



Reflexiones sobre infección por SARS- cov-2 en pacientes pediátricos

Peña-Martínez, Luisa F.¹

Quezada-Lara, Cristina²

Brizuela-Reyes, Amaury H.³

Carrasco-Chávez, Anabí⁴

Bujanda-Sandoval, Aarón D.⁵

Medrano-Ginez, Luis R.⁶

1 Estudiante de sexto semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ. Correo: al175061@alumnos.uacj.mx
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9820-9934>.

2 Estudiante de noveno semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ. Correo: al155112@alumnos.uacj.mx
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5266-0030>.

3 Estudiante de décimo semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0644-4668>.

4 Estudiante de séptimo semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7608-7294>.

5 Estudiante de séptimo semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1981-4915>.

6 Estudiante de séptimo semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9188-2357>.

Resumen

La COVID-19 es causada por el SARS-COV-2 sin distinción significativa de género, observando una mayor incidencia de este padecimiento en pacientes de edad adulta; sin embargo, no se excluye al grupo de pacientes menores de dieciocho años de padecer esta enfermedad, encontrando una mayor variedad de manifestaciones clínicas extrarrespiratorias con complicaciones como el síndrome multiinflamatorio sistémico en pediátricos (MIS-C), por lo que resulta de importancia la adquisición de conocimiento respecto al comportamiento, tratamientos disponibles y prevención para la COVID-19 en pacientes pediátricos.

Palabras clave: complicaciones; COVID-19; menores; SARS-COV-2; signos y síntomas; síndrome; terapéutica.

Abstract

COVID-19 is a disease caused by SARS-COV-2, which does not distinguish between gender but between ages, as it has been observed a major incidence in adult patients rather than in children or patients under the age of 18 in which a wide range of clinical manifestations have been found along with complications like multisystemic respiratory syndrome in children (MIS-C), reason

7 Estudiante de décimo semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3023-6810>.

8 Estudiante de décimo semestre del Programa de Médico Cirujano de la UACJ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0644-4668>.

why it is an important matter to acquire knowledge of the behavior, treatment, and prevention of COVID-19 among pediatrics.

Keywords: complications; COVID-19; minors; SARS-COV-2; signs and symptoms; syndrome; therapy.

Introducción

La clasificación actual de los coronavirus reconoce la existencia de treinta y nueve especies distribuidas en veintisiete subgéneros, cinco géneros y dos subfamilias pertenecientes a la familia *Coronaviridae*. El SARS-COV-2, causante de la enfermedad COVID-19, pertenece a la familia de los Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus (SARS, por sus siglas en inglés), presentándose clínicamente como una infección ocasionada por zoonosis, pero diferente a los otros dos coronavirus zoonóticos: el SARS-COV y el MERS-COV (Middle East Respiratory Syndrome-related Coronavirus), que se presentaron a inicios del siglo [1].

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha proporcionado definiciones de casos para la vigilancia epidemiológica de la COVID-19, las cuales se basan en la información sistematizada y disponible al público en general. Las siguientes definiciones proporcionadas por la OPS serán utilizadas a lo largo de la revisión [2]:

1. Caso sospechoso por el SARS-COV-2: persona de cualquier edad que cumple con los siguientes criterios clínicos y epidemiológicos:
 - a. Aparición súbita de fiebre y tos;
 - b. Aparición de tres o más signos, como fiebre, tos, fatiga, cefalea, mialgia, faringodinia, congestión nasal, astenia, adinamia, anorexia,

- náuseas, vómito, diarrea o alteración del estado mental;
 - c. Haber convivido en un entorno de alto riesgo para la transmisión del virus (eventos masivos, entornos residenciales cerrados o espacios con poca ventilación) catorce días previos al inicio de los síntomas;
 - d. Haber trabajado en establecimientos de atención para la salud en algún periodo de catorce días previos al inicio de los síntomas.
- 2. Caso probable de infección por el SARS-COV-2:
 - a. Paciente que cumple los criterios clínicos del apartado anterior y tuvo contacto con un caso posible o confirmado, o con un conglomerado de casos confirmados de la COVID-19;
 - b. Caso sospechoso con imágenes sugestivas de la COVID-19 en estudios de imagen del tórax;
 - c. Persona con anosmia o ageusia de reciente comienzo en ausencia de otra causa;
 - d. Fallecimiento, sin otra causa conocida, de un paciente con dificultad respiratoria antes del deceso que haya estado en contacto con un caso probable o confirmado, o con un conglomerado de pacientes positivos a la COVID-19.
- 3. Caso confirmado de infección por el SARS-COV-2:
 - a. Persona que tiene un resultado positivo en una prueba de transcripción reversa de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) del SARS-COV-2;

- b. Persona con resultado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-COV-2 y cumple con los criterios A y B de caso probable o con los criterios de caso sospechoso.
 - c. Individuo asintomático que tiene un resultado positivo en la prueba rápida de detección de antígenos del SARS-COV-2 y ha estado en contacto con un caso probable o confirmado.

El objetivo de esta revisión es proporcionar el panorama actual en cuanto a la epidemiología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento sintomático de la COVID-19 en pacientes menores de dieciocho años, enfatizando la importancia que tiene la prevención de esta enfermedad.

Epidemiología

Al 5 de noviembre de 2021, la situación epidemiológica reporta 248 467 363 casos confirmados de la COVID-19 a nivel mundial con 5 027 183 defunciones registradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Actualmente, el continente con el mayor número de casos registrados es América (94 077 975 casos), seguido de Europa (78 188 551 casos) y, en tercer lugar, el sureste de Asia (44 074 896 casos). Estados Unidos es el país con más casos registrados en el mundo con un total de 45 968 940 casos confirmados [3]. De los casos reportados a la OMS por edad, con fecha de corte al 29 de septiembre de 2021, la población menor de 5 años representa el 1.8 % de los casos globales (1 695 265); de los 5 a los 14 años, el 6.3 % (6 020 084); y de los adultos jóvenes entre 15 a 24 años, el 14.5 % (13 647 211), con una mortalidad menor a 0.4 % de los casos globales [4].



