

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**ASPECTOS CLÍNICO-LABORATORIALES E IMAGENOLÓGICOS
EN NIÑOS CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19**

AUTORA: VILLALOBOS VARGAS NOEMY

ASESOR: RUIZ MÉNDEZ ÁNGEL PEDRO

Trujillo-Perú

2020

**ASPECTOS CLINICO-LABORATORIALES E IMAGENOLÓGICOS EN NIÑOS
CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19**

**CLINICAL-LABORATORY AND IMAGENOLOGICAL ASPECTS IN CHILDREN
WITH A DIAGNOSIS OF COVID-19**

Noemy Villalobos Vargas¹, Ángel Pedro Ruíz Méndez²

Filiación:

¹ Bachiller en Medicina Humana egresada de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

² Médico asistente en el área de pediatría del Hospital Albrecht de Trujillo, Docente de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

Autor corresponsal:

Villalobos Vargas, Noemy

Calle Los Tilos N°320. Trujillo, La Libertad, Perú

Teléfono: 997226969 **Correo electrónico:** noeviva2830@gmail.com

Contribución de los autores:

¹ **Villalobos Vargas, Noemy:** **Recolección** y análisis de información, elaboración del artículo.

² **Ruíz Méndez, Ángel Pedro:** Análisis de información, corrección de artículo.

Fuentes de financiamiento: Autofinanciada.

Conflicto de intereses: Los responsables de este estudio no poseen ningún conflicto de intereses vinculado a la investigación actual.

RESUMEN

Actualmente, la enfermedad del nuevo coronavirus (COVID - 19) originada por el virus SARS - CoV2, está declarada como una pandemia. Se ha evidenciado que la incidencia de la enfermedad es baja en la población pediátrica, asimismo presentan un curso clínico más favorable en comparación con adultos y ancianos. De modo que los niños tienen más probabilidades de desarrollar respuestas inmunitarias protectoras que inducen al desarrollo de cuadros clínicos leves, que en algunos casos pueden progresar a etapas graves o críticas. Con la progresión de la pandemia; los casos en los niños están en aumento y ha surgido una manifestación inflamatoria conocida como síndrome inflamatorio multisistémico. Por lo tanto, es fundamental comprender la patogénesis de la enfermedad y continuar con la generación de información desde perspectivas clínico-epidemiológicas, laboratoriales e imagenológicas, para el desarrollo de nuevas estrategias preventivas que ayuden a controlar en un futuro, la aparición de altas tasas de morbilidad y mortalidad. Esta revisión aporta una descripción de los aspectos clínico-laboratoriales e imagenológicos en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de COVID-19.

Palabras Claves: Niños, COVID-19, características clínicas, laboratorio, imagen.

ABSTRACT

Actually, the SARS - CoV2 virus, which originated the new coronavirus disease (COVID - 19), is declared a global pandemic. It has been shown that the incidence of the disease is low in the pediatric population, they present a more favorable clinical course compared to adults and the elderly. Thus, children are more likely to develop protective immune responses that lead to the development of mild clinical conditions, which in some cases can progress to severe or critical stages. With the progression of the pandemic; cases in children are on the rise and an inflammatory manifestation known as multisystemic inflammatory syndrome has emerged. Therefore, it is essential to understand the pathogenesis of the disease and continue with the generation of information from clinical-epidemiological, laboratory and imaging perspectives, for the development of new preventive strategies that help to control in the future, the appearance of high rates of morbidity and mortality. This review provides a description of the clinical-laboratory and imagenologic aspects in patients under 18 years of age with a diagnosis of COVID-19

Key Words: Children, COVID-19, clinical characteristics, laboratory, imaging

INTRODUCCION

En diciembre del 2019 se identificó en la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China), una enfermedad respiratoria aguda, causada por un agente perteneciente a la familia Coronaviridae, denominado inicialmente “nuevo coronavirus”, 2019-nCoV. El virus es semejante al coronavirus que produce el síndrome respiratorio agudo severo (SARS- CoV), miembro del linaje Beta-CoVB, subgénero *Sarbecovirus*.(1,2). Posteriormente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó a este virus extremadamente contagioso y mortal como Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y la enfermedad relacionada “Enfermedad del coronavirus 2019” (COVID-19), finalmente el 11 de Marzo del 2020 la declaró una pandemia (3,4). Hasta la fecha (01 de Agosto del 2020), a nivel mundial se han notificado 17 396 943 casos y 675 060 muertes, con una letalidad del 3.9 % (5,6).

Las manifestaciones clínicas varían desde un resfriado común hasta una enfermedad más grave, como bronquitis, neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda grave, insuficiencia multiorgánica e incluso la muerte. El SARS-CoV-2 parece afectar con menos frecuencia a los niños y causar cuadros clínicos menos graves en este grupo de edad en comparación con los adultos, y se asocian con tasas de letalidad mucho más bajas (7,8). En un informe de 72.314 casos de infección por SARS-CoV-2 efectuado por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDCC), encontró que el 2% fueron niños y adolescentes en un rango de edad de 0 a 19 años, pero no se disponía de información clínica, laboratorial e imagenológica específica (9,10).

