leucopenia y linfopenia fue similar a la reportada en otros estudios.^{38,39,44} Los marcadores inflamatorios se encontraron elevados en un tercio de los pacientes.

En general, la neumonía es la principal causa infecciosa de mortalidad en menores de 5 años.⁴⁵ A pesar de que la presentación clínica de la COVID-19 en niños suele ser leve, la prevalencia de neumonía asociada con SARS-CoV-2 (53%) es mayor que la reportada previamente con influenza H1N1 (11%),⁴⁶ pero cercana a la reportada con SARS-Co-V (65%).⁴⁷ Los hallazgos radiológicos de neumonía se encontraron en un tercio de los casos y fueron: neumonía basal unilateral, neumonía bilateral y neumonía intersticial.

Además de los antipiréticos, antibióticos, corticosteroides y plasma convaleciente, no se administraron tratamientos especiales como tocilizumab, anticuerpos monoclonales o baricitinib (estos últimos dos no disponibles en el país). Los antibióticos fueron la intervención terapéutica más utilizada (75.3%), aunque su indicación en pacientes COVID-19 se reserva cuando hay evidencia de infección bacteriana sobreagregada.¹³ Este porcentaje se encuentra dentro de lo reportado por otros estudios llevados a cabo en niños durante la pandemia (17 a 85%).⁴⁸⁻⁵³

La terapia con oxígeno fue necesaria en 11 niños (15.9%), mientras que la ventilación asistida o mecánica se utilizó en 7 pacientes (9.7%). Similares resultados se han registrado en otros estudios en los que la terapia con oxígeno se ha utilizada en 0 a 41% de los pacientes y la ventilación mecánica en 0 a 38% de los casos.⁴⁸⁻⁵³

Algunos datos no pudieron recuperarse por su falta de registro en los expedientes clínicos. Durante los primeros seis meses de pandemia no se contó en el hospital con pruebas serológicas para la detección del SARS-CoV-2 y la disponibilidad de la reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR) fue limitada. Por lo anterior, a muchos niños con contacto y síntomas consistentes con COVID-19 no se les practicó RT-PCR o serología. Algunos exámenes de laboratorio (IL-1, procalcitonina) e imagen (tomografía axial computada y ultrasonido) descritos en la bibliografía como útiles en el procedimiento diagnóstico de la COVID-19, no se encontraban disponibles. Se requiere conocer a mayor profundidad la evolución de los pacientes pediátricos con COVID-19 y sus secuelas.

CONCLUSIONES

Si bien, en general, los síntomas observados fueron de leves a moderados, algunos pacientes tuvieron enfermedad grave o crítica o síndrome inflamatorio multisistémico y fallecieron a pesar

de haber recibido apoyo respiratorio, ventilación mecánica y atención en cuidados intensivos. Seis de los 7 pacientes que fallecieron ingresaron en condición crítica, por lo que su atención fue compleja y su pronóstico reservado. Para disminuir este tipo de desenlaces en casos similares es necesario educar a la población para que consulte lo más temprano posible, fortalecer las competencias clínicas del personal de salud para la identificación oportuna de la enfermedad e incrementar la capacidad instalada de cuidados intensivos pediátricos ante fenómenos epidemiológicos similares.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Geneva (CH): World Health Organization, 2022. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCQjwhLKUBhDiARIsAMaTLnEW8xXi4_sypwOtmPBzMD0YAKD8FwcGpmlSVjCuU7BEAFV3-Rk5ax-AaArajEALw_wcB
2. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Geneva (CH): World Health Organization, 2022. https://covid19.who.int/?gclid=Cj0KCQjwIOMLbHCHARIsAGilg7mwYVOy6SDAWogC5R3qu85k9QODCCxHQrrsmostTPJsganhJBb68aAng_EALw_wcB
3. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* 2020; 145 (6): e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702
4. Shen KL, Yang YH, Jiang RM, Wang TY, Zhao DC, Jiang Y, et al. Updated diagnosis, treatment, and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). *World J Pediatr* 2020; 16 (3): 232-39. doi: 10.1007/s12519-020-00362-4
5. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al. Screening and severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr* 2020; e201346. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346
6. Son MB. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome. *Alphen aan den Rijn, (NL): UpToDate*; 2023. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome>
7. Bhowmick R, Gulla KM. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome in COVID-19 Pandemic: Is it the Puzzle of the Century? *Indian J Crit Care Med* 2022; 26 (3): 264-65. doi:10.5005/jp-journals-10071-24175
8. Kornitzer J. A Systematic Review of Characteristics Associated with COVID-19 in Children with Typical Presentation

