

COVID-19 EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO. ¿ES IGUAL AL ADULTO? UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

COVID-19 IN THE PEDIATRIC PATIENT. IS IT THE SAME AS THE ADULT? A LITERATURE REVIEW.

Priscila Philco¹. Paola Jordán². Luis Navas³. Gabriel Jimenez⁴

¹Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Pediatría, Ambato- Ecuador; E-mail: pe.philco@uta.edu.ec

²Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrea de Medicina, Ambato- Ecuador; E-mail: pjordan4315@uta.edu.ec

³Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrea de Medicina, Ambato- Ecuador; E-mail: lnavas9129@uta.edu.ec

⁴Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrea de Medicina, Ambato- Ecuador; E-mail: kjimenez2989@uta.edu.ec

RESUMEN

La enfermedad por Coronavirus-2019 (COVID-19) que apareció en Wuhan, China, se esparció por el mundo, afectando a distintos grupos poblacionales; los niños, mostraron un comportamiento clínico diferente al adulto frente a la infección. La investigación se desarrolló con el objetivo de identificar las particularidades del contagio de la enfermedad en los niños, además de precisar un abordaje integral para este grupo etario. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica acerca de la enfermedad enfocada en el paciente pediátrico en las principales bases de datos científicas, a través de descriptores controlados y sin restricción de idioma. La enfermedad COVID-19 provocada por el nuevo coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo, dificultó en gran porcentaje el diagnóstico y tratamiento en niños y adolescentes por lo que los niños infectados tienen características clínicas, hallazgos de laboratorio e imágenes radiográficas distintas al cuadro del adulto. Siendo necesarios más estudios para una mejor comprensión del riesgo que conlleva la enfermedad en este sector de la población.

Palabras claves: SARS-CoV-2; COVID-19; Síndrome Respiratorio Agudo Severo; Pediatría; Niños.

ABSTRACT

Coronavirus disease-2019 (COVID-19) that appeared in 2019 in Wuhan, China; it spread throughout the world, affecting different population groups; Children showed a different clinical behavior from the adult when faced with the infection. The research was developed with the aim of identifying the particularities of the contagion of the disease in children, in addition to specifying a global approach for this age group. A systematic search of the scientific literature about the disease focused on the pediatric patient was carried out in the main scientific databases, through controlled descriptors and without language restriction. The COVID-19 disease caused by the new coronavirus that causes severe acute respiratory syndrome, made the diagnosis and treatment difficult in a large percentage in children and adolescents, so infected children have clinical characteristics, laboratory findings and radiographic images different from adults. More studies are necessary for a better understanding of the risk associated with the disease in this group.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; severe acute respiratory syndrome; Pediatrics; Children.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, un nuevo coronavirus, denominado como coronavirus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), fue identificado como el agente causal del brote de la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) en Wuhan, China. Esta nueva enfermedad está asociada con una patología respiratoria que puede provocar neumonía grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Junto con la rápida propagación de la infección, los casos pediátricos de COVID-19 aumentaron gradualmente. La morbilidad de COVID-19 en niños se informó como 0,9% en China, 1,2% en Italia, 5% en los Estados Unidos, entre el 1,3% y 3% en Latinoamérica (Pizarro, 2020; C. Zhang et al., 2020).

Los niños infectados con SARS-CoV-2 tienen un perfil inmunitario diferente, con una mayor cantidad de células T y un bajo nivel de factores inflamatorios, lo que podría atribuirse a cuadros clínicos con sintomatología leve. En este tipo de infección las células TCD8 fueron las principales células inflamatorias que desempeñaron un papel vital en la eliminación del virus. La mayoría de los niños infectados tienen manifestaciones clínicas leves y el pronóstico es bueno (J. Chen et al., 2020).

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión integradora de la literatura científica de una problemática actual en base a la estrategia PICO para la construcción de la pregunta de investigación, la búsqueda de instrumentos se efectuó con el fin de responder la pregunta orientadora ¿Cuáles son las principales características del COVID-19 en el paciente pediátrico? Los datos bibliográficos se seleccionaron utilizando la estrategia PRISMA. La recolección de información se realizó en MEDLINE (a través de Pubmed), las bases de datos Web of science, Science Direct y Scopus y los dominios de investigación de libre acceso de JAMA, Lancet, NEJM, ScienceDirect, Biblioteca Científica Electrónica en Línea (SciELO) y Google Académico; utilizando operadores como: “AND” y “OR”. La revisión tuvo lugar entre el 27 de julio y 15 de noviembre de 2020; sin restricción de idioma y se usaron descriptores controlados utilizados en Medical Subject Headings (MeSH) como estrategia de búsqueda: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Child”, “Children”, “pediátricos”, “novel coronavirus” y “niños”. Como criterios de inclusión se utilizó: artículos originales, reportes de caso y metaanálisis disponibles en su totalidad y que se encuentren involucrados pacientes entre 0 y 18 años. Como criterios de exclusión se utilizaron: trabajos que no cumpla con el objetivo de la revisión, tesis, cartas al editor, reseñas y artículos duplicados en bases de datos. La revisión actual se basó 45 artículos. No hubo un protocolo especificado antes de la revisión actual.

RESULTADOS

Se recopiló un total de 131 artículos en la búsqueda de información bibliográfica. Entre los documentos se descartaron 24 duplicados. Posteriormente, se revisó el libre acceso a la información, donde se excluyó 28 escritos más. Luego, se aplicó criterios de inclusión y exclusión a 79 artículos para ser considerados dentro de la revisión bibliográfica. Entre la información utilizada se encuentran artículos originales, reportes de caso, estudios de cohorte, informe de series de casos, metaanálisis y guías de manejo.