En el Perú, al 01 de agosto del presente año, se habían diagnosticado 428,850 personas con COVID-19 e informado 19,614 fallecimientos, de los cuales 78 corresponden a menores de 18 años (6,11). Las referencias obtenidas sobre niños sugieren que hay una tasa de ataque relativamente baja en este grupo de edad y que con mayor frecuencia tienen síntomas gastrointestinales en comparación con los adultos y riesgo de compromiso cardiaco (12,13). Además, en un estudio

reciente en Estados Unidos y Canadá, que incluye 48 pacientes con COVID-19 hospitalizados en cuidados intensivos pediátricos, el 38% requirieron ventilación invasiva, y se informó que la tasa de mortalidad hospitalaria fue del 4,2%, lo que respalda los resultados favorables de los niños en comparación con los adultos (14).

Si bien es cierto que la prevalencia de la infección por virus SARS CoV2 es baja en niños se ha visto que en los Estados Unidos, los niños menores de 18 años representan aproximadamente del 8 al 10 por ciento de los casos confirmados por laboratorio notificados a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), mientras que la Academia Estadounidense de Pediatría refiere un incremento de 10,6% (15,16).

Sin embargo, los informes sobre las características clínicas, laboratoriales e imagenológicos de COVID-19 en la población pediátrica son limitados y considerando que esta afección producida por el virus SARS-COV-2, el cual es un patógeno desconocido y emergente (17,18), es por ello que resulta importante realizar la presente revisión narrativa cuyo objetivo es describir aspectos clínicos-laboratoriales e imagenológicos en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de COVID-19.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda detallada utilizando las siguientes bases de datos Pubmed/Medline, Scopus, Scient Direct y BVS. Desde su inicio 01 de Enero hasta el 31 de Julio del 2020. La expresión de búsqueda fue (“COVID-19” OR “2019” OR “SARS-CoV-2 (OR “COVID19” OR “COVID-19 pandemic” “infection” OR “COVID-19 virus disease” OR “coronavirus disease-19” OR “2019-CoV disease” OR “COVID-19 virus infection” OR “2019-nCoV”) **AND** (“pediatrics OR infant” OR “Neonates” OR “Child” OR “Infants”). No se aplicaron restricciones de idioma.

PATOGENIA DE COVID-19

En relación a las respuestas celulares producidas por el virus SARS-CoV-2, los detalles de los eventos son limitados, teniendo algunos postulados por estudios anteriores con el SARS-CoV (19,20). Según las posibles células infectadas por el SARS-CoV-2, COVID-19 se puede dividir en tres etapas que se asocian a los distintos estadios clínicos de la enfermedad (19).

Etapa 1: Estado asintomático (1 a 2 días iniciales de infección)

El virus inhalado SARS-CoV-2 que se transmite directamente de persona a persona a través de gotitas respiratorias y en estudios recientes proponen que también se puede transmitir por vía fecal-oral y fómites (acero inoxidable, plástico, cartón y cobre, así como en partículas de aerosol (<5 µm)) (21). Además la información sobre la transmisión vertical materno-infantil es incierta, debido a que hasta el momento la información representativa en relación al impacto del COVID-19 sobre la embarazada y resultados perinatales es escasa (19-22).

El virus SARS-CoV-2, es un virus que pertenece al género *Betacoronavirus*, subfamilia *Orthocoronavirinae* y familia *Coronaviridae*, tiene un ARN monocatenario positivo, con una envoltura que tiene aspecto de una corona solar bajo técnicas microscópicas, producto de la presencia de glicoproteínas S, las cuales se proyectan desde su superficie como espigas en su membrana y que permite la unión del virus con sus células diana (23,24).

Su ingreso al tejido pulmonar, se encuentra favorecida por la unión de la proteína S a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) presentes en las membranas apicales del epitelio mucoso nasal, oral, nasofaríngeo y orofaríngeo, epitelio alveolar, células endoteliales de los vasos sanguíneos y corazón, túbulos renales y enterocitos en el intestino delgado, principalmente en los Neumocitos tipo II, conjuntamente participa la proteasa transmembrana serina 2 del huésped (TMPRSS2) para el cebado de la proteína S y la fusión de las membranas celular y

viral, finalmente se producirá la liberación del genoma viral en el citoplasma de la célula huésped (21).

Los pacientes en este estado suelen ser infecciosos, aunque la carga viral puede ser baja; es por ello que el valor de RT-PCR para el ARN viral podría ser útil para predecir la carga viral y la subsiguiente infectividad y curso clínico. Para que el número de ciclo de RT-PCR sea útil, el procedimiento de recolección de muestras debería estar estandarizado (19).

