

Características clínicas, radiológicas y de laboratorio en niños con diagnóstico de COVID-19: Metaanálisis de proporción única.

Clinical, radiological and laboratory characteristics in children diagnosed with COVID-19: Meta-analysis of a single proportion.

AUTORES

1. Santiago Vasco-Morales

Doctor en Medicina General y Cirugía. Especialista en Pediatría. Docente, Carrera de Obstetricia, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador. Doctorando, Facultad de Medicina de Riberão-Preto, Universidad de São Paulo, São Paulo, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-1370-97002>

2. Cristhian Vasco-Toapanta

Estudiante, Colegio de Ciencias de la Salud, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador.

<https://orcid.org/0000-0002-2874-9836>

3. Paola Toapanta-Pinta

Doctora en Medicina General y Cirugía. Especialista en Medicina Familiar. Docente, Carrera de Obstetricia, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador. Doctorando, Facultad de Medicina de Riberão-Preto, Universidad de São Paulo, São Paulo, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-2804-2504>

Dirección autor responsable: Iquique N14-121 y Sodiro -Itchimbía, Sector El Dorado.

Quito Ecuador. Teléfono: (593) 0985686993.

Correo electrónico: snavasco@uce.edu.ec

Resumen

Objetivo: Resumir la mejor evidencia disponible acerca de la frecuencia de presentación de: signos, síntomas, principales exámenes de laboratorio y, alteraciones radiológicas en pacientes menores de 19 años con diagnóstico de COVID-19.

Método: Mediante búsquedas en PubMed, Scopus y Google académico, se recopilieron los datos de los estudios que presentaban las características clínicas, de laboratorio y radiología, para realizar metaanálisis de proporción única.

Resultados: Se encontró 11 estudios, que incluían un total de 1180 pacientes. El metaanálisis presentó una mayor afectación del sexo masculino 0.56(IC 95%; 0.51:0.61), pacientes asintomáticos 0.15(IC 95%; 0.09:0.22), infecciones leves y muy leves 0.44(IC 95%; 0.25:0.63), infecciones moderadas 0.44(IC 95%; 0.38:0.45), incidencia de fiebre 0.56(IC 95%; 0.48:0.65), tos 0.46(IC 95%; 0.39:0.53), faringitis 0.18(IC 95%; 0.03:0.39), en los exámenes de laboratorio presentó mayor incidencia la leucopenia 0.33(IC 95%; 0.25:0.42), la Proteína C reactiva 0.19(IC 95%; 0.15:0.24), los pacientes con alteración radiológica 0.68(IC 95%; 0.56:0.79), pacientes graves n=5 y fallecidos n=1.

Conclusiones: La presencia de anormalidades radiológicas es más frecuente que los signos clínicos de tos y fiebre que son los síntomas más comunes. En el hemograma: la leucopenia es más frecuente. Existe una tendencia de mayor afectación en el sexo masculino. Este metaanálisis servirá de base para futuras comparaciones acerca de las similitudes o diferencias que pueden presentarse ahora que la pandemia está en América. También presenta limitaciones por lo que los resultados deben ser contrastados, con estudios prospectivos controlados, con mayor número de pacientes y un diseño más estricto.

Palabras clave: niños, COVID-19, metaanálisis, diagnóstico

Abstract

Objective: To summarize the best available evidence about the frequency of presentation of: signs, symptoms, main laboratory tests and, radiological alterations in patients younger than 19 years with a diagnosis of COVID-19.

Method: By searching PubMed, Scopus and academic Google, data from studies where present clinical, laboratory and radiological characteristics were collected to perform single-proportion meta-analyzes.

Results: 11 studies were found, including a total of 1180 patients. The meta-analysis showed a greater incidence of the male sex 0.56 (95% CI; 0.51: 0.61), asymptomatic patients 0.15 (95% CI; 0.09: 0.22), mild and very mild infections 0.44 (95% CI; 0.25: 0.63) , moderate infections 0.44 (95% CI; 0.38: 0.45), incidence of fever 0.56 (95% CI; 0.48: 0.65), cough 0.46 (95% CI; 0.39: 0.53), pharyngitis 0.18 (95% CI; 0.03: 0.39) , laboratory tests showed a higher incidence of leukopenia 0.33 (95% CI; 0.25: 0.42), C-reactive Protein 0.19 (95% CI; 0.15: 0.24), patients with radiological alteration 0.68 (95% CI; 0.56: 0.79), severe patients n = 5 and deceased n = 1.

Conclusions: The presence of radiological abnormalities is more frequent than the clinical signs of cough and fever, which are the most common symptoms. On the blood count: leukopenia is more frequent. There is a trend of greater incidence in the male sex. This meta-analysis will serve as a basis for future comparisons of the similarities or differences that may occur now that the pandemic is in America. It also has limitations so the results must be contrasted, with controlled prospective studies, with a greater number of patients and a stricter design.

Key words: children, COVID-19, meta-analysis, diagnosis

Introducción

La pandemia de COVID-19, mantiene en alerta al sistema de salud mundial,¹ sus manifestaciones clínicas son ccomparadas con los brotes de influenza estacional, donde la mayoría de las personas infectadas presentan síntomas típicos de las infecciones respiratorias altas que en ocasiones se agravan con diferentes grados de insuficiencia respiratoria, también puede haber síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, vómito y diarrea,² mientras que dentro de los hallazgos de laboratorio pueden presentarse variaciones tanto el contaje de células como los marcadores de inflamación e infección entre otros^{3,4}.