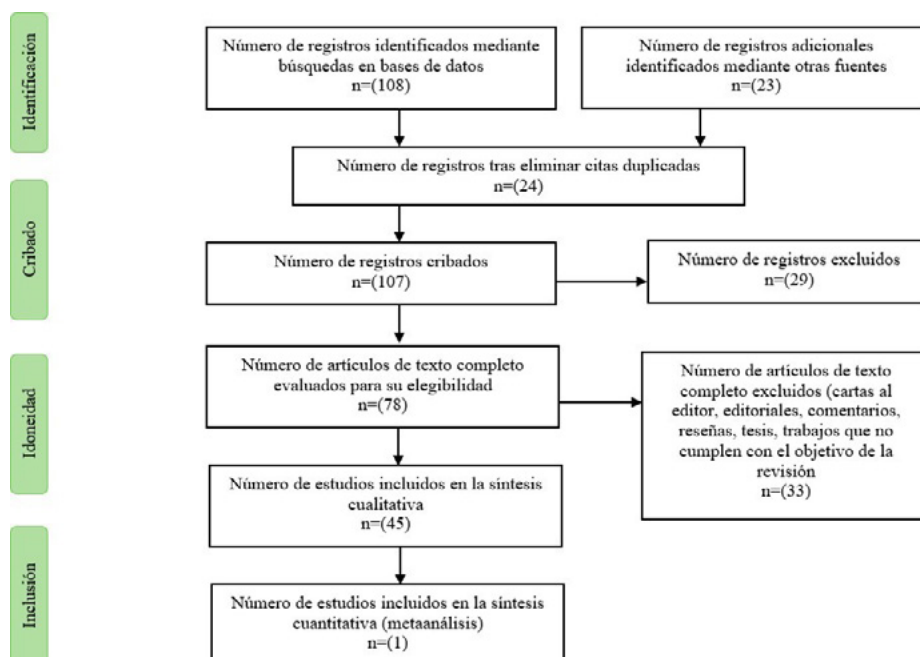


Figura:1 Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios.

Fuente: Elaborado por los autores

Epidemiología

La enfermedad COVID-19 centró la atención mundial a fines de 2019 y fue declarada pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020. Desde el comienzo de este brote, el porcentaje de niños dentro del total de pacientes con COVID-19 fue pequeño. Según los datos del Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC de China) de febrero de 2020, los niños menores de 10 años y de 11 a 19 años ocuparon el 1% de cada uno de los casos totales (Yuki et al., 2020).

En Ecuador con fecha de 15 de noviembre de 2020 el Ministerio de Salud Pública en un boletín oficial reportó un total de 180.295 casos confirmados, entre los cuales figuran pacientes pediátricos de 0 a 11 meses (0,2%), de 1 a 4 años (0,5%), de 5 a 9 años (0,8%), de 10 a 14 años (1,4%) y de 15 a 19 años (2,4%). Las 3 provincias que presentan más registros de contagio en el país: Pichincha con 64.320 casos (35,7%) seguido de Guayas con 23.227 casos (12,9%), y por último Manabí con 12.052 contagios (6,7%). En la provincia de Tungurahua, se establece un total de casos confirmados de 6.316 (3,5%) (El MSP Informa: Situación Coronavirus Covid-19 – Ministerio de Salud Pública, 2020).

Normalmente, el virus se propaga a través de gotas respiratorias (>5 micras) cuando los pacientes tosen, hablan o estornudan, e ingresan a la vía respiratoria a través de la inhalación de gotitas infectadas, aerosoles, o contacto directo con superficies contaminadas y fómites. En un inicio se pensó que los niños eran poco susceptibles a la enfermedad, más adelante los datos epidemiológicos mostraron que la agregación familiar combinada con los mecanismos de transmisión, provocaban un mayor contagio de niños y adolescentes. La principal fuente de infección son los pacientes asintomáticos. Además, se ha reportado que el SARS-CoV-2 también se puede transmitir a través de la vía fecal-oral. Sin embargo, la transmisión vertical de la leche materna o del lactante sigue sin estar clara (X. Li et al., 2020).

Microbiología

Dentro de la familia Coronviridae, se incluye la subfamilia Coronavirinae, en donde existen 4 géneros de coronavirus: Alpha, Beta, Delta y Gammacoronavirus. El análisis de la secuencia del genoma ha demostrado que el SARS-CoV-2 pertenece al género Betacoronavirus. Es un virus ARN monocatenario envuelto de sentido positivo (J. F. W. Chan et al., 2020).

Patogenicidad

La evidencia acumulada basada en el análisis genómico sugiere que el SARS-CoV-2 comparte con el SARS-CoV el mismo receptor de células humanas, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2). La ACE-2 es una ectoenzima anclada a la membrana plasmática de las células de varios tejidos, especialmente los del tracto respiratorio inferior, corazón, riñón y tracto gastrointestinal. El SARS-CoV-2 se une a ACE-2 por su espícula y permite que el virus ingrese e infecte las células usando una proteasa transmembrana de serina tipo 2 (TMPRSS2) para completar este proceso, con la subsecuente regulación de la baja expresión de ACE-2 de superficie. (Gheblawi et al., 2020; Petrosillo et al., 2020).

Una vez que el virus entra en la célula huésped y se desenvuelve, el genoma se transcribe y luego se traduce. Las proteínas se ensamblan en la membrana celular y el ARN genómico se incorpora a medida que se forma la partícula madura al brotar de las membranas celulares internas. Tiene una variabilidad genética intrínseca lo que le da una alta tasa de mutación (Martinez, 2020; Mousavizadeh & Ghasemi, 2020).

Definición

El COVID-19 es la enfermedad causada por el nuevo SARS-CoV-2, es en la actualidad una crisis de salud pública a nivel mundial. En los pacientes pediátricos los factores predisponentes más importantes que pueden agravar la enfermedad son: el asma (atopia) e inmunodeficiencia. Los síntomas en los niños de manera general suelen ser menos graves e inclusive atípicos, a diferencia de los síntomas en adultos (She et al., 2020).

Fisiopatología

El SARS-CoV-2 ingresa a las células epiteliales respiratorias al unirse a la enzima ACE-2 a través de la proteína S. La entrada celular es facilitada por la escisión proteolítica de ACE-2 por la TMPRSS2. La afinidad del SARS-CoV por ACE-2 es aproximadamente 10-20 veces mayor que el SARS-CoV-1, lo que podría explicar una mayor infectividad del SARS-CoV-2 (Rehman et al., 2020).