Las pruebas que involucran para la recolección de muestras son las secreciones nasofaríngeas tuvieron una mejor sensibilidad (65%) en comparación con las pruebas que involucraron hisopos faríngeos (30%) (25).

Etapas 2: Respuesta de la vía aérea superior y de la vía aérea conductora (aproximadamente 4-7 días)

El virus se ira acoplado por todo el tracto respiratorio, desencadenando respuestas inmunitarias excesivas, llevando al organismo a un estado de hiperinflamación autosostenida con la liberación de niveles altos de citocinas inflamatorias que incluyen IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, GCSF, IP-10, MCP-1, MIP-1A y TNF- α (19,20) , de manera que se podrían desarrollar complicaciones como neumonitis, Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA), Síndrome inflamatorio multisistémico y potencialmente la muerte (26). La determinación de la respuesta inmune innata del huésped podría mejorar las predicciones sobre el curso posterior de la enfermedad y la necesidad de un control más agresivo (19,27). Los pacientes pueden progresar al empeoramiento de la enfermedad pulmonar con la inmunidad mediada por células TCD4 Y TCD8, observándose una marcada linfocitopenia, aunque los hallazgos en algunas investigaciones muestran que la inflamación sistémica rara vez ocurre en pacientes pediátricos, la enfermedad será leve y se limitará principalmente a las vías respiratorias superiores y conductoras, debido a que la respuesta del sistema inmunológico parece ser apropiada en los niños y la mayoría de los pacientes pediátricos con COVID-19, en algunos estudios realizados evidencian un recuento normal de linfocitos (19,28–30)

Etapa 3: Hipoxia, infiltrados en vidrio esmerilado y progresión a SDRA

El SARS-CoV2 se instala en los neumocitos tipo II, libera un gran número de partículas virales y las células sufren apoptosis y mueren (19). Los mediadores inflamatorios liberados por la destrucción de los neumocitos de tipo II provocarán un influjo de neutrófilos en el alvéolo, los neutrófilos al intentar destruir el virus, ocasionarán la destrucción masiva de neumocitos tipo I y tipo II, en consecuencia se producirá un colapso alveolar (31). Por consiguiente la carga viral elevada y constante, un sistema inmunológico alterado con gran secreción de citocinas proinflamatorias, dirigen a un efecto combinado de las acciones citopáticas mediados por virus y la lesión mediada por el sistema inmune como la vía de daño pulmonar grave y disfunción multiorgánica, producidas por la sobreactivación de las células T, que se manifiesta por el aumento de Th17 y la alta citotoxicidad de las células T CD8, generando una grave lesión inmunitaria (29,32,33). En un estudio realizado en Wuhan de 85 pacientes con desenlace mortal de COVID-19, con un promedio de edad de 65 años mostró que la mayoría murieron de insuficiencia multiorgánica y se observó insuficiencia respiratoria en el 94% y SDRA en el 74% de los casos (34). El resultado patológico del COVID-19 es un daño alveolar difuso bilateral con exudados ricos en fibrina, células gigantes multinucleadas, neumocitos agrandados atípicos caracterizados por núcleos grandes, formación de membranas hialinas con trombos en pequeños vasos y descamación del epitelio bronquial (19,24,31). La recuperación estará influenciada por una eficaz respuesta inmune tanto innata como adquirida y una regeneración epitelial (19).

MECANISMOS INMUNOLÓGICOS PROTECTORES EN NIÑOS

Es fundamental conocer y comprender los diversos factores del huésped que modifican la enfermedad con relación a la patogénesis del SARS-CoV2 en todos los grupos de edad. De igual forma las diferencias que existen en la inmunidad de los niños (35).

La población pediátrica responde de manera diferente frente a la exposición del SARS-CoV2. En un estudio que realizo Hiu Li et al en Wuhan, donde investigo las

características de los subconjuntos de linfocitos de sangre periférica y las citocinas séricas en 40 niños con neumonía por COVID-19, encontró que tenían un mayor recuento de linfocitos CD3, CD8 y un porcentaje más bajo de linfocitos CD19, además el nivel de la citocina IL-10 se asoció con el desarrollo de una neumonía grave(36). Los pacientes pediátricos con COVID-19 presentan síntomas más leves en comparación con los adultos, por esta razón se han considerado varias hipótesis acerca del por qué los niños pueden tener una enfermedad más leve que los adultos (35). Una de ellas considera que la expresión de los receptores ACE2 sería menor, difiriendo así sus niveles de expresión con relación a los adultos. El nivel de expresión de los receptores ACE2 es más cuantioso en las células epiteliales ciliadas diferenciadas de los pacientes mayores, por lo cual en investigaciones anteriores se ha evidenciado que las células ciliadas se encontraran en niños poco diferenciadas (37).