Las características anatómicas, fisiológicas, inmunológicas, además de la condición de la microbiota, hacen que las infecciones respiratorias sean más frecuentes en la población pediátrica y su incidencia es inversamente proporcional a la edad del niño⁵⁻⁷

Una de las características distintivas del COVID-19 es su presentación radiológica que evidencia opacidades y consolidación en vidrio esmerilado^{4,8}, en este contexto se debe tener en cuenta que los niños y jóvenes tienen mayor expresión del receptor ECA2, presente en las células epiteliales alveolares tipo I y en los neumocitos tipo II, el mismo que es aprovechado por el COVID-19 para actuar de manera similar a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), que impide la degradación de bradicinina y sustancia P quienes liberan prostaglandinas y óxido nítrico causantes de la tos, por otro lado provoca daño alveolar por descamación de los neumocitos, edema con infiltrado inflamatorio mononuclear, depósito de membranas sobre la superficie de intercambio gaseoso dando como resultado el patrón radiológico característico⁹. La capa basal del epitelio escamoso no queratinizado de la mucosa nasal, oral y nasofaríngea también son tejidos diana del agente infeccioso, aspecto relacionado con la presencia de congestión nasal, rinorrea y faringitis⁴.

Sin embargo, a pesar de lo anteriormente descrito se ha reportado menor intensidad de los síntomas, complicaciones y un menor número de pacientes pediátricos fallecidos a causa del COVID-19, por esta razón se ha sugerido que las características inmunitarias propias de la edad estarían actuando como un factor protector^{10,11}.

Para estimar el perfil clínico-epidemiológico de la infección por COVID-19 en pacientes pediátricos, se buscó la literatura actual mas relevante y se realizó un metaanálisis de proporción única, con el objetivo de estimar la incidencia de las características clínicas, radiológicas y de laboratorio en esta población.

Material y Métodos

Estrategia de Búsqueda

Se realizó la búsqueda en bases de datos disponibles en línea y que fueron publicados desde diciembre del 2019 hasta el 19 de marzo 2020. Para la búsqueda de los artículos se examinó las Bases de datos: PubMed, Scopus y Google académico, se utilizó las palabras clave: “2019 novel coronavirus disease”,OR, “2019 novel coronavirus infection”, OR, “2019-nCoV disease”,OR, “2019-nCoV infection”, OR, “coronavirus disease 2019”, OR, “coronavirus disease-19”, AND “Child”,OR, “Children”, OR, “Pediatrics”, OR, “Infant”, OR, “Infants”, sin restricción de idioma.

Criterios de Inclusión

Estudios observacionales, transversales, series de casos que presentaron 10 o más pacientes, donde se incluyen las características clínicas, radiológicas y laboratorio, de pacientes menores de 19 años con diagnóstico confirmado de COVID-19.

Criterios de exclusión

Artículos duplicados, que presentaban menos de 10 pacientes, artículos que sólo presentaban resumen, artículos retractados.

Procedimiento de búsqueda, extracción y análisis de los datos

C.V realizó la búsqueda de bibliografía en las bases de datos. S.V y P.T de manera independiente seleccionaron los artículos de acuerdo al título y lectura del resumen, se aplicó los criterios de inclusión y exclusión para decidir que artículos se incluían en el estudio. Cuando existió desacuerdo, todos los autores en consenso tomaron una decisión. La extracción de los datos individuales de cada paciente o sobre los datos reportados de los artículos, según su disponibilidad desde las tablas o del cuerpo del texto y conversión al formato base en una hoja de cálculo, además del análisis estadístico fue realizado por CV, el cotejo final de los datos en las tablas y resultados del análisis estadístico por S.V.

Método estadístico

Los estudios incluidos en los metaanálisis de proporción única son observacionales y no comparativos (es decir de un solo brazo), cada estudio aporta una serie de datos de las variables de interés y un tamaño de muestra, no se analizó intervenciones.

Se utilizó el programa estadístico R versión 3.6.1¹² paquete meta¹³, para calcular una proporción general, utilizando el método de varianza inversa y el modelo mixto lineal generalizado (GLMM).

Para la identificación y medición de la heterogeneidad se tomó en cuenta los umbrales de interpretación descritos en el manual Cochrane¹⁴:

- *“0% al 40%: pudiera no ser importante;*
- *30% al 60%: puede representar heterogeneidad moderada;*
- *50% a 90%: puede representar heterogeneidad significativa;*
- *75% al 100%: heterogeneidad considerable”.*

Para el manejo de la heterogeneidad y presentación de resultados, se tuvo presente: a) las características de los estudios, b) heterogeneidad clínica, c) El uso del modelo de efectos aleatorios, este supone que los estudios incluidos, son una muestra aleatoria del universo de posibilidades, cuando existe un número muy variable de participantes en cada estudio¹³, d) No se consideró los resultados del metaanálisis cuando la heterogeneidad en un grupo de datos fue igual o mayor a 90%. Se consideró este valor como el límite superior tolerable ya que se trata de un estudio exploratorio inicial.

Para cuantificar el sesgo de publicación, se aplicó la regresión lineal de Egger, ajustada para su uso con mínimo 3 estudios, el valor p que sugiere presencia de sesgo es $< 0,1$.

Consideraciones éticas

Para este estudio se utilizó información de pacientes no identificados de bases de datos disponibles públicamente, por lo que no se obtuvo el consentimiento del paciente y no se requirió la aprobación de un Comité de Ética, el Consejo de Carrera de Obstetricia emitió su aprobación técnica. Además, se indica la autoría original de los artículos incluidos en el metaanálisis para permitir la confirmación de los datos.

Resultados