Después de ingresar a los neumocitos, el SARS-CoV-2 regula negativamente la expresión de ACE-2, disminuyendo el metabolismo de la angiotensina-2. Los niveles de angiotensina-2 tienen una correlación positiva significativa con las cargas virales de SARS-CoV-2 y la gravedad de la lesión pulmonar, probablemente a través de la regulación descendente de ACE-2. Los altos niveles de actividad de ACE-2 en niños podrían ser protectores en niños con COVID-19, lo que lleva a una enfermedad menos grave en este grupo de edad en comparación con los ancianos. (Dhochak et al., 2020).

En condiciones normales, los glóbulos rojos circulan por los capilares pulmonares, lugar donde se produce el intercambio gaseoso. Sin embargo, en la inflamación de los alvéolos causada por el virus, los glóbulos rojos dejan de funcionar normalmente, provocando un aumento de exudado en esta zona, produciéndose como resultado la dificultad en la respiración (Dhochak et al., 2020).

Cuadro clínico

El eritema faríngeo, la tos y fiebre son los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad. De manera general, los niños tienen síntomas más leves, recuperación más rápida, tiempo de eliminación viral más corta y mejor pronóstico. Las manifestaciones clínicas pueden ser difíciles de distinguir de otros patógenos. En un estudio de 341 niños entre 7-14 años, los síntomas predominantes fueron: fiebre (77,9%) y tos (32,4%), lagrimeo (4,4%), diarrea (4,4%), náuseas y vómitos (2,9%), congestión nasal (2,2%), dolor de garganta (2,2%), disnea (2,2%), mareos/dolor de cabeza/mialgia (2,2%), fatiga (2,2%), malestar físico (2,2%), estornudos (0,7%) y conjuntivitis (0,7%); incubando en un periodo con una mediana de 9 días. En casos más graves presentaron disnea, cianosis y anorexia (Guo et al., 2020; J. Zhang et al., 2020).

En un estudio realizado en Canadá los niños admitidos en UCIP, presentaron comorbilidades como obesidad, trastornos genéticos y del desarrollo. En el estudio realizado por Guo et al, pocos niños desarrollaron enfermedades graves o críticas (0,6%) (Guo et al., 2020; Shekerdemian et al., 2020).

Las manifestaciones cutáneas son consideradas como una manifestación infrecuente de COVID-19. Sin embargo, Recalti en Italia reportó que de 148 pacientes con COVID-19 un 20,4% presentaba alteraciones dermatológicas con tres patrones principales: exantema eritematoso, urticaria y lesiones similares a la varicela, ocurriendo principalmente en niños y adolescentes. Lara et al, mostró lesiones purpúricas localizadas en regiones acrales distribuidas en manos y pies, asintomáticas o asociadas a prurito (11%) o dolor leve (22%) en pacientes menores de 16 años (Garcia-Lara et al., 2020).

Diagnóstico

La gravedad de COVID-19 se basa en las características clínicas, las imágenes radiológicas de tórax y las pruebas de laboratorio. De acuerdo con los expertos según el consenso sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección por coronavirus 2019 en niños emitida por the Group of Respiriology of the Chinese Pediatric Society, se clasifican a los pacientes en 5 tipos (Chang et al., 2020):

Tabla 1
Definiciones de los tipos clínicos de COVID-19 en niños

Asintomático	<ul style="list-style-type: none"> • Resultados positivos de la prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2. • Sin manifestaciones clínicas. • Métodos de imagen de tórax normal (Wu et al., 2020).
Leve	<ul style="list-style-type: none"> • Signos de infección del tracto respiratorio superior (fiebre, tos, congestión de la faringe, congestión nasal, fatiga, cefalea y mialgias). • Algunos casos no cursan con fiebre ni sintomatología respiratoria solo presentan síntomas digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea) (Dong et al., 2020).
Moderado	<p>Neumonía leve,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signos de neumonía por imagen torácica. • Sintomatología: fiebre, tos seca seguido de tos productiva, algunos pueden presentar sibilancias, roncus secos o húmedos. • Algunos casos pueden no tener signos y síntomas clínicos, pero la TC de tórax muestra lesiones pulmonares, que son subclínicas (Wu et al., 2020) (Dong et al., 2020).
Severo	<p>Neumonía severa.</p> <p><i>Puede presentar cualquiera de los siguientes criterios:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la frecuencia respiratoria: mayor o igual a 70 respiraciones/ min en menores de 1 año o mayor o igual a 50 respiraciones/min en mayores de 1 año. • Saturación de oxígeno 92% (hipoxia). • Respiración asistida (gemidos, aleteo nasal, cianosis central, apnea intermitente). • Alteración de la conciencia: somnolencia, coma o convulsiones. • Signos de deshidratación (Dong et al., 2020).
Críticos	<p>Aquellos que cumplen con cualquiera de los siguientes criterios requieren atención en la UCI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica (hipoxia persistente que no se puede aliviar por inhalación a través de catéteres nasales o máscaras). • Choque séptico en combinación con falla multiorgánica (encefalopatía, lesión miocárdica o insuficiencia cardíaca, disfunción de la coagulación y lesión renal aguda). <p>La disfunción orgánica puede ser mortal (Dong et al., 2020).</p>

Abreviaturas: RT-PCR: Reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa, SARS-CoV-2: coronavirus tipos 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, TC: Tomografía computarizada, UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de los artículos Epidemiology of COVID-19 among children in China. In Pediatrics; Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. Pediatrics.2020

En cuanto a criterios diagnósticos se basan principalmente en la epidemiología y las manifestaciones clínicas, teniendo en cuenta el historial de viajes a zonas de alto contagio, contacto cercano con pacientes confirmados e inicio brusco de síntomas, asociados a los hallazgos de laboratorio (Qiao et al., 2020).

Hallazgos de laboratorio

Se recomienda solicitar pruebas hematológicas y bioquímicas para la evaluación del paciente pediátrico. Es necesaria la realización de un hemograma completo en donde generalmente se identifica un conteo de leucocitos normal o disminuido

y se puede presentar reducción de los linfocitos cuando nos encontramos en una etapa leve, mientras que en una etapa más grave puede llegar a existir linfopenia (Sociedad Argentina de Pediatría, 2020).