Otra posibilidad involucra las diferentes magnitudes de respuestas inmunes innatas y adaptativas que en el tejido pulmonar de neonatos, lactantes y niños difieren con relación a los adultos, a causa de que el sistema inmunológico aún se está desarrollando y posiblemente aún no sean capaces de iniciar una tormenta de citocinas similar a la de los adultos (38). De manera que la inmunidad innata estará representada por las células dendríticas y los macrófagos alveolares, los cuales actuarán en primera instancia frente a los virus hasta que posteriormente se active la inmunidad adaptativa mediada por los Linfocitos TCD4 , TCD8 y Linfocitos B que producirán anticuerpos; potenciando de este modo la respuesta protectora (29,35).

Otro postulado habla sobre la hemoglobina fetal donde las proteínas del virus del SARS-CoV-2 (orf1ab, ORF10 y ORF3a) atacan al hemo de la cadena 1-β de la hemoglobina para disociar el hierro y formar porfirina. Reduce la hemoglobina que conduce a la hipoxia, sino que también inhibe la vía metabólica normal del hemo. Los lactantes pequeños tienen hasta un 80% de hemoglobina fetal, compuesta de cadenas (α2γ2) sin cadenas β que pueden proteger contra el coronavirus en la población pediátrica (39).

Por último se propone la adquisición de una inmunidad entrenada que consiste en la reprogramación funcional del conjunto de células pertenecientes a la inmunidad innata, las cuales, pasaran a un estado más activado después de la estimulación antigénica inicial originadas por infecciones virales comunitarias y por el esquema de vacunación (24,29). Se ha postulado que la vacunación con Bacille Calmette-Guerin (BCG) se asoció con una reducción de la viremia producto de una elevación de la respuesta inmune mediada por IL-1 β , Th1 y Th17. Resulta necesario tener en cuenta que los pacientes adultos muestran inmunidad adaptativa suprimida y una respuesta inmune innata hiperactiva disfuncional en infecciones graves, lo que no se observa en niños, asimismo en los ancianos se presenta una inmunosenescencia (29,40). Además se consideran la influencia de factores potenciales en la protección de los niños contra la infección grave por SARS-CoV-2, entre los cuales están la ausencia de comorbilidades, obesidad, tabaquismo y la buena capacidad de regeneración del epitelio alveolar (29,35).

CLASIFICACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON COVID-19

En la población pediátrica, el 81% de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 presentan cuadros clínicos leves o moderados, y sólo el 4% desarrollan una presentación grave y crítica (25). La visión clínica de COVID-19 varía desde ser asintomático hasta presentar un síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (42–43). La clasificación de los tipos clínicos, en pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación clínica en pacientes pediátricos con COVID-19

INFECCIÓN ASINTOMÁTICA	Ausencia de síntomas y signos clínicos, hallazgos normales en imágenes radiológicas del tórax, asociado a resultado positivo en la prueba de SARS-CoV-2
ENFERMEDAD LEVE	Síntomas inespecíficos, fiebre, tos, rinorrea, odinofagia, cefalea y dolores musculares. Examen físico de tórax y pulmones normales. Algunos niños pueden experimentar solo síntomas gastrointestinales
ENFERMEDAD MODERADA	Cuadro clínico de neumonía leve, sin presentar dificultad respiratoria. En la tomografía computarizada de tórax se evidencian lesiones pulmonares típicas en ausencia de signos y síntomas clínicos.
ENFERMEDAD GRAVE	Se presenta un cuadro clínico de Neumonía grave, caracterizado por disnea, taquipnea, cianosis central o SatO ₂ <92% (<90% en recién nacidos prematuros), alteración de la conciencia, coma y convulsiones. El deterioro clínico progresa entre 7 a 10 días. La TC pulmonar muestra infiltrados bilaterales o multilobulares.
ENFERMEDAD CRÍTICA	Progresión rápida a síndrome de dificultad respiratoria aguda o insuficiencia respiratoria; asociado a Shock séptico, insuficiencia cardíaca, lesión renal aguda y

	disfunción multiorgánica, que requiere de atención en UCI con necesidad de ventilación mecánica.
--	--

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En estudios desarrollados en la población pediátrica, desde el nacimiento hasta los 18 años se evidencia claramente que los niños pueden infectarse con SARS-CoV-2, asimismo se ha determinado que los niños infectados parecen ser menos sintomáticos y consistentemente presentan un cuadro clínico leve a comparación de los adultos. El período de incubación de la infección por SARS-CoV-2 varía de 2 a 14 días (mediana, 3 a 7 días) (35,43).

En un estudio donde incluyeron a 2143 pacientes registrados en la base de datos del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de China (CDCC), se constataron 731 casos positivos mediante pruebas laboratoriales, de modo que 94 (4,4%) pacientes eran asintomáticos, 1091 (50,9%) manifestaron un cuadro clínico leve y 831 (38,8%) pacientes presentaron clínica moderada. Solo 125 (5,8%) pacientes desarrollaron enfermedad grave o crítica (42).