Los casos acumulados totales en México al 2 de noviembre de 2021 son 3 811 793, de los cuales la mayoría se concentran en la Ciudad de México, Estado de México y Nuevo León, mientras que los estados que han registrado un menor número de casos son Tlaxcala, Campeche y Chiapas. La tasa de incidencia acumulada nacional es de 2888.4 casos por cada 100 000 habitantes, con una mediana de edad de 39 años y una mayor prevalencia de casos activos en mujeres. A diferencia del inicio de la pandemia, el último reporte muestra que la mayor parte de los casos se encuentran en los grupos de 20 a 49 años y el de mayores de 60, mientras que los grupos de 0 a 9 años y el de 10 a 19 años no alcanzan los 5000 casos en ninguna semana epidemiológica del periodo 2020-2021 [6].

Al 5 de noviembre de 2021, Chihuahua contaba con 82 055 casos acumulados de la COVID-19, con una mayor incidencia de casos en el grupo de 30 a 39 años; asimismo, el grupo de 0 a 17 años contaba con menos de 200 casos confirmados por semana en el periodo de vigilancia 2020-2021. La incidencia estatal de la COVID-19 es de 2158 casos por cada 100 000 habitantes; Ciudad Juárez se mantiene como el municipio con el mayor número de casos confirmados, con 35 336 casos acumulados, seguido de los municipios de Chihuahua (24 361 casos) y Parral (3579 casos) [7].

De acuerdo con el 34.º Informe Epidemiológico de la situación de la COVID-19 proporcionado por la Secretaría de Salud, para la semana 42 de 2021 se registró una tasa de letalidad global del 2.03 %, con una tasa de letalidad del 2.45 % en América, siendo una de las más altas en el mundo [8]. Se han registrado 282 227 defunciones totales de la COVID-19 confirmadas y 13 396 sospechosas en México, principalmente en hombres. El estado de Chihuahua ha regis-

trado 214 fallecimientos por cada 100 000 habitantes con 8153 defunciones acumuladas en el periodo 2020-2021, de las cuales hay menos de 10 muertes en el grupo de 0 a 17 años [7; 8].

Predisponentes de la infección

Resulta de importancia clínica el conocimiento de las comorbilidades que facilitan o empeoran el cuadro clínico de la COVID-19, entre las cuales se han nombrado diversas enfermedades sistémicas y crónicas que aumentan el riesgo relativo de ser infectado por el SARS-COV-2. La enfermedad renal crónica, enfermedades cardiovasculares, diabetes *mellitus* e hipertensión arterial, se asocian con un aumento de 3 a 5 veces más de riesgo de enfermedad grave. Otros padecimientos, como las inmunodeficiencias e infecciones respiratorias, se han asociado con un peor desarrollo clínico de la enfermedad, así como el hábito tabáquico, enfermedad respiratoria crónica y enfermedades a nivel hepático [9].

Dentro del grupo de los niños, aquellos que presentan otro tipo de comorbilidades (enfermedades cardíacas o pulmonares, desnutrición, etcétera) se encuentran aún en mayor riesgo de transmisión, ya que los hace más vulnerables a contraer la infección [10]. La transmisión entre pacientes pediátricos suele ser mínima y, a pesar de que la evidencia sugiere que este grupo no es el foco principal de transmisión, en la gran mayoría de los países fueron sujetos a las mismas reglas de aislamiento que los adultos, lo que incluyó el cierre de las escuelas; ante esta medida no se ha mostrado ninguna evidencia concluyente de que haya disminuido el número de contagios en los niños [11].



Mecanismo de transmisión

Previo a la COVID-19, la humanidad ha estado en contacto con otros miembros de la familia *Coronaviridae*, los cuales son responsables en gran parte de las presentaciones del ya conocido —y nada temido— resfriado común, hasta que en 2019 se inició la propagación y contagios del SARS-COV-2: un nuevo tipo de coronavirus con capacidades patógenas alarmantes y altamente transmisible de individuo a individuo por medio de partículas virales suspendidas en el aire, las cuales logran entrar al organismo mediante la exposición de las vías respiratorias. Diversas investigaciones han confirmado la presencia de ARN viral, tanto en vías respiratorias altas como en heces, y en menor medida, en orina y sangre, lo que implica que la suspensión del virus en el aire puede deberse tanto por fluidos expulsados por las vías aéreas como mediante partículas provenientes de la defecación, que al recibir un impulso mecánico por acción del retrete producen aerosoles cargados del virus [11; 16; 17].

Entre los mecanismos de patogenicidad del SARS-COV-2 resalta el mecanismo basado en una capa de glicoproteínas ubicadas en la porción exterior del virus, denominadas proteínas espiga, que forman parte crucial del mecanismo de infección, ya que mediante dichas proteínas se logra la unión con la enzima convertidora de angiotensina (ECA 2), la cual tiene una expresión alta en epitelios de vías aéreas, así como en riñón, páncreas, tejido gastrointestinal, corazón, sistema nervioso, monocitos y macrófagos, así como en otros tejidos a menor medida [11; 18]. La ECA 2 tiene como función convertir la angiotensina II a angiotensina 1-7 (Ang I-7) [20] en angiotensina 1-9 (Ang 1-9), las cuales actúan como vasodilatadores y tienen efectos antiproliferativos y natriuréticos [22]. Cabe recalcar que esta vía

de infección descrita es solo una de las muchas otras posibles, pues existen otros receptores y diversas proteínas del virus que pueden formar unión con la célula humana, y sus efectos son múltiples.

A diferencia del cuadro clínico y gravedad observada en pacientes adultos, la mayoría de los pacientes pediátricos cursa un cuadro de infección por la COVID-19 con síntomas más leves, planteando que esto puede atribuirse a que los niños experimentan constantemente infecciones respiratorias, generando altas concentraciones de anticuerpos contra la familia *Coronaviridae*. También, se propone que la expresión del receptor influye en gran medida, pues suele expresarse en los primeros meses de vida para después dejar de hacerlo y, posteriormente, ir aumentando su expresión conforme se llega a la edad adulta. Por otro lado, tenemos el papel de la inmunidad en desarrollo en estos pacientes, lo que implicaría una respuesta distinta a la de un sistema inmune maduro, como el de un adulto. Cabe aclarar que en diversos estudios, se ha demostrado que posterior a la infección por el SARS-COV-2, sin importar la presentación de síntomas (leves, moderados o graves), los individuos seguirán formando parte de la cadena de transmisión durante la pandemia. Se ha demostrado que, incluso, en los individuos que cursan un cuadro clínico asintomático el virus se sigue expulsando durante 20-37 días [17].