- and with Multisystem Inflammatory Syndrome. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18 (16): 8269. doi:10.3390/ijerph18168269
9. Antoon JW, Hall M, Howard LM, Herndon A, Freundlich KL, Grijalva CG. COVID-19 and Acute Neurologic Complications in Children. *Pediatrics* 2022; 150 (5): e2022058167. doi:10.1542/peds.2022-058167
 10. Hoang A. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine* 2020; 24: 100433. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100433
 11. Bustos BR, Padilla PO. El tiempo de llene capilar prolongado es predictor de una saturación venosa central de oxígeno disminuida. *Rev Chil Pediatría* 2014; 85 (5): 539-45. doi:10.4067/S0370-41062014000500003
 12. Jain S, Iverson LM. Glasgow Coma Scale. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
 13. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para la atención integral de personas con COVID-19. Segunda edición. Ministerio de Salud, 2020. http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_tecnicos_atencion_integral_covid19_segunda_edicion_adenda_acuerdo_1949.pdf
 14. Acevedo L, Piñeres-Olave BE, Niño-Serna LF, Vega LM, Gomez IJA, Chacón S, et al. Mortality and clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with covid-19 in critically ill patients: an observational multicenter study (MISCO study). *BMC Pediatr* 2021; 21 (1): 516. doi: 10.1186/s12887-021-02974-9
 15. Gonzalez-Dambrauskas S, Vasquez-Hoyos P, Camporesi A, Cantillano EM, Dallefeld S, Dominguez-Rojas J, et al. Critical Coronavirus and Kids Epidemiological (CAKE) Study Investigators. Paediatric critical COVID-19 and mortality in a multinational prospective cohort. *Lancet Reg Health Am* 2022; 100272. doi: 10.1016/j.lana.2022.100272
 16. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2020; 383 (4): 334-46. doi:10.1056/NEJMoa2021680
 17. Rubens JH, Akindole NP, Tschudy MM, Sick-Samuels AC. Acute covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in children. *BMJ* 2021; n385. doi:10.1136/bmj.n385
 18. American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: State-Level Data Report. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2022. <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>
 19. Dewi R, Kaswandani N, Karyanti MR, Setyanto DB, Pudjiadi AH, Hendarto A, et al. Mortality in children with positive SARS-CoV-2 polymerase chain reaction test: Lessons learned from a tertiary referral hospital in Indonesia. *Int J Infect Dis* 2021; 107: 78-85. doi: 10.1016/j.ijid.2021.04.019
 20. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 324 (3): 259. doi: 10.1001/jama.2020.10369
 21. Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4 (9): 662-8. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30175-9
 22. Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with Covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ* 2020; m3249. doi: 10.1136/bmj.m3249
 23. Cifuentes MP, Rodriguez-Villamizar LA, Rojas-Botero ML, Alvarez-Moreno CA, Fernández-Niño JA. Socioeconomic inequalities associated with mortality for COVID-19 in Colombia: a cohort nationwide study. *J Epidemiol Community Health* 2021; 75 (7): 610-15. doi:10.1136/jech-2020-216275
 24. Mena GE, Martinez PP, Mahmud AS, Marquet PA, Buckee CO, Santillana M. Socioeconomic status determines COVID-19 incidence and related mortality in Santiago, Chile. *Science* 2021; 372 (6545): eabg5298. doi:10.1126/science.abg5298
 25. Zampieri FG, Skrifvars MB, Anstey J. Intensive care accessibility and outcomes in pandemics. *Intensive Care Med* 2020; 46 (11): 2064-66. doi:10.1007/s00134-020-06264-3
 26. Silva LL. Emergency care gap in Brazil: geographical accessibility as a proxy of response capacity to tackle COVID-19. *Front Public Health* 2021; 9: 740284. doi:10.3389/fpubh.2021.740284
 27. Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fléchelles O, Leteurtre S, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in children by COVID-19 vaccination status of adolescents in France. *JAMA* 2022; 327 (3): 281-83. doi: 10.1001/jama.2021.23262
 28. Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, Belay ED, Feldstein LR, Patel MM, et al. Incidence of multisystem inflammatory syndrome in children among US persons infected with SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open* 2021; 4 (6): e2116420. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.16420
 29. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al. Characteristics and outcomes of US children and adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *JAMA* 2021; 325 (11): 1074-87. doi: 10.1001/jama.2021.2091
 30. Centers for Disease Control and Prevention. Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2021. https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fmis%2Fhcp%2Findex.html
 31. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children. United States, February 12-April 2, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2020; 69 (14): 422-

6. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6914e4-H.pdf>
32. Seth S, Rashid F, Khera K. An overview of the COVID-19 complications in paediatric population: A pandemic dilemma. *Int J Clin Pract* 2021; 75 (9). doi:10.1111/ijcp.14494
 33. Siebach MK, Piedimonte G, Ley SH. COVID-19 in childhood: transmission, clinical presentation, complications and risk factors. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56 (6): 1342-56. doi:10.1002/ppul.25344
 34. Siracusa L, Cascio A, Giordano S, Medaglia AA, Restivo GA, Pirrone I, et al. Neurological complications in pediatric patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review of the literature. *Ital J Pediatr* 2021; 47 (1): 123. doi:10.1186/s13052-021-01066-9
 35. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323 (11): 1061-69. doi: 10.1001/jama.2020.1585
 36. Kelada M, Anto A, Dave K, Saleh SN. The role of sex in the risk of mortality from COVID-19 amongst adult patients: a systematic review. *Cureus* 2020; 12 (8): e10114. doi: 10.7759/cureus.10114
 37. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med* 2020; 382 (17): 1663-5. doi: 10.1056/NEJMc2005073
 38. Göttinger F, Santiago-García B, Noguera-Julian A, Lanaspá M, Lancella L, Caló Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(9): 653-661. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2
 39. Zhu L, Wang J, Huang R, Liu L, Zhao H, Wu C, et al. Clinical characteristics of a case series of children with coronavirus disease 2019. *Pediatr Pulmonol* 2020; 55 (6): 1430-32. doi: 10.1002/ppul.24767
 40. Katz J, Guelmann M. Increased prevalence of dysgeusia in pediatric patients diagnosed with COVID-19. *Pediatr Dent* 2021; 43 (4): 282-84. PMID: 34467844
 41. Yan Q, Qiu D, Liu X, Guo X, Hu Y. Prevalence of smell or taste dysfunction among children with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* 2021; 9: 686600. doi: 10.3389/fped.2021.686600
 42. Mania A, Mazur-Melewska K, Lubarski K, Kuczma-Napierała J, Mazurek J, Jończyk-Potoczna K, et al. Wide spectrum of clinical picture of COVID-19 in children -From mild to severe disease. *J Infect Public Health* 2021; 14 (3): 374-79. doi: 10.1016/j.jiph.2020.12.029
 43. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020; 41 (2): 145-51. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003
 44. Kosmeri C, Koumpis E, Tsabouri S, Siomou E, Makis A. Hematological manifestations of SARS-CoV-2 in children. *Pediatr Blood Cancer* 2020; 67 (12). doi:10.1002/pbc.28745
 45. Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, Mason E. Pneumonia: the leading killer of children. *Lancet* 2006; 368 (9541): 1048-50. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69334-3
 46. Wang Z, Li X, Li D, Li Y. Clinical features of 167 children with the novel influenza A (H1N1) virus infection in Xian, China. *Turk J Pediatr* 2012; 54 (2): 99-104. PMID: 22734294
 47. Babyn PS, Chu WC, Tsou IY, Wansaicheong GK, Allen U, Bitnun A, et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS): chest radiographic features in children. *Pediatr Radiol* 2004; 34 (1): 47-58. doi: 10.1007/s00247-003-1081-8
 48. Prata-Barbosa A, Lima-Setta F, Santos GRD, Lanziotti VS, de Castro REV, de Souza DC, et al. Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. *J Pediatr (Rio J)* 2020; 96 (5): 582-92. doi: 10.1016/j.jpmed.2020.07.002
 49. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr* 2020; 174 (9): 868-73. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948
 50. Liu X, Tang J, Xie R, Li W, Chen J, Guo Y, et al. Clinical and epidemiological features of 46 children <1-year-old with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: a descriptive study. *J Infect Dis* 2020; 222 (8): 1293-97. doi: 10.1093/infdis/jiaa472
 51. Zhang C, Gu J, Chen Q, Deng N, Li J, Huang L, et al. Clinical and epidemiological characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infections in China: a multicenter case series. *PLoS Med* 2020; 17 (6): e1003130. doi: 10.1371/journal.pmed.1003130
 52. Guo CX, He L, Yin JY, Meng XG, Tan W, Yang GP, et al. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. *BMC Med* 2020; 18 (1): 250. doi: 10.1186/s12916-020-01719-2
 53. Garazzino S, Montagnani C, Doná D, Meini A, Felici E, Vergine G, et al. Multi-centre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. *Euro Surveill* 2020; 25 (18): 2000600. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.18.200600