En otro estudio realizado agruparon datos de 406 casos de niños con diagnóstico de COVID -19 para evaluar y analizar las características clínicas. Se encontró que 219 eran hombres y 187 mujeres, con una relación hombre / mujer de 1.2: 1.0, con edades de 2 días a 16 años y una mediana de edad de 7 años. Entre ellos, 67 casos (16,5%) tenían 5 a 10 años, 66 casos (16,3%) tenían > 10 a 16 años. Además, el 44,8%, representaron casos asintomáticos y leves, posteriormente después de una semana solo 7 casos desarrollaron enfermedad crítica y hubo un caso de muerte el cual presento invaginación intestinal una comorbilidad asociada. Los síntomas más frecuentes son la fiebre y la tos. De los 406 pacientes, 206 (50,7%) tenían fiebre, 172 tos (42,4%), 12 esputo (3,0%), 23 secreción nasal (5,7%), 128 eritema faríngeo (31,5%), 22 diarrea (5,4%), 22 vómitos (5,4%) y 57 disnea (14,0%) (44).

Dentro de los 44 762 casos confirmados por laboratorio en China, solo 416 (1%) y 549 (1%) pertenecían a grupos de edad menores de 10 años y entre los 10 - 19

años respectivamente. La frecuencia de los síntomas comunes fue menor en los niños en comparación con los adultos, comprendiendo la relación de una proporción superior de infecciones asintomáticas en los niños. La duración media de la fiebre en los niños fue de 3 días a diferencia de los 10 días en los pacientes adultos, resultando en una enfermedad transitoria en los niños (29). En un estudio se evidencio que la tos seca y la flema no fueron los síntomas más comunes en los niños en comparación con los adultos (Tabla 2). Además, se debe tener en cuenta que algunos niños inician la enfermedad con síntomas gastrointestinales (45).

También se encontraron manifestaciones cardíacas específicas de miocarditis en niños: taquicardia sinusal y bloqueo menor de rama derecha (BRD); sin embargo, la prevalencia no fue significativamente diferente de la población pediátrica general (41).

Se ha visto que la población pediátrica últimamente presenta compromiso neurológico, destacando síntomas inespecíficos y leves como mareos, cefalea, anosmia, ageusia y fatiga, siendo los más frecuentes la cefalea y fatiga (46).

Últimamente se han informado casos de un síndrome inflamatorio sistémico en niños, al principio de la enfermedad suelen presentarse síntomas gastrointestinales, vasculitis sistémica con fiebre persistente, asociada con exantema, eritema palmar, conjuntivitis no purulenta bilateral, signos de inflamación mucocutánea y linfadenopatía laterocervical, que algunas veces se complica (41).

Tabla 2 Características clínicas de COVID-19 en niños y adultos

	NIÑOS	ADULTOS
CLASIFICACION CLINICA		
Asintomático	Muy frecuente	Frecuente
Leve	Muy frecuente	Frecuente
Moderado	Bastante frecuente	Poco frecuente
Severo	Poco frecuente	Muy frecuente
Critico	Casi nunca	Muy frecuente
SIGNOS Y SINTOMAS		
Fiebre >3 días	Poco frecuente	Muy frecuente
Tos seca	Frecuente	Poco frecuente
Flema	Poco frecuente	Bastante frecuente
Fatiga	Poco frecuente	Muy frecuente
Anorexia	Poco frecuente	Muy frecuente
Disnea	Casi nunca	Bastante frecuente
Odinofagia	Poco frecuente	Muy frecuente
Mialgia	Casi nunca	Muy frecuente
Nauseas	Frecuente	Poco frecuente
Vómitos	Frecuente	Poco frecuente
Dolor abdominal	Frecuente	Poco frecuente
Diarrea	Frecuente	Poco frecuente

Frecuencia Respiratoria mayor de 20	Poco frecuente	Bastante frecuente
--	----------------	--------------------

ANORMALIDADES DE LABORATORIO

A cerca de los hallazgos de laboratorio asociados con COVID-19 en pacientes pediátricos a diferencia de los pacientes adultos con COVID-19, no se han reportado alteraciones leucocitarias constantes en pacientes pediátricos, mientras que en los adultos el recuento de linfocitos se encuentra por debajo del rango normal. El hemograma completo no presenta alteración en la mayoría de los niños. En una reducida proporción se puede presentar un recuento bajo de glóbulos blancos, neutropenia, la cual puede producirse por una menor respuesta inflamatoria, linfocitopenia (linfocitos $<1500 \times 10^9 / L$) o linfocitopenia grave (linfocitos $<1000 \times 10^9 / L$) ; sin embargo esos resultados se han descrito con el desarrollo de enfermedad grave (17,45).