Manifestaciones clínicas

Estudios epidemiológicos muestran que la enfermedad en niños representa menos del 2 % de todos los casos confirmados en Estados Unidos [16]. Los síntomas más comunes reportados en niños fueron: fiebre, escurrimiento nasal, tos, eritema faríngeo,



taquipnea, síntomas gastrointestinales, fatiga, cefalea y mialgias [16-18].

En un estudio realizado en el Hospital Pediátrico de Wuhan, en donde se incluyeron 1391 niños, 171 (12.3 %) dieron positivo al SARS-COV-2, de los cuales 70 (41.5 %) presentaron fiebre; 27 (15.8 %) no mostraron signos o síntomas ni datos radiográficos anormales; 12 (7 %) tuvieron características radiográficas de neumonía, pero no presentaron signos ni síntomas; 3 (1.75 %) requirieron hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y ventilación mecánica. De estos últimos todos tenían alguna comorbilidad, como hidronefrosis, leucemia, e invaginación intestinal; este último de 10 meses de edad murió, 21 siguieron estables y 149 se dieron de alta [19]. En ambos estudios, los signos más comunes en el momento de la admisión fueron: eritema faríngeo, taquicardia y taquipnea [18; 19].

Manifestaciones cardiovasculares

La afección pulmonar es la manifestación principal por el SARS-COV-2; sin embargo, esta infección no se limita al aparato respiratorio, sino que pueden verse afectados otros órganos; en ocasiones en forma dominante [20]. El segundo sistema más afectado por esta infección es el cardiovascular, debido a la presencia de receptores ACE 2 en el tejido miocárdico, así como en el sistema arterial y venoso [21].

Se han presentado evidencias del compromiso cardiovascular en la infección causada por este virus, debido a que este ocasiona disfunción endotelial microvascular y necrosis celular, atribuyéndole a esta infección: arritmias, miocarditis, derrame pericárdico, *shock*, síndrome inflamatorio multisistémico o enfermedad parecida a la de Kawasaki. Las arritmias ventriculares,

así como la miocarditis aguda, pueden ser la primera manifestación clínica de la infección por el SARS-COV-2 o presentarse como secuelas [20].

Asimismo, se ha descrito una incidencia de afección cardíaca entre 7-30 % y un mayor riesgo del 55 % en pacientes de la UCI con factores de riesgo cardiovascular [20]. Las manifestaciones principales de compromiso cardiovascular incluyen: dolor torácico, taquicardia, hipotensión, elevación del péptido natriurético cerebral, elevación de troponinas, disfunción ventricular, derrame pericárdico, miocarditis, alteraciones coronarias, aneurismas, arritmias y, como la complicación más grave, la muerte [22].

Las células miocárdicas se pueden dañar por diversos mecanismos ocasionados por la infección del virus, que pueden ser: afección directa al miocardio, vasculitis mediada por la propia infección, lesión por microtrombos en la vasculatura miocárdica, coagulación intravascular diseminada (hiperinflamación y activación inmune), hipoxia, trastornos electrolíticos o ruptura de placas endoteliales con el desarrollo de isquemia miocárdica [20].

Aunque el mecanismo de lesión no se conoce por completo, se ha propuesto que es multifactorial con posible efecto directo del virus, así como del desequilibrio entre las necesidades y aporte de oxígeno al miocardio, trombosis en las arterias coronarias, reacción inmune sistémica y efecto de los tratamientos administrados [20].

Una hipótesis vincula a la ECA 2 con un papel en los mecanismos directos de daño miocárdico [22]. Esta enzima proporciona el enlace entre los coronavirus y el sistema cardiovascular [23; 24]. De tal forma que el SARS-COV-2 actúa alterando y disminuyendo la función de la ECA 2, lo que explica la disfunción miocárdica en pacientes infectados; por ello, la relación entre el



SARS-COV-2 y la ECA 2 provee un mecanismo teórico de la insuficiencia cardíaca [20]. Otra hipótesis basada en estudios sobre la enfermedad establece el daño endotelial mediado por elevadas concentraciones plasmáticas de citocinas y la inclusión de interleucinas (IL): IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α); este mecanismo resulta en hiperpermeabilidad, fuga vascular, disminución de la resistencia periférica, disfunción, daño, depresión miocárdica e isquemia o prolongación del QTc [22].

Las comorbilidades cardiovasculares están relacionadas con una peor evolución de la enfermedad [20]; sin embargo, la infección por el SARS-COV-2 por sí misma o su tratamiento podría tener manifestaciones cardiovasculares.

Manifestaciones respiratorias

El órgano diana de la infección por el SARS-COV-2 es el pulmón, como consecuencia de la ECA 2, la cual se encuentra en 1.4 % de las células alveolares tipo II [23]. Los trastornos característicos de la neumonía por el SARS-COV-2 son el deterioro de la capacidad de difusión, la disrupción de la barrera alveolocapilar y la variación de la transferencia alveolar de oxígeno [25].

La infección de las vías respiratorias altas se presenta con síntomas inespecíficos, como faringodinia, tos, fiebre, congestión nasal, cefaleas, malestar general y mialgias [23]. El espectro clínico varía de formas asintomáticas y leves a condiciones graves, caracterizadas por insuficiencia respiratoria y manifestaciones sistémicas, como sepsis, choque séptico o falla orgánica múltiple [19].