En niños, al hablar de pruebas de bioquímica sérica, ciertos exámenes como: enzimas hepáticas, creatin quinasa (CK) y mioglobina suele estar elevadas en estadios graves; mientras que una proteína C reactiva (PCR), lactato deshidrogenasa (LDH) y ferritina elevada suelen ser indicadores de un deterioro por COVID-19 y complicaciones asociadas. Dentro de los marcadores de inflamación la PCR puede llegar a estar normal o elevada, en estos casos generalmente se debe a una sobre infección bacteriana (Fang et al., 2020; Sociedad Argentina de Pediatría, 2020).

Hallazgos de imágenes: Radiografía de tórax

Los datos publicados sobre los hallazgos de la radiografía de tórax de la neumonía secundaria a COVID-19 son escasos en la población pediátrica, aunque una serie de casos con 10 pacientes pediátricos observó opacidades irregulares unilaterales en el 40% de los casos, en la etapa inicial de los casos de neumonía, las imágenes del tórax muestran múltiples pequeñas sombras irregulares y cambios intersticiales, notables en la periferia pulmonar. Los casos severos pueden desarrollar aún más la opacidad bilateral de vidrio esmerilado múltiple, sombras infiltrantes y consolidación pulmonar, con derrame pleural infrecuente (Z. M. Chen et al., 2020).

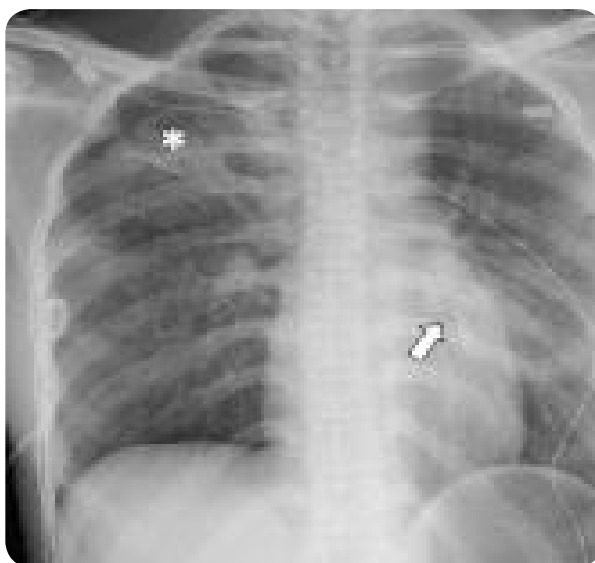


Figura 2: Paciente de 15 años con radiografía de tórax frontal que muestra opacidades en vidrio esmerilado en la distribución periférica y central, también se observa neumotórax apical derecho.

Fuente: Z. M. Chen et al *Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus.* 2020

Tomografía computarizada de tórax (TC)

Las manifestaciones en la TC observadas en pacientes pediátricos son diversas y carecen de especificidad. En casos de afectación pulmonar; las lesiones focales unilaterales o bilaterales difusas, subpleurales, consolidación no específica, opacificación en vidrio deslustrado y nódulos son las presentaciones más frecuentes. Los pacientes pediátricos con COVID-19 tienden a presentar menor afectación lobulillar con aumento de la densidad en vidrio deslustrado subpleural en los segmentos posteriores del lóbulo inferior izquierdo (figura 3). Adicionalmente se ha encontrado engrosamientos del tabique interlobulillar. En general, rara vez en los casos pediátricos, puede producirse una consolidación pulmonar difusa bilateral, lo que se denomina “pulmón blanco”. En la etapa de resolución, las lesiones pulmonares se resolverán por completo o solo quedarán opacidades lineales mínimas (Hüseysin & Avni, 2020).

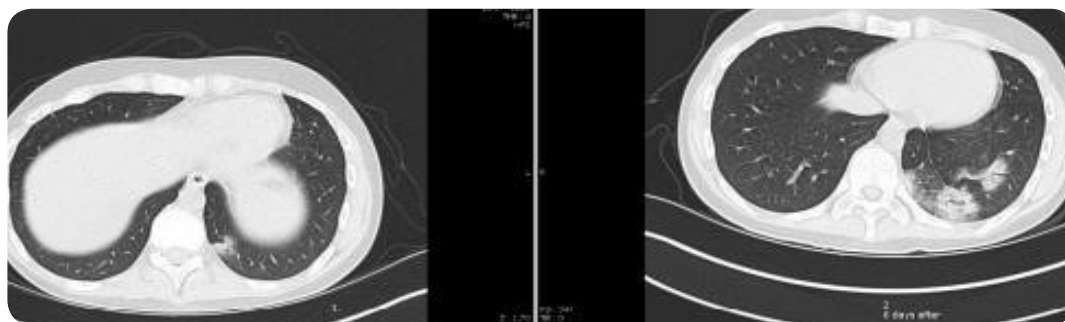


Figura 3: Varón de 16 años se observó un aumento de la densidad en vidrio deslustrado subpleural en el segmento posterior del lóbulo inferior izquierdo

Fuente: Huseyin Avni et al *Clinical presentation and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection.*2020

Ecografía pulmonar

Se identificaron 2 estudios con un total de 18 pacientes, donde se describieron irregularidades pleurales y áreas parcheadas de pulmones blancos, como imágenes patológicas típicas encontradas en ecografía de pacientes pediátricos con COVID-19. La afectación pulmonar bilateral se manifestó en un 70% de los pacientes, no se identificó derrame pleural, pero se notaron consolidaciones subpleurales en el 25% de los casos y líneas B confluentes en un 62% de pacientes. No se correlacionó la gravedad clínica de la enfermedad con los hallazgos ecográficos (Norbedo et al., 2020).