Otras pruebas de laboratorio, que incluyen función hepática y renal, PCR, procalcitonina (PCT) y perfil de coagulación, en la mayoría de niños son normales. Sin embargo, algunos niños tienen albúmina disminuida, lactato deshidrogenasa (LDH) y PCR por encima del valor normal. En relación con la IL-6 se exhibe un nivel elevado en adultos pero no en niños (45,47).

La detección de enzimas miocárdicas, se hicieron las siguientes observaciones: la creatina quinasa (CK) aumentó en cinco casos (5/47, 10,6%) y la isoenzima CK-MB aumentó en 53 casos (53/196, 27,0%) (48).

Estudio de LCR en algunos casos se ha evidenciado aumento de leucocitos, glucosa y proteínas normal (46).

En un estudio de metaanálisis que incluyeron los datos de 1180 pacientes pediátricos, se especifican alteraciones en los valores leucocitarios. El 10%

presento leucocitosis, el 33% leucopenia como resultado de la activación del sistema inmune frente a infecciones virales y el 8% desarrollo una linfocitopenia marcada, que en pacientes adultos es considerada un factor crítico de severidad y gravedad con un alto riesgo de mortalidad (49). Asociado a ello la presencia de leucocitopenia con linfocitopenia, trombocitopenia y anemia se relacionan con una progresión clínica grave en niños (41,50). Asimismo, la elevación de procalcitonina y PCR se relacionan con severidad y sobreinfección bacteriana. Otros resultados evidenciaron valores superiores al rango normal de lactato deshidrogenasa (LDH) en el 45% de casos, y creatinina-MB (CK-MB) lo cual manifiesta lesión tisular, especialmente cardiopulmonar, del mismo modo las transaminasas ALT 12%, AST 9% que revelan afectación hepática por cuadros inflamatorios e infecciones (26,49,51). De igual forma el dímero D se encuentra elevado en el 18% de pacientes, asociándose a trastornos en la coagulación. Por ello resulta imprescindible evaluar conjuntamente el aumento de todas estas sustancias puesto que tienen un notable potencial para valorar el compromiso sistémico (49).

RADIOLOGÍA E IMAGENOLÓGIA DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN NIÑOS

La radiografía de tórax en pacientes pediátricos no se recomienda como primera opción de diagnóstico de COVID-19, frecuentemente no muestran hallazgos anormales al inicio de la enfermedad. Sin embargo en etapas de la enfermedad severa y crítica muestran opacidades en espacios aéreos asimétricas difusas unilaterales o bilaterales, alteraciones intersticiales y modularidad, un patrón de "pulmón blanco" (41,43).

La detección de lesiones pulmonares mediante tomografía computarizada (TC) de tórax presenta una alta sensibilidad para identificar patologías pulmonares incluida COVID-19 (41). Los hallazgos de las imágenes de TC de tórax en niños con COVID-19 suelen ser normales o leves (52). En un estudio de metaanálisis que incluyeron a 421 casos, el patrón más característico en la TC fue el vidrio esmerilado, además se evidenciaron consolidaciones parcheadas, infiltrados

pulmonares y lesiones intersticiales. Asimismo, las localizaciones de la patología fue frecuente en los lóbulos inferiores del pulmón de los niños, la afectación fue unilateral y el derrame pleural es infrecuente (42,52). Entre los niños con formas moderadas de COVID-19, presentaron una distribución multilobular bilateral con vidrio esmerilado difuso, que puede progresar a consolidados rodeados por un halo en lesiones graves y " pulmón blanco " se ha exhibido en casos graves y críticos (44). La apariencia de las imágenes en el seguimiento sigue siendo normal o mejora en la mayoría de los niños en comparación con los adultos (52). La TC de tórax no debe utilizarse como instrumento diagnóstico de primera línea, dada la proporción alta de casos leves en pacientes pediátricos y el riesgo potente de irradiación que conlleva. Debe reservarse para aquellos con cuadros clínicos graves o en deterioro (41,52).

La ecografía pulmonar puede identificar artefactos verticales de tipo neumogénico individuales o agrupados, generalmente bilaterales, pequeñas consolidaciones subpleurales, derrames pleurales y áreas pequeñas de pulmón blanco (41,42). A pesar de ello puede detectar artefactos pulmonares que no son específicos de COVID-19, que son similares a otras enfermedades como neumonía intersticial viral, bronquiolitis, fibrosis pulmonar y neoplasias pleurales (41).