La infección aguda del tracto respiratorio superior, se manifiesta con dolor faríngeo, tos, fiebre, fatiga, obstrucción nasal, mialgia o malestar general. Sin evidencia de neumonía clínica ni datos radiológicos. En

el caso de neumonía leve puede presentarse fiebre mayor a 38 °C y se acompaña de síntomas respiratorios, así como de evidencia radiográfica de neumonía no grave [26]. La neumonía grave se presenta en 2.5 % de los pacientes infectados y se manifiesta con alguno de los siguientes criterios:

- Aumento de la frecuencia cardíaca: mayor de 70 latidos por minuto en menores de 1 año o mayor de 50 latidos por minuto en mayores de 1 año
- Saturación de oxígeno menor a 92 %
- Algún síntoma de hipoxia severa, como alteración del estado de conciencia, dificultad de la alimentación o rechazo de los alimentos

En un estudio descrito por Rodrigo G. *et al.* con más de 70 000 casos, la enfermedad fue leve en 81 % (neumonía leve o sin ella), moderada en 14 % (neumonía con hipoxemia) o grave en 5 % (insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, *shock* o falla multiorgánica). La letalidad general fue de 2.3 % y de 49 % entre los casos graves [25].

Manifestaciones gastrointestinales

En el caso de pacientes pediátricos, se pueden presentar síntomas gastrointestinales, incluso en ausencia de síntomas respiratorios. Entre los síntomas que tienen una mayor prevalencia, se incluyen dolor abdominal, vómito y diarrea [14].

Se realizó una revisión sistemática por Yasuhara *et al.*, en la que se muestran los síntomas con mayor prevalencia en pacientes pediátricos con la COVID-19, entre los cuales se destacaron los síntomas gastrointestinales debajo de los síntomas respiratorios, donde 13.4 % del total de los pacientes ($n = 114$) presentaron diarrea,



destacando el grupo de edad mayor de 10 años. El segundo síntoma gastrointestinal con mayor prevalencia fue el vómito con 6.3 % de los casos totales [27]. Otras manifestaciones incluyen enteropatía exudativa e isquemia intestinal asociada con fenómenos procoagulantes y de vasculitis [20].

Entre otros síntomas gastrointestinales que pueden presentarse en pediátricos, se encuentran el eritema faríngeo, ingesta alimentaria reducida, odinofagia, glositis, intolerancia alimentaria, así como elevación de enzimas hepáticas. La revisión sistemática realizada por Pousa *et al.* posiciona las manifestaciones gastrointestinales como las de mayor prevalencia (32.5 %) en pacientes pediátricos con infección por el SARS-COV-2 [28].

Síndrome inflamatorio multisistémico

Se trata de un conjunto de signos y síntomas que resultan en un estado hiperinflamatorio, asociado a niños y adolescentes con infección por el SARS-COV-2. Este síndrome ha sido descrito como parecido a la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de *shock* tóxico, siendo una entidad capaz de provocar falla multiorgánica y un estado de choque [29].

En abril de 2020, el Servicio Nacional de Salud (NHS, por sus siglas en inglés) de Inglaterra emitió su preocupación por medio de un comunicado acerca de diversos casos de pediátricos con la COVID-19, que presentaron datos de inflamación a nivel sistémico, con datos de laboratorio que revelaban una tormenta de citocinas con niveles elevados de interleucina 6 (IL-6) y proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva, y aumento en el volumen de la sedimentación globular [30].

Además del aumento de dichos reactivantes de fase aguda, se han presen-

tado casos del síndrome inflamatorio multisistémico en pediátricos (MISC-C, por sus siglas en inglés) asociado a la infección por el SARS-COV-2 con serología IgG positiva, por lo que se sugiere que dicho síndrome es provocado por una mala regulación del sistema inmunológico en vez de la infección por sí sola [31].

La OMS ha definido el síndrome inflamatorio multisistémico en pediátricos como un

paciente menor de 19 años con fiebre por más de tres días y dos de los siguientes criterios:

1. Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea.
2. Hipotensión o shock.
3. Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias.
4. Evidencia de coagulopatía (cambios en los tiempos de coagulación o valores elevados de dímero D).
5. Síntomas gastrointestinales agudos.
6. Valores elevados de marcadores de inflamación.
7. Ninguna otra causa microbiológica evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y síndrome de shock tóxico estafilocócico y estreptocócico.
8. Evidencia de COVID-19 (prueba de RT-PCR, antígenos o serología COVID-19 positivas) [31].

Esta complicación de la COVID-19, se presenta entre cuatro a seis semanas después de la infección con manifestaciones como fiebre mayor a 38 °C, disfunción orgánica y elevación pronunciada de los marcadores inflamatorios mencionados anteriormente [32]. Diorio *et al.* en 2020 proporcionaron un caso de asociación entre el síndrome inflamatorio multisistémico y la microangiopatía, que se define como una afección en la cual se forman trombos en los vasos san-



guíneos, conduciendo a una anemia hemolítica microangiopática, alterando la coagulación y llevando a complicaciones renales y neurológicas [33].

Diagnóstico

Al momento en que se presenta un caso sospechoso de la COVID-19, es importante tomar en cuenta el estadio de la enfermedad y el cuadro clínico. Para su estudio, se han reportado diversas pruebas; sin embargo, para establecer el diagnóstico inicial la preferida es la transcripción reversa seguida de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) para detectar el ARN del SARS-COV-2 [34].

Dicha prueba genética, recolectada a través de un hisopo nasofaríngeo u orofaríngeo, combina la transcripción inversa del ácido ribonucleico (ARN) en ácido desoxirribonucleico (ADN) complementario y la amplificación de dianas de ADN específicas.

El uso de tomografía computarizada (TC) se considera útil como herramienta diagnóstica para la COVID-19, mas no se recomienda como una prueba de primera línea, debido a la baja especificidad de la TC para diferenciar la COVID-19 de otras enfermedades, como el síndrome de Churg-Strauss. La TC puede funcionar como alternativa cuando se tienen limitaciones para realizar la RT-PCR o ante un resultado negativo de la misma [33-35].

Otra alternativa presente es la prueba de detección de antígenos, que requieren de muestras tomadas de la cavidad nasal o nasofaringe, y el resultado se obtiene en 30 minutos. Su sensibilidad varía de 0 a 95 % con un promedio de 56 % y, al igual que la TC, puede ser útil cuando se encuentra una accesibilidad limitada a la prueba de RT-PCR o aquellos lugares en los que los tiempos de respuesta son muy prolongados [34].