Interpretación de PCR y pruebas rápidas

El diagnóstico está basado, en la detección del material genético (ARN) viral del SARS- CoV-2 mediante técnicas de en cadena de polimerasa en muestras respiratorias de pacientes con síntomas compatibles. El cultivo celular, no es un método de empleo rutinario para el diagnóstico. El uso de cultivo viral para establecer un diagnóstico agudo no es práctico, ya que el SARS-CoV-2 tarda al menos 3 días en causar efectos citopáticos evidentes (J. F.-W. Chan et al., 2020).

Pruebas de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR)

En la actualidad, todos los niños que presentan una enfermedad respiratoria aguda grave deben ser sometidos a RT-PCR para el SARS-CoV-2. Esta prueba sigue siendo el diagnóstico de laboratorio más útil en todo el mundo. En los pacientes pediátricos, la recolección de la muestra se dificulta debido a la negativa del paciente por la incomodidad, molestia y dolor que genera la prueba, además de la probabilidad de inducir al vómito. En pacientes no cooperativos, se debe evaluar si la toma de la muestra es indispensable, por lo que se recomienda que el lactante, niño o adolescente se encuentre siempre en compañía de su madre o algún familiar cercano (Sankar et al., 2020).

La RT-PCR se puede tomar de las siguientes muestras (sensibilidad): lavado bronco alveolar (93%), aspirado bronquial o esputo (72%), hisopado naso y orofaríngeo (63%). En consecuencia, una sola muestra nasofaríngea no descarta la enfermedad y pueden requerirse más estudios para un adecuado diagnóstico. La RT-PCR es actualmente el estándar de referencia. No hay literatura publicada que describa la sensibilidad o especificidad de las pruebas específicamente de los niños en comparación con los adultos (Adeyinka et al., 2021; Alhazzani et al., 2020; Kokkinakis et al., 2020).

Prueba rápida de detección de anticuerpos

Existe una variabilidad mínima en cuanto a sensibilidad y especificidad en diferentes grupos etarios, en adultos presentó valores de 88,6% para sensibilidad y 90,6% en su especificidad. No se encontró una variabilidad de las pruebas rápidas de detección de anticuerpos reportada hasta el momento específicamente para la población pediátrica (Harwood & Sinha, 2020; Z. Li et al., 2020).

Como método diagnóstico para COVID-19 en pacientes pediátricos, se recomienda la prueba rápida para detectar anticuerpos contra el virus o una prueba RT-PCR. Si la prueba rápida es positiva se considera como caso confirmado, caso contrario se necesitan otros estudios como una RT-PCR o una segunda prueba rápida. En lo que se refiere a la RT-PCR, deber ser tomada de hisopado nasofaríngeo y de ser positiva se considera un caso confirmado; en el caso de ser negativa, se recomienda vigilar la evolución clínica y realizar otros estudios. Toda prueba y sus resultados deben ser valoradas en un contexto clínico-epidemiológico, es decir, no se recomienda descartar la enfermedad por un resultado negativo, sino correlacionarla con las manifestaciones clínicas que presente el paciente pediátrico (Sánchez-Tauma et al., 2020).

Tratamiento

Las consideraciones más relevantes para el manejo de los niños en riesgo son: detección temprana, diagnóstico oportuno, aislamiento y tratamiento adecuado acorde a la gravedad clínica. En los casos asintomáticos o leves se recomienda manejo domiciliario con vigilancia médica, en cuadros de neumonía se indica tratamiento hospitalario y en casos graves y críticos manejo en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) (Fang et al., 2020).

Medidas generales

En los niños COVID-19 es una infección que afecta las vías respiratorias, por lo que debe evitarse examinar la orofaringe, considerando que en el tracto aerodigestivo superior es donde se ha reportado alta concentración y tropismo del virus, su manipulación implica un alto riesgo de contagio al ser una vía generadora de aerosoles. Es por esto que la exploración debe realizarse únicamente en casos estrictamente necesarios. Entre otras medidas generales se recomiendan reposo en cama y una ingesta adecuada de líquidos y calorías, un control adecuado del equilibrio electrolítico y control de signos vitales, en especial la saturación de oxígeno (Jiménez-Fandiño et al., 2020; Shen et al., 2020; Zimmermann & Curtis, 2020).

El uso del equipo de protección personal (EPP) limita el examen físico, específicamente la auscultación, por lo que los métodos diagnósticos radiológicos son un pilar fundamental en la valoración del tracto respiratorio inferior, siendo el ultrasonido el más indicado en pacientes pediátricos, pero requiere de personal altamente entrenado, por lo que el siguiente método de evaluación a escoger es la TC de tórax, siempre tomando en consideración el estado clínico del paciente (Ramírez-Arias, 2019; Shen et al., 2020).

Antipiréticos

En caso de que exista fiebre el medicamento de elección es el paracetamol por vía oral, a una dosis de 10-15 mg/kg/dosis cada 4 o 6 horas según necesidades. Otras opciones terapéuticas mencionadas son ibuprofeno a una dosis de 5-10 mg/kg vía oral (Sankar et al., 2020).

Terapia antibiótica

Los antibióticos solo deben usarse cuando se sospeche de sobreinfección bacteriana, dependiendo de la gravedad del cuadro clínico y en el caso que los exámenes de laboratorio muestren evidencia de leucocitosis con elevación de PCR y procalcitonina (PCT), la terapia antibiótica empírica se prescribirá según las manifestaciones clínicas, edad, características del paciente y epidemiología local, se recomienda realizar un estudio microbiológico antes de iniciar el tratamiento (Rey et al., 2020).

Tratamiento antiviral

Ante la falta de antivirales específicos, se han usado otras opciones terapéuticas como: ribavirina, interferón alfa, que en algunas ocasiones provocan efectos perjudiciales como hemólisis o daño hepático. No hay evidencia aún de un antiviral

específico para esta patología en el área pediátrica. Sin embargo, varios están en estudios experimentales (Sociedad Española de Infectología Pediátrica, 2020; Zimmermann & Curtis, 2020).