CONCLUSIONES

El presente artículo de revisión enfatiza que los niños son susceptibles al virus SARS-CoV-2 en todas las edades. En la actualidad la población pediátrica presenta una incidencia baja de enfermedad COVID-19, observándose un cuadro clínico leve, con síntomas de fiebre, tos, dolor abdominal y diarrea, característicos en la mayoría de pacientes pediátricos. Sin embargo, en diversos estudios se han reportado que algunos niños se encuentran asintomáticos en comparación con los adultos. Los datos laboratoriales exhiben anomalías como linfocitopenia marcada, leucopenia, trombocitopenia y anemia con frecuencia en pacientes pediátricos que progresan a una etapa severa o crítica. En relación con los estudios

imagenológicos, la tomografía computarizada (TC) de tórax se recomienda realizarla en niños con cuadros clínicos moderados o severos, por la alta sensibilidad que presenta, por lo cual revela frecuentemente una opacidad en vidrio esmerilado y consolidaciones rodeadas de halos de afectación unilateral, localizada en el lóbulo inferior del pulmón. Asimismo, se debe considerar la valoración integral de datos clínicos, epidemiológicos, laboratoriales e imagenológicos relevantes para el diagnóstico preciso de COVID-19 en la población pediátrica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Shen Q, Guo W, Guo T, Li J, He W, Ni S, et al. Novel coronavirus infection in children outside of Wuhan, China. *Pediatr Pulmonol.* junio de 2020;55(6):1424-9.
2. Kelvin AA, Halperin S. COVID-19 in children: the link in the transmission chain. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):633-4.
3. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. [citado 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
4. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):507-13.
5. Nuevo coronavirus 2019 [Internet]. [citado 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
6. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [Internet]. [citado 5 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=678
7. Cruz AT, Zeichner SL. COVID-19 in Children: Initial Characterization of the Pediatric Disease. *Pediatrics.* 2020;145(6).
8. Stower H. Clinical and epidemiological characteristics of children with COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(4):465.
9. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* febrero de 2020;
10. List | Press Release | News Room : KCDC [Internet]. [citado 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030>
11. MINSA | Datos Abiertos Minsa y Gestión del Conocimiento en Covid-19 [Internet]. [citado 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/datosabiertos/>
12. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr.* 1 de julio de 2020;179(7):1079-87.

13. User S. COVID-19 en Cardiología Pediátrica y Cardiopatía Congénita. [Internet]. [citado 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://svcardiologia.org/es/especiales/coronavirus/493-covid-19-cardiologia-pediatica-congenita.html>
14. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr* [Internet]. mayo de 2020 [citado 5 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2766037>
15. Rastreador de datos CDC COVID. Tendencias demográficas de casos y muertes por COVID-19 en los EE. UU. Informadas a los CDC. Disponible en: <https://www.cdc.gov/covid-data-tracker/index.html#demographics> (Consultado el 9 de octubre de 2020).
16. Academia Americana de Pediatría. Niños y COVID-19: Informe de datos a nivel estatal. Disponible en: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/> (Consultado el 9 de octubre, 2020).
17. Chang T-H, Wu J-L, Chang L-Y. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. mayo de 2020;119(5):982-9.
18. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol*. 2020;92(7):747-54.
19. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J* [Internet]. abril de 2020 [citado 8 de agosto de 2020];55(4). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/55/4/2000607>
20. Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV—A quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes Infect*. marzo de 2020;22(2):69-71.
21. Mustafa NM, A Selim L. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Virol*. julio de 2020;128:104395.
22. Zhou M-Y, Xie X-L, Peng Y-G, Wu M-J, Deng X-Z, Wu Y, et al. From SARS to COVID-19: What we have learned about children infected with COVID-19. *Int J Infect Dis*. julio de 2020;96:710-4.
23. Accinelli RA, Xu CMZ, Wang J-DJ, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. de abril de 2020;37(2):302-11.

24. Llaque P. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. mayo de 2020;37(2):335-40.
25. Szarpak Ł, Adam I, Dzieciatkowski T, Nadolny K, Jaguszewski M, Filipiak K, et al. Characteristic of COVID-19 pediatric patients: evidence from systematic review. *mayo de 2020*;32:128-30.
26. Lotfi M, Rezaei N. SARS-CoV-2: A comprehensive review from pathogenicity of the virus to clinical consequences. *J Med Virol [Internet]*. [citado 8 de agosto de 2020];n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.26123>
27. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg*. 2020;131(1):93-6.
28. Li G, He X, Zhang L, Ran Q, Wang J, Xiong A, et al. Assessing ACE2 expression patterns in lung tissues in the pathogenesis of COVID-19. *J Autoimmun*. agosto de 2020;112:102463.
29. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian J Pediatr*. julio de 2020;87(7):537-46.
30. Wu H, Zhu H, Yuan C, Yao C, Luo W, Shen X, et al. Clinical and Immune Features of Hospitalized Pediatric Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2010895.
31. Hussain A, Kaler J, Tabrez E, Tabrez S, Tabrez SSM, A H, et al. Novel COVID-19: A Comprehensive Review of Transmission, Manifestation, and Pathogenesis. *Cureus J Med Sci [Internet]*. mayo de 2020 [citado 8 de agosto de 2020];12(5). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/30692-novel-covid-19-a-comprehensive-review-of-transmission-manifestation-and-pathogenesis>
32. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. abril de 2020;8(4):420-2.
33. Zhou M-Y, Xie X-L, Peng Y-G, Wu M-J, Deng X-Z, Wu Y, et al. From SARS to COVID-19: What we have learned about children infected with COVID-19. *Int J Infect Dis*. julio de 2020;96:710-4.
34. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol Orlando Fla*. junio de 2020;215:108427.
35. Singh T, Heston SM, Langel SN, Blasi M, Hurst JH, Fouda GG, et al. Lessons From COVID-19 in Children: Key Hypotheses to Guide Preventative and Therapeutic Strategies. *Clin Infect Dis [Internet]*. [citado 9 de agosto de 2020];

Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa547/5831984>

36. Li H, Chen K, Liu M, Xu H, Xu Q. The profile of peripheral blood lymphocyte subsets and serum cytokines in children with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Infect.* 2020;81(1):115-20.
37. Lingappan K, Karmouty-Quintana H, Davies J, Akkanti B, Harting MT. Understanding the age divide in COVID-19: why are children overwhelmingly spared? *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol.* julho de 2020;319(1):L39-44.
38. De Rose DU, Piersigilli F, Ronchetti MP, Santisi A, Bersani I, Dotta A, et al. Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. *Ital J Pediatr [Internet].* abril de 2020 [citado 9 de agosto de 2020];46. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190200/>
39. Rawat M, Chandrasekharan P, Hicar MD, Lakshminrusimha S. COVID-19 in Newborns and Infants—Low Risk of Severe Disease: Silver Lining or Dark Cloud? *Am J Perinatol.* junho de 2020;37(08):845-9.
40. Palmeira P, Barbuto JAM, Silva CAA, Carneiro-Sampaio M, Palmeira P, Barbuto JAM, et al. Why is SARS-CoV-2 infection milder among children? *Clinics [Internet].* 2020 [citado 9 de agosto de 2020];75. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1807-59322020000100108&lng=en&nrm=iso&tlng=en
41. Ciuca IM. COVID-19 in Children: An Ample Review. *Risk Manag Healthc Policy.* junho de 2020;13:661-9.
42. Carlotti AP de CP, Carvalho WB de, Johnston C, Rodriguez IS, Delgado AF, Carlotti AP de CP, et al. COVID-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients. *Clinics [Internet].* 2020 [citado 10 de agosto de 2020];75. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1807-59322020000100407&lng=en&nrm=iso&tlng=en
43. Shen K-L, Yang Y-H, Jiang R-M, Wang T-Y, Zhao D-C, Jiang Y, et al. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). *World J Pediatr.* abril de 2020;1-8.
44. Zhen-Dong Y, Gao-Jun Z, Run-Ming J, Zhi-Sheng L, Zong-Qi D, Xiong X, et al. Clinical and transmission dynamics characteristics of 406 children with coronavirus disease 2019 in China: A review. *J Infect.* agosto de 2020;81(2):e11-5.
45. Du W, Yu J, Wang H, Zhang X, Zhang S, Li Q, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China. *Infection.* abril de 2020;1-8.

46. Panda PK, Sharawat IK, Panda P, Natarajan V, Bhakat R, Dawman L. Journal of Tropical Pediatrics. 10 de septiembre de 2020; fmaa070
47. Wang Z, Zhou Q, Wang C, Shi Q, Lu S, Ma Y, et al. Clinical characteristics of children with COVID-19: a rapid review and meta-analysis. Ann Transl Med [Internet]. mayo de 2020 [citado 12 de agosto de 2020];8(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7290619/>
48. Cui X, Zhang T, Zheng J, Zhang J, Si P, Xu Y, et al. Children with coronavirus disease 2019: A review of demographic, clinical, laboratory, and imaging features in pediatric patients. J Med Virol. septiembre de 2020;92(9):1501-10.
49. Vasco-Morales S, Vasco-Toapanta CS, Toapanta-Pinta P. Características clínicas, radiológicas y de laboratorio en niños con diagnóstico de COVID-19: Metaanálisis de proporción única. julio de 2020 [citado 13 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/278>
50. Ding Y, Yan H, Guo W. Clinical Characteristics of Children With COVID-19: A Meta-Analysis. Front Pediatr [Internet]. julio de 2020 [citado 13 de agosto de 2020];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7350605/>
51. Henry BM, Benoit SW, de Oliveira MHS, Hsieh WC, Benoit J, Ballout RA, et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review. Clin Biochem. julio de 2020;81:1-8.
52. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: A Systematic Review of Imaging Findings. abril de 2020 [citado 13 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-22081/v1>

**Comité de Revisión de
Proyectos de Investigación**

Vº Bº

24 de agosto 2020



Mg. Jorge Luis Jara Morillo
REVISOR
Comite de Revisión de Proyectos
de Investigación
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA - UPAO