Diagnóstico diferencial

Dentro de los diagnósticos diferenciales, se destaca la enfermedad de Kawasaki. Es importante recordar que el rol viral juega un papel muy importante en la presentación de la enfermedad, donde también pueden verse implicados los adenovirus, rinovirus, influenza, bocavirus y enterovirus, los cuales se manifiestan con una clínica similar a la presentación de una infección por el SARS-COV-2.

Mycoplasma pneumoniae y *Chlamydia pneumoniae* son causantes de neumonías atípicas y es posible auxiliarse de pruebas serológicas para confirmar su diagnóstico. Los casos de neumonías bacterianas presentan fiebre elevada y estado tóxico como manifestaciones principales [36; 37].

Tratamiento

El tratamiento va a ser de acuerdo con el escenario clínico en el que se encuentra el paciente pediátrico, la temporalidad de la infección, su grupo de edad y si presenta comorbilidades. No hay por el momento un tratamiento específico contra la infección por el SARS-COV-2, por lo cual el manejo está enfocado en la estabilidad hemodinámica y ventilatoria.



Tabla 1. Escenarios clínicos de la infección por el SARS-COV-2 en pacientes pediátricos [36; 37]

Diferentes escenarios clínicos encontrados en el paciente pediátrico con la COVID-19	
Infección de vías respiratorias superiores no complicada	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas generales, como tos, fiebre, dolor faríngeo, congestión nasal, malestar general, cefalea, dolor muscular • Sin signos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria
Neumonía leve a moderada	<ul style="list-style-type: none"> • Saturación ambiental > 92 % • Tos y taquipnea, de acuerdo con la edad: <ul style="list-style-type: none"> < 2 meses: > 60 rpm 2-11 meses: > 50 rpm 1-4 años: > 40 rpm > 5 años: > 30 rpm
Neumonía grave	<ul style="list-style-type: none"> • Tos o dificultad respiratoria y, al menos, uno de los siguientes síntomas: <ul style="list-style-type: none"> - Cianosis central o SaO₂ < 92 % - Dificultad respiratoria: quejido, aleteo nasal, tiraje supraesternal, retracción xifoidea o disociación toracoabdominal - Gasometría arterial: <ul style="list-style-type: none"> PaO₂ < 60 mmHg PaCO₂ > 50 mmHg
Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio súbito o empeoramiento del cuadro • RX tórax, TAC: nuevo(s) infiltrado(s) uni/bilaterales compatibles con afección aguda del parénquima pulmonar • Imagen en vidrio despulido • Edema pulmonar
Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico	<p>Menores de 21 años con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre cuantificada de 38 °C o subjetiva de, al menos, 24 horas de duración • Enfermedad severa con compromiso multisistémico (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal y neurológico) • Evidencia de inflamación: PCR, VSG, fibrinógeno, procalcitonina, DHL elevada, IL-6, linfopenia e hipoalbuminemia • Sin otra causa que lo explique • Con criterios de enfermedad de Kawasaki

Fuente: Montaña-Luna EV, Miranda-Navales GM. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de la pandemia. *Revista Mexicana de Pediatría*, 2021; 88(1):2021-2052 / Secretaría de Salud. Lineamientos para la prevención, detección y atención de COVID-19 en niñas, niños y adolescentes, 2020.

Infección de vías respiratorias altas no complicada

Los niños y adolescentes con infección aguda por el SARS-COV-2 tienen menor probabilidad de requerir tratamiento médico u hospitalización, a diferencia de los adultos, y pueden tener un manejo ambulatorio en el hogar [37]. El paciente debe cumplir con aislamiento estricto, mantenerse con hidratación adecuada y alimentación propia para la edad. En caso de fiebre, se pueden utilizar medios físicos o paracetamol 10-15 mg/kg/dosis cada 6 u 8 horas, sin sobrepasar 4 g administrados al día. Pacientes con disnea pueden notar alivio al descansar en posición prono en vez de supino [32].

Por el momento no se dispone de evidencia científica que señale que la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) produzca reacciones adversas graves en pacientes con la COVID-19 [38]. Un metaanálisis de 11 estudios observacionales (> 683 000 participantes) mostró que su uso no se asocia con un riesgo incrementado de la COVID-19, una patología severa o crítica, o mortalidad [39].

La minoría de los pacientes presentan infecciones bacterianas secundarias. En una revisión sistemática de pacientes hospitalizados por esta enfermedad solo el 8 % sufrió infecciones bacterianas o fúngicas simultáneas durante el ingreso. No se recomienda recetar tratamiento antibiótico profiláctico, ya que podría aumentar las tasas de resistencia [38].

Neumonía leve a moderada

Este grupo de pacientes deben ser trasladados de inmediato a un hospital. Como medidas generales están asegurar la ingesta y el balance hídrico-calórico, vigilar signos vitales y la saturación de oxígeno. Además de evaluar la existencia de un cuadro bacte-

riano coexistente para iniciar el tratamiento empírico antibacteriano, según la ecología local [37].

Neumonía grave y Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)

Se puede administrar oxígeno con mascarilla de no-reinhalación con reservorio durante la reanimación para alcanzar saturaciones mayores de 94 % y como meta, se debe mantener por niveles superiores de 90 % [35-37].

Está indicada la intubación endotraqueal, idealmente con presión negativa. El óxido nítrico debe considerarse como una estrategia de rescate después de haber proporcionado las principales medidas terapéuticas para mejorar la hipoxemia [37]. En caso de extubar, se debe de tomar en cuenta que se corren riesgos, como la atelectasia, debido a la pérdida de PEEP, y aumenta el riesgo de contagio para el personal [34].

En los pacientes en estado crítico es prioritario que el equipo multidisciplinario de rehabilitación, se involucre de manera temprana con el fin de mejorar los desenlaces clínicos en el corto y el largo plazo. En casos de hipoxemia resistente, si el hospital tiene el personal y el material, se debe considerar oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) [40].

Debe existir una detección precoz y la administración inmediata (en el plazo de 60 minutos) de los siguientes tratamientos: antibióticos, líquidos en bolos y vasopresores para tratar la hipotensión [40].