- Oseltamivir, actualmente no está recomendado.
- Respecto al interferón alfa las guías asiáticas recomiendan 100.000-200.000 UI/kg en enfermedad leve, y 200.000-400.000 UI/kg para enfermedad severa, 2 veces/día durante 5-7 días.
- Lopinavir /Ritonavir ha sido estudiado como: profilaxis con ligera reducción de la carga viral y sin efecto en otros parámetros de la enfermedad y de manera terapéutica mejoró la función pulmonar, pero no redujo la replicación del virus ni la patología pulmonar grave.
- Remdesivir (profármaco análogo de nucleótido de adenosina con actividad antiviral de amplio espectro) mejora la función pulmonar, reduce la carga viral pulmonar y mejora la patología pulmonar grave (Martínez, 2020).

Corticoides y otros fármacos de tratamiento

Los corticoides sistémicos no están recomendados de forma general. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el uso de corticoides en pacientes pediátricos si cumple tres de las cuatro indicaciones: 1. Fiebre mayor a 38,5°C que dura al menos 3 días; 2. PCR mayor o igual a 30 mg/dl; 3. Ferritina sérica mayor o igual a 1000ug/L; 4. Cambios infiltrativos difusos en ambos campos pulmonares (Rey et al., 2020).

Tratamiento de casos graves y críticamente enfermos

Soporte respiratorio: Los niños que reciben ventilación mecánica no invasiva durante 2 horas sin mejoría en las condiciones, o no pueden tolerar la ventilación no invasiva, con aumento de las secreciones de las vías respiratorias, tos severa o inestabilidad hemodinámica, deben ser sometidos a ventilación mecánica invasiva de inmediato (Shen et al., 2020).

Soporte de circulación: Sobre la base de la reanimación total con líquidos, se debe mejorar la microcirculación, se recomienda usar fármacos vasoactivos y controlar la hemodinámica si es necesario. Los casos graves con dificultad respiratoria y/o hipoxia deben ser ingresados en el hospital (Sankar et al., 2020; Shen et al., 2020).

Soporte Nutricional: El estado nutricional previo a la hospitalización y estancia en UCIP repercutirá en el pronóstico, en el niño críticamente enfermo el deterioro nutricional es más significativo cuando la estadía es mayor a 5 días, el objetivo principal es la nutrición enteral temprana a las 24-36 horas de ingreso hospitalario o 12 horas después de ser colocado en ventilación mecánica, es importante el soporte nutricional para un aporte proteico y energético adecuado ya que el requerimiento energético se encuentra incrementado en respuesta a los factores de estrés y la enfermedad de base. Uno de los aminoácidos a ser complementado es la glutamina, debido a que el estrés metabólico pulmonar aumenta su producción, con la consecuente liberación para mantener su homeostasis, el tratamiento con glutamina reduce la liberación de neutrófilos en el pulmón y mejora los marcadores proinflamatorios y la inflamación (López Mejía et al., 2020).

Vacunas

La urgente necesidad de limitar la propagación del virus ha planteado diferentes enfoques para desarrollar vacunas, registrándose por la OMS diez vacunas susceptibles de evaluación clínica y más de 100 vacunas en proceso de evaluación preclínica. Al momento de realizar este trabajo, existen varias estrategias para el desarrollo de vacunas entre ellas:

- 1. Vacunas basadas en epítomos:** uso de la glucoproteína S trimérica del SARS-CoV-2 como inmunógeno, identificándose hasta el momento varios determinantes antigénicos (epítomos) mediante criomicroscopía electrónica e inmunoinformática, pero que aún carecen de los ensayos en vivo.

2. Vacunas de proteínas de virus recombinantes: la proteína S puede expresarse a través de tecnología tradicional de proteínas recombinantes como las usadas para la vacuna del papiloma humano, la dificultad que presentan es que pueden necesitar coadyuvantes para inducir la respuesta inmunitaria tipo Th 1, y la disponibilidad de estos coadyuvantes puede ser limitada.

3. Vacuna de vectores virales: uso de vectores recombinantes víricos, en COVID- 19 una vacuna probablemente útil utiliza adenovirus tipo 5, se encuentra en fase II de investigación.

4. Vacuna basada en ácidos nucleicos: se encuentra en fase I, la vacuna de plásmido de ADN y dos vacunas de ARNm encapsulado en nanopartículas lipídicas.

5. Vacunas inactivadas: en China se encuentran en fase clínica de investigación, son tres: NCT04352608, ChiCTR20000032459 y ChiCTR20000031809 (León Lara & Otero Mendoza, 2020).

No se han realizado aún ensayos clínicos de las vacunas específicamente en niños, porque se ha reportado que los pacientes pediátricos sanos no suelen presentar complicaciones graves por COVID-19 con elevada frecuencia como en el caso de los adultos. Los niños no se consideran como un grupo prioritario de vacunación. Se ha postulado que la vacunación con Bacilo Calmette-Guérin (BCG), genera una respuesta inmune no específica que podría actuar frente a SARS- CoV-2, postulado que aún se encuentra en estudio (Berghezan & Suárez, 2020; Urbietta & Calle, 2020).

CONCLUSIÓN

En la actualidad se muestra que el paciente pediátrico es menos susceptible al contagio de COVID-19, presentando características clínicas diferentes, menos graves y mejor pronóstico que en el paciente adulto. Las medidas para controlar la infección, especialmente de familiares cercanos hacia los niños, deben ser practicadas oportunamente en el entorno familiar y social, para reducir la transmisión de la enfermedad. Hace falta una mayor cantidad de estudios para determinar un tratamiento definitivo, pero las medidas deben ser encaminadas a fármacos con acción antiviral, control de respuesta inflamatoria y reducción de complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adeyinka, A., Bailey, K., Pierre, L., & Kondamudi, N. (2021). COVID 19 infection: Pediatric perspectives. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*, 2(1), 1–11. <https://doi.org/10.1002/emp2.12375>
- Alhazzani, W., Møller, M.H., Arabi, Y.M., Loeb, M., Gong, M.N., Fan, E., Oczkowski, S., Levy, M.M., Derde, L., Dzierba, A., Du, B., Aboodi, M., Wunsch, H., Cecconi, M., Koh, Y., Chertow, D. S., Maitland, K., Alshamsi, F., Belley-Cote, E., ... Rhodes, A. (2020). Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine*, 46(5), 854–887. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>
- Berghezan, A., & Suárez, M. (2020). Tratamientos Potenciales para COVID-19 (Infección Por Sars-CoV-2). *Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria Al Cuidado de La Infancia y La Adolescencia*, 1(2), 1–25. <https://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/documentos-del-gpi>
- Chan, J. F.-W., Yip, C.C.-Y., To, K.K.-W., Tang, T.H.-C., Wong, S.C.-Y., Leung, K.-H., Fung, A.Y.-F., Ng, A.C.-K., Zou, Z., Tsoi, H.-W., Choi, G.K.-Y., Tam, A.R., Cheng, V. C.-C., Chan, K.-H., Tsang, O.T.-Y., & Yuen, K.-Y. (2020). Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/Hel Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 58(5). <https://doi.org/10.1128/JCM.00310-20>