Se puede reanimar con volumen a base de soluciones cristaloides 10-20 ml/kg en 30 a 60 min; posterior a cada carga debe evaluarse la respuesta al volumen para evitar sobrecarga hídrica, ya que puede empeorar la oxigenación. El tratamiento empírico se inicia con uno o dos antibióticos de amplio

espectro conforme la flora local para cubrir los patógenos más comunes [35-36]. En el caso de los vasopresores, el tratamiento de primera línea es la Epinefrina, añadiendo Norepinefrina en caso de que el choque continúe, a pesar de la administración de una dosis óptima de Epinefrina [34].

Síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico

Como primera línea se está utilizando inmunoglobulina humana 2 g/kg (en una sola dosis o dividida). Como segunda línea se puede agregar Metilprednisolona 10-30 mg/kg/día. Además, se recomienda iniciar tratamiento antiagregante plaquetario, de acuerdo con las guías para la enfermedad de Kawasaki y continuarlo durante seis semanas [41].

Apoyo psicosocial

Es necesario recibir apoyo de profesionales adecuadamente formados para el apoyo psicosocial y psiquiátrico, tomando en cuenta la etapa de desarrollo en la que se encuentra su nivel de aprendizaje y conducta [40].

Inmunomoduladores

- *Esteroides:* Las guías terapéuticas de la CDC no recomiendan su uso en pacientes ambulatorios con un cuadro leve a moderado de la COVID-19 que no requieran oxigenación. Es recomendable su uso en pacientes con un cuadro severo, donde el régimen preferido es con Dexametasona 0.15 mg/kg/dosis (dosis máxima de 6 mg) una vez al día por 10 días [38].



Antivirales

- *Remdesivir*: Es el único medicamento aprobado por la FDA para el tratamiento contra la COVID-19. Actúa como un inhibidor del ARN polimerasa dependiente del ARN. Su mecanismo de acción consiste en competir con el adenosín trifosfato por la incorporación de las cadenas de ARN viral y, al no causar terminación inmediata de la cadena, evade la corrección por exorribonucleasa viral [41; 42]. El Remdesivir no ha sido evaluado en ensayos clínicos pediátricos, por lo cual se desconoce con exactitud su eficacia o toxicidad en pacientes menores; sin embargo, basado en los datos obtenidos de la población adulta, el Remdesivir tiene un potencial beneficio en pacientes que tienen mayor riesgo de progresión por edad (mayores de 16 años) o con condiciones preexistentes. Actualmente se está recomendando en pacientes que requieren oxígeno suplementario, en aquellos que pesen entre 3.5 a 40 kg o tengan más de 12 años [38].

Su dosificación, de acuerdo con el peso, es:

- En menores de 3.5 a 40 kg: 5 mg/kg por vía intravenosa el primer día, seguido de 2.5 mg/kg iv cada 24 horas
- En mayores de 40 kg: 200 mg iv el primer día seguido de 100 mg/día

La duración del tratamiento puede ser de hasta cinco días en pacientes con enfermedad severa; y en pacientes críticos que no muestran mejoría puede extenderse hasta 10 días [38].

Tromboprofilaxis

El riesgo trombótico en pacientes pediátricos no ha sido definido. En dos estudios multicéntricos de cohorte con más de 400 pacientes cada uno, alrededor de 1 a 2 % de los pacientes hospitalizados por el SARS-cov-2 (excluyendo los pacientes con síndrome multisistémico inflamatorio) tenían complicaciones trombóticas. Los pacientes con estas complicaciones eran mayores de 12 años y tenían factores de riesgo para trombosis, como cáncer, obesidad, enfermedad crítica y catéter venoso central [43; 44]. En el tratamiento individualizado para pacientes hospitalizados con niveles elevados de dímero D y factores de riesgo, se sugiere el uso de heparina de bajo peso molecular subcutánea dos veces por semana para profilaxis, si no existen contraindicaciones [36].

Medicamentos no recomendados

No se cuenta con la suficiente evidencia para recomendar el uso de anticuerpos monoclonales, plasma convaleciente e inhibidores de la kinasa. No se recomienda el uso de hidroxiclороquina o Lopinavir-Ritonavir, ya que no ha mostrado beneficio como terapia contra la COVID-19 y muestra efectos adversos severos [45].

El egreso hospitalario se considerará cuando el paciente ha permanecido afebril, sin necesidad de oxígeno durante más de veinticuatro horas, con mejoría clínica y de laboratorio, con una ingesta oral adecuada y la posibilidad de traslado para atención médica urgente en caso de mala evolución [36].

Estas sugerencias están sujetas a cambio por los hallazgos que se puedan encontrar en un futuro en los ensayos clínicos que están aún tomando curso. La consulta de estos puede realizarse en la siguiente liga: <https://www.clinicaltrials.gov/>



Pronóstico

El pronóstico suele ser favorable desde los casos leves hasta los que presentan signos severos menos comunes, como la encefalopatía. El reporte de la OMS en China reportó que el 2.5 % de los casos en menores de 19 años fueron severos, mientras que 0.2 % se reportó como estado crítico [36]. Como la mayoría cursa con un cuadro clínico leve llega a tener una resolución en corto tiempo, aproximadamente entre 1-2 semanas después de la infección aguda [35].

Prevención

Los medios de prevención adoptados actualmente, se basan en el control de las fuentes de infección, el bloqueo de las rutas de transmisión y la protección de poblaciones susceptibles abarcando menores de edad con comorbilidades. Dentro del control de las fuentes de infección, se ha recomendado el aislamiento de menores de edad y evitar el contacto con personas previamente diagnosticadas con la COVID-19, así como una constante limpieza de las habitaciones compartidas, superficies y ventilación constante de espacios; incluyéndose dentro de estas recomendaciones el uso de cubrebocas [46].

Para el bloqueo de las rutas de transmisión, es necesaria la técnica de estornudo y tos en etiqueta, así como el lavado constante de las manos con agua y jabón; la desinfección de objetos de uso común para menores de 18 años, constando de útiles escolares, cubiertos y juguetes, a partir de métodos de calor (con una exposición a temperaturas mayores de 56 °C por 30 minutos), alcohol a una concentración de 75 % o el uso de productos con cloro [46].

El evitar la exposición de aglomeraciones de personas, como aulas escolares,

guarderías y transporte público, ha sido una de las principales medidas de prevención dentro de todos los países con casos reportados. En México no fue hasta agosto de 2021 cuando los niños volvieron a clases presenciales con las medidas de salubridad necesarias. Otras prácticas de prevención en infantes con asma, sobrepeso, obesidad, inmunodeficiencias y enfermedades metabólicas conllevan a la implementación de una dieta balanceada, ejercicio diario y un horario de descanso o reposo adecuado, así como un control de su padecimiento de base [37].

Los recientes descubrimientos de infecciones asintomáticas en menores de edad han aumentado la frecuencia de la realización de pruebas para la identificación del virus SARS-COV-2 en niños, por lo cual toma la importancia de una medida más para la prevención y propagación de la misma infección, tanto por la realización de RT-PCR en tiempo real de muestras de nasofaringe como de exámenes rápidos de identificación de antígenos [46].

Conclusión

Desde el inicio de la pandemia de la COVID-19, ha habido un mayor número de casos en adultos que en pacientes menores de dieciocho años, en quienes se ha observado una presentación más leve asociada a síntomas de nivel respiratorio, así como a nivel cardiovascular y gastrointestinal, provocando en casos graves la aparición del síndrome inflamatorio multisistémico en pediátricos. La transmisión del SARS-COV-2 en menores de dieciocho años, se da principalmente por aglomeraciones familiares, también llamado contacto intrafamiliar, en el que se incluyen adultos previamente diagnosticados con la COVID-19. Los principales medios de transmisión son

las gotas de Flügge y superficies contaminadas (fómites), por lo que las medidas de estornudo y tos con etiqueta, así como el aislamiento social, tienen un papel fundamental en la prevención de la transmisión del SARS-COV-2.

Referencias

- [1] The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-COV-2. *Nature Microbiology*, 2020; 5(4):536-544.
- [2] Definiciones de casos para la vigilancia COVID-19 [Internet]. Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2020 [citado: 2021, Nov. 26]. <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/definiciones-casos-para-vigilancia>
- [3] WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. World Health Organization (WHO), 2021 [cited: 2021, Nov. 6th]. <https://covid19.who.int>
- [4] World Health Organization (WHO). COVID-19 disease in children and adolescents: Scientific brief, September 29th [Internet], 2021 [cited: 2021, Nov. 26th]. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Children_and_adolescents-2021.1
- [5] Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK *et al.* Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatrics* [Internet], 2020 [cited: 2021, Dec. 5th]; 174(9):868-873. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32392288/>
- [6] Secretaría de Salud. 33.º Informe Epidemiológico de la situación de COVID-19, 2021.
- [7] Secretaría de Salud del Estado de Chihuahua. Informe Técnico COVID-19 [Internet]. Chihuahua: 2021 [citado: 2021, Nov. 6]. <http://www.ssch.gob.mx/rendicionCuentas/archivos/CONTENIDO.pdf>
- [8] Zaragoza Jiménez CA, Paredes Martínez JH, Gutiérrez Vargas RI, Escondrillas Maya C, Rodríguez González KG. 34.º Informe Epidemiológico de la situación de COVID-19 [Internet]. Ciudad de México: 2021 [citado: 2021, Nov. 6]. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/666193/Informe_COVID19_2021.08.30.pdf
- [9] Plasencia Urizarri TM, Aguilera Rodríguez R, Almaguer Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y metaanálisis. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* [Internet], 2020 [citado: 2021, Nov. 26]; 19. <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v19s1/1729-519X-rhcm-19-s1-e3389.pdf>
- [10] Reyes-Cadena A, Cadena AR. Manifestaciones clínicas no respiratorias secundarias en infección por SARS-COV-2 en niños [Internet], 2021. www.actapediatrica.org.mx
- [11] Williams PCM, Howard-Jones AR, Hsu P *et al.* SARS-COV-2 in children: spectrum of disease, transmission and immunopathological underpinnings. *Pathology* [Internet], 2020 [cited: 2021, Nov. 9th]; 52(7):801-808. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32888706/>
- [12] AU A, MI T, SD A *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, se-



- rological diagnosis and management. *Scandinavian Journal of Immunology* [Internet], 2021 [cited: 2021, Nov. 2nd]; 93(4). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33190302/>
- [13] Ley Vega L, Pérez Marrero EF, Del Rosario López González L, Noa Machado DM, Satorre Ygualada AJ, Chang AY. Aspectos clínicos, epidemiológicos y cardiovasculares en niños convalecientes por COVID-19 en Villa Clara, Cuba [citado: 2021, Nov. 2]. <https://orcid.org/0000-0001-6652-3304>
- [14] Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Sebastián J *et al.* COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet], 2020 [citado: 2021, Nov. 2]; 27(3):166-174. www.elsevier.es/revcolcar
- [15] Long QX, Tang XJ, Shi QL *et al.* Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-COV-2 infections. *Nature Medicine*, 2020.
- [16] Illiams PHCMW, Ones ANRHO, Su PEH *et al.* SARS-COV-2 in children: spectrum of disease, transmission and immunopathological underpinnings, 2020; 52(December):801-808.
- [17] Kaushik A, Gupta S, Sood M. COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management Correspondence. *Indian Journal of Pediatrics*, 2020; 87(11):970-972.
- [18] De Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatric Pulmonology*, 2020; 55(8):1892-1899.
- [19] Zhao Q, Meng M, Kumar R *et al.* Correspondence Crystallopathies. *Journal of Medical Virology*, 2020; 69(1):2016-2017.
- [20] Plasencia-Martínez JM, Rovira À, Domínguez PC, Barber I, García-Garrigós E, Arenas-Jiménez JJ. Manifestaciones extratorácicas de la COVID-19 en adultos y presentación de la enfermedad en niños. *Radiología* [Internet], 2021 [citado: 2021, Nov. 2]; 63(4):370. [/pmc/articles/PMC8077575/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33190302/)
- [21] Romo Domínguez JK, Saucedo Rodríguez GE, Hinojosa Maya S *et al.* Clinical manifestations of COVID-19. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica* [Internet] [citado: 2021, Nov. 2]. www.medigraphic.com/infectologiapediatricawww.medigraphic.org.mx
- [22] Fernández C, Álvarez P, Larios G *et al.* Recommendation for the recognition, management and follow up of cardiovascular compromise in patients with pediatric Multisystemic Inflammatory Syndrome associated with COVID-19 (PIMS-CT). Position statement of Chilean Scientific Societies. *Revista Chilena de Pediatría*, 2020; 91(6):982-990.
- [23] Góngora Gómez O, Rafael L, Leyva G. Manifestaciones extrapulmonares de la infección por el nuevo coronavirus SARS-COV-2. *Revista Habanera de Ciencias Médicas, Ciencias Clínicas y Patológicas* [citado: 2021, Nov. 2]. <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3378>
- [24] Romo Domínguez JK, Saucedo Rodríguez GE, Hinojosa Maya S *et al.* Clinical manifestations of COVID-19. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica* [Internet] 2020 [citado: 2021, Nov. 26]. www.medigraphic.com/infectologiapediatricawww.medigraphic.org.mx
- [25] Gil R, Bitar P, Deza C *et al.* *Revista Médica Clínica Las Condes*, 2019