- Chan, J. F. W., Kok, K.H., Zhu, Z., Chu, H., To, K.K.W., Yuan, S., & Yuen, K.Y. (2020). Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes and Infections*, 9(1), 221–236. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>
- Chang, T.H., Wu, J. L., & Chang, L.Y. (2020). Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*, 119(5), 982–989. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.007>
- Chen, J., Zhang, Z.Z., Chen, Y.K., Long, Q.X., Tian, W.G., Deng, H.J., Hu, J.L., Zhang, X.X., Pu-Liao, Xiang, J.L., Wang, D.X., Hu, P., Zhou, F.C., Li, Z.J., Xu, H.M., Cai, X. F., Wang, D.Q., Hu, Y., Tang, N., ... Huang, A.L. (2020). The clinical and immunological features of pediatric COVID-19 patients in China. *Genes and Diseases*. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.03.008>
- Chen, Z.M., Fu, J.F., Shu, Q., Chen, Y.H., Hua, C.Z., Li, F.B., Lin, R., Tang, L.F., Wang, T.L., Wang, W., Wang, Y. S., Xu, W.Z., Yang, Z.H., Ye, S., Yuan, T.M., Zhang, C.M., & Zhang, Y.Y. (2020). Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. In *World Journal of Pediatrics* (p. 1). Institute of Pediatrics of Zhejiang University. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>
- Dhochak, N., Singhal, T., Kabra, S.K., & Lodha, R. (2020). Pathophysiology of COVID- 19: Why Children Fare Better than Adults? In *Indian Journal of Pediatrics* (Vol. 87, Issue 7, pp. 537–546). 1. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? [Internet]. *Indian Journal of Pediatrics*. 2020 [cited 2020 Jun 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7221011/>. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03322-y>
- Dong, Y., Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., Jiang, Z., Tong, S., Tong, S., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 among children in China. In *Pediatrics* (Vol. 145, Issue 6). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- El MSP informa: Situación coronavirus Covid-19 (2020)- Ministerio de Salud Pública. (2020).<https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/11/INFOGRAFIA-NACIONALCOVID19-COE-NACIONAL-08h00-16112020-1.pdf>
- Fang, F., Chen, Y., Zhao, D., Liu, T., Huang, Y., Qiu, L., Hao, Y., Hu, X., Yin, W., Liu, Z., Jin, R., Ning, Q., Cheung, P. T., Liu, C., Shu, S., Wang, T., & Luo, X. (2020). Recommendations for the Diagnosis, Prevention, and Control of Coronavirus Disease-19 in Children-The Chinese Perspectives. *Frontiers in Pediatrics*, 8(November). <https://doi.org/10.3389/fped.2020.553394>
- Garcia-Lara, G., Linares-González, L., Ródenas-Herranz, T., & Ruiz-Villaverde, R. (2020). Chilblain-like lesions in pediatrics dermatological outpatients during the COVID-19 outbreak. *Dermatologic Therapy*, 33(5). <https://doi.org/10.1111/dth.13516>
- Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J.-C., Turner, A.J., Raizada, M.K., Grant, M.B., & Oudit, G. Y. (2020). Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Circulation Research*, 126(10), 1456–1474. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>
- Guo, C.-X., He, L., Yin, J.-Y., Meng, X.-G., Tan, W., Yang, G.-P., Bo, T., Liu, J.-P., Lin, X.-J., & Chen, X. (2020). Epidemiological and clinical features of pediatric COVID- 19. *BMC Medicine*, 18(1), 250. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01719-2>
- Harwood, R., & Sinha, I. (2020). Diagnosis of COVID-19 in children: the story evolves. *BMC Medicine*, 18(1), 158. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01631-9>
- Hüseyin, S., & Avni, Y. (2020). Clinical presentation and CT features in pediatric patients with COVID - 19 infection. *Pediatric Pulmonology*, 11(8). 10.22541/au.160456150.01387177/v1

- Jiménez-Fandiño, L. H., Mateus-Góngora, C., Morales Rubio, L. J., Reyes-Solarte, A. J., & Galeano-Arrieta, L. F. (2020). Laringología en tiempos de COVID-19. *Acta De Otorrinolaringología & Cirugía De Cabeza Y Cuello*, 48(571), 64–71. <https://doi.org/10.37076/acorl.v48i1.496>
- Kokkinakis, I., Selby, K., Favrat, B., Genton, B., & Cornuz, J. (2020). [Covid-19 diagnosis : clinical recommendations and performance of nasopharyngeal swab-PCR]. *Revue medicale suisse*, 16(689), 699–701. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32270938/>
- León Lara, X., & Otero Mendoza, F. (2020). Desarrollo de vacunas contra COVID-19. *Acta Pediátrica de México*, 41(4S1),23. <https://doi.org/10.18233/APM41No4S1ppS23-S262078>
- Li, X., Qian, K., Xie, L., Li, X., Cheng, M., Jiang, L., & Schuller, B. (2020). A Mini Review on Current Clinical and Research Findings for Children Suffering from COVID-19. <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20044545>
- Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., Sun, R., Wang, Y., Hu, B., Chen, W., Zhang, Y., Wang, J., Huang, B., Lin, Y., Yang, J., Cai, W., Wang, X., Cheng, J., Chen, Z., ... Ye, F. (2020). Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of Medical Virology*, 92(9), 1518–1524. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
- López Mejía, L., Guillén López, S., Núñez Barrera, I., Bautista- Silva, M., & Vela- Amieva, M. (2020). Tratamiento nutricional en niños con COVID-19. *Acta Pediátrica de México*,41 (4S1), 109. <https://doi.org/10.18233/APM41No4S-1ppS109-S1202059>
- Martinez, M.A. (2020). Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(5). <https://doi.org/10.1128/AAC.00399-20>
- Mousavizadeh, L., & Ghasemi, S. (2020). Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 54 (2), 159-163. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>
- Norbedo, S., Blaivas, M., Raffaldi, I., & Caroselli, C. (2020). Lung Ultrasound Point-of- View in Pediatric and Adult COVID-19 Infection. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 1–10. <https://doi.org/10.1002/jum.15475>
- Petrosillo, N., Viceconte, G., Ergonul, O., Ippolito, G., & Petersen, E. (2020). COVID- 19, SARS and MERS: are they closely related? *Clinical Microbiology and Infection*, 26(6), 729–734. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.026>
- Pizarro, M. E. (2020). Clínica y diagnóstico SARS-CoV-2. *Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica*, 15(2), 324–329. <https://www.neumologia-pediátrica.cl/index.php/NP/article/view/67>
- Qiao, M.-Y., Chen, N., Zou, X., Mao, D.-H., Cui, H.-T., Li, W.-B., Miao, J.-K., & Chen, Q.-X. (2020). How to Early Identify and Prevent the SARS-CoV-2 Infection in Children for Families?. In *Frontiers in Pediatrics* (Vol. 8, p. 542). <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2020.00542>
- Ramírez-Arias, J. L. (2019). Radiología e imagen. *Revista de La Facultad de Medicina*, 62(2), 8–14. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2019.62.2.03>
- Rehman, S., Majeed, T., Ansari, M. A., Ali, U., Sabit, H., & Al-Suhaimi, E. A. (2020). Current scenario of COVID-19 in pediatric age group and physiology of immune and thymus response. In *Saudi Journal of Biological Sciences*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.05.024>
- Rey, C. C., Hortelano, M. G.-L., Ramos, J. T., Baquero, F., Navarro, M., Rodrigo, C., Neth, O., Fumadó, V., Alonso, D. A., Epalza, C., Moraleda, C., Escosa, L., Méndez, A., Sainz, T., Rosal, T. del, & Mellado, M. J. (2020). Documento de Manejo Clínico del Paciente Pediátrico con infección por SARS-CoV-2. *Asociación Española de Pediatría*, 1–17. <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov- China/>

- Sánchez-Tauma, P.J., Atamari-Anahui, N., & Valera-Moreno, C. (2020). Enfermedad por Coronavirus 2019, COVID-19: Aspectos a considerar en niños. *Revista Del Cuerpo Médico Del HNAAA*, 13(1), 88–94. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.131.629>
- Sankar, J., Dhochak, N., Kabra, S.K., & Lodha, R. (2020). COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management. *Indian Journal of Pediatrics*, 87(6), 433–442. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03292-1>
- She, J., Liu, L., & Liu, W. (2020). COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. In *Journal of Medical Virology*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jmv.25807>
- Shekerdemian, L.S., Mahmood, N.R., Wolfe, K.K., Riggs, B.J., Ross, C.E., McKiernan, C.A., Heidemann, S.M., Kleinman, L.C., Sen, A.I., Hall, M.W., Priestley, M.A., McGuire, J.K., Boukas, K., Sharron, M.P., Burns, J.P., & for the International COVID-19 PICU Collaborative. (2020). Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatrics*. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>
- Shen, K., Yang, Y., Wang, T., Zhao, D., Jiang, Y., Jin, R., Zheng, Y., Xu, B., Xie, Z., Lin, L., Shang, Y., Lu, X., Shu, S., Bai, Y., Deng, J., Lu, M., Ye, L., Wang, X., Wang, Y., & Gao, L. (2020). Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. In *World Journal of Pediatrics*. Chinese Pediatric Society. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>
- Sociedad Argentina de Pediatría. (2020). Manifestaciones clínicas de COVID-19 en Pediatría. *Archivos Argentinos de Pediatría 2020: Suplemento COVID*. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/SuplCOVIDa04.pdf>
- Sociedad Española de Infectología Pediátrica. (2020). Recommendations on the clinical management of the COVID-19 infection by the «new coronavirus» SARS-CoV2. Spanish Paediatric Association working group. *Anales de Pediatría*, 92(4), 241.e1- 241.e11. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001>
- Urbieta, A. I.D., & Calle, I.R. (2020). Vacunas SARS-COV-2. 8, 494–501. https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2020/xxiv08/15/n8-494- 501_IntEsp_Martinon.pdf
- Wu, Q., Xing, Y., Shi, L., Li, W., Gao, Y., Pan, S., Wang, Y., Wang, W., & Xing, Q. (2020). Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. *Pediatrics*. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0961>
- Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. In *Clinical Immunology* (Vol. 215). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
- Zhang, C., Gu, J., Chen, Q., Deng, N., Li, J., Huang, L., & Zhou, X. (2020). Clinical and epidemiological characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infections in China: A multicenter case series. *PLoS Medicine*, 17(6), 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003130>
- Zhang, J., Zhang, L., Yin, Y., Lu, Q., Hong, J.-G., Zhang, X.-B., Zhou, X.-J., Wang, L.- B., Zhang, J.-H., Lu, M., Dong, X.-Y., Shao, J., Lu, Y.-M., Yu, J., Gu, L., & Respiratory Disease Group Shanghai, China, P. C. of S. M. A. (2020). Best practice for infection prevention in pediatric respiratory clinics during the COVID-19 epidemic. *World Journal of Pediatrics : WJP*, 16(4), 326–332. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00377-x>
- Zimmermann, P., & Curtis, N. (2020). Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 39(5), 355–368. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002660>