- [citado: 2021, Nov. 2]. <https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>
- [26] Madrid WA, Madrid-Mejía G, Luna MS, Gochicoa-Rangel L. Manifestaciones pulmonares y radiológicas del SARS-COV-2 en pediatría. *Acta Pediátrica Hondureña* [Internet], 2020 [citado: 2021, Nov. 2]; 11(1):1142-1147. <https://www.camjol.info/index.php/PEDIATRICA/article/view/11742>
- [27] Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatric Pulmonology* [Internet], 2020 [cited: 2021, Nov. 2nd]; 55(10):2565-2575. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32725955/>
- [28] Pousa PA, Mendonça TSC, Oliveira EA, Simões-E-Silva AC. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. *Journal of Pediatrics* [Internet], 2021 [cited: 2021, Nov. 2nd]; 97(2):116-139. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32980319/>
- [29] Fung Fallas M, Vargas Guzmán A, León Quirós SP. Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico. *Revista Médica Sinergia* [Internet], 2021 [citado: 2021, Nov. 2]; 6(5):e664. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/664>
- [30] Rowley, A.H. Understanding SARS-cov-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nature Reviews Immunology* [Internet], 2020 [cited: 2021, Nov. 2nd]; 20(8):453-454. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32546853/>
- [31] García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, Giralt García G, Gómez Cortés B, Tagarro A. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado al SARS-COV-2 (SIM-Peds). *Anales de Pediatría* [Internet], 2021 [citado: 2021, Nov. 2]; 94(2):116.e1-116.e11. <https://www.analesdepediatria.org/es-documento-espanolconsenso-sobre-diagnostico-articulo-S1695403320304197>
- [32] Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F *et al.* The immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in children with COVID-19. *Cell* [Internet], 2020 [cited: 2021, Nov. 2nd]; 183(4):968. / [pmc/articles/PMC7474869/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32725955/)
- [33] Henao-Piedrahita N, Correspondencia N, Henao P. Microangiopatías tromboticas primarias: revisión narrativa. *Revista Hematología Mexicana* [Internet], 2021 [citado: 2021, Nov. 2]; 22(1):18-29. https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v22i1.4820
- [34] CKC L, W L. Laboratory testing for the diagnosis of COVID-19. Biochemical and biophysical research communications [Internet], 2021 [cited: 2021, Nov. 2nd]; 538:226-230. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33139015/>
- [35] Carlotti AP de CP, Carvalho WB de, Johnston C, Rodriguez IS, Delgado AF. COVID-19 diagnostic and management protocol for pediatric patients. *Clinics* [Internet], 2020 [cited: 2021, Nov. 2nd]; 75 / [pmc/articles/PMC7153362/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33139015/)
- [36] Montaña-Luna EV, Miranda-Novales GM. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de la pandemia. *Revista Mexicana de Pediatría* [Internet], 2021 [citado: 2021, Dec. 5]; 88(1):2021-2052. <https://dx.doi.org/10.35366/99417>

- [37] Secretaría de Salud. Lineamientos para la prevención, detección y atención de COVID-19 en niñas, niños y adolescentes, 2020 [citado: 2021, Nov. 2]. https://coronavirus.gob.mx/wpcontent/uploads/2020/05/Lineamientos_prevenccion_deteccion_atencion_COVID_NNA-1.pdf
- [38] Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet], 2021 [cited: 2021, Nov. 2nd]. <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>
- [39] Prada L, Santos C, Baião RA, Costa J, Ferreira JJ, Caldeira D. Risk of SARS-COV-2 infection and COVID-19 severity associated with exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacology* [Internet], 2021 [cited: 2021, Dec. 5th]; 61(12):1521-1533. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34352112/>
- [40] World Health Organization (WHO). COVID-19 clinical management: Living guidance [Internet], 2021 [cited: 2021, Nov. 2nd]; <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
- [41] Ouldali N, Toubiana J, Antona D *et al.* Association of intravenous immunoglobulins plus methylprednisolone vs immunoglobulins alone with course of fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in children. *JAMA* [Internet], 2021 [cited: 2021, Dec. 5th]; 325(9):855-864. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33523115/>
- [42] De Wit E, Feldmann F, Cronin J *et al.* Prophylactic and therapeutic Remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-COV infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [Internet], 2020 [cited: 2021, Dec. 5th]; 117(12):6771-6776. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32054787/>
- [43] Aguilera-Alonso D, Murias S, Martínez-De-Azagra Garde A *et al.* Prevalence of thrombotic complications in children with SARS-COV-2. *Archives of disease in childhood* [Internet], 2021 [cite: 2021, Dec. 5th]; 106(11):1129-1132. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33931403/>
- [44] Whitworth H, Sartain SE, Kumar R *et al.* Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C. *Blood* [Internet], 2021 [cited: 2021, Dec. 5th]; 138(2):190-198. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33895804/>
- [45] Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA* [Internet], 2020 [cited: 2021, Dec. 5th]; 323(18):1824-1836. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282022/>
- [46] Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R *et al.* Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World Journal of Pediatrics (WJP)* [Internet], 2020 [cited: 2021, Nov. 2nd]; 16(3):223-231. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32034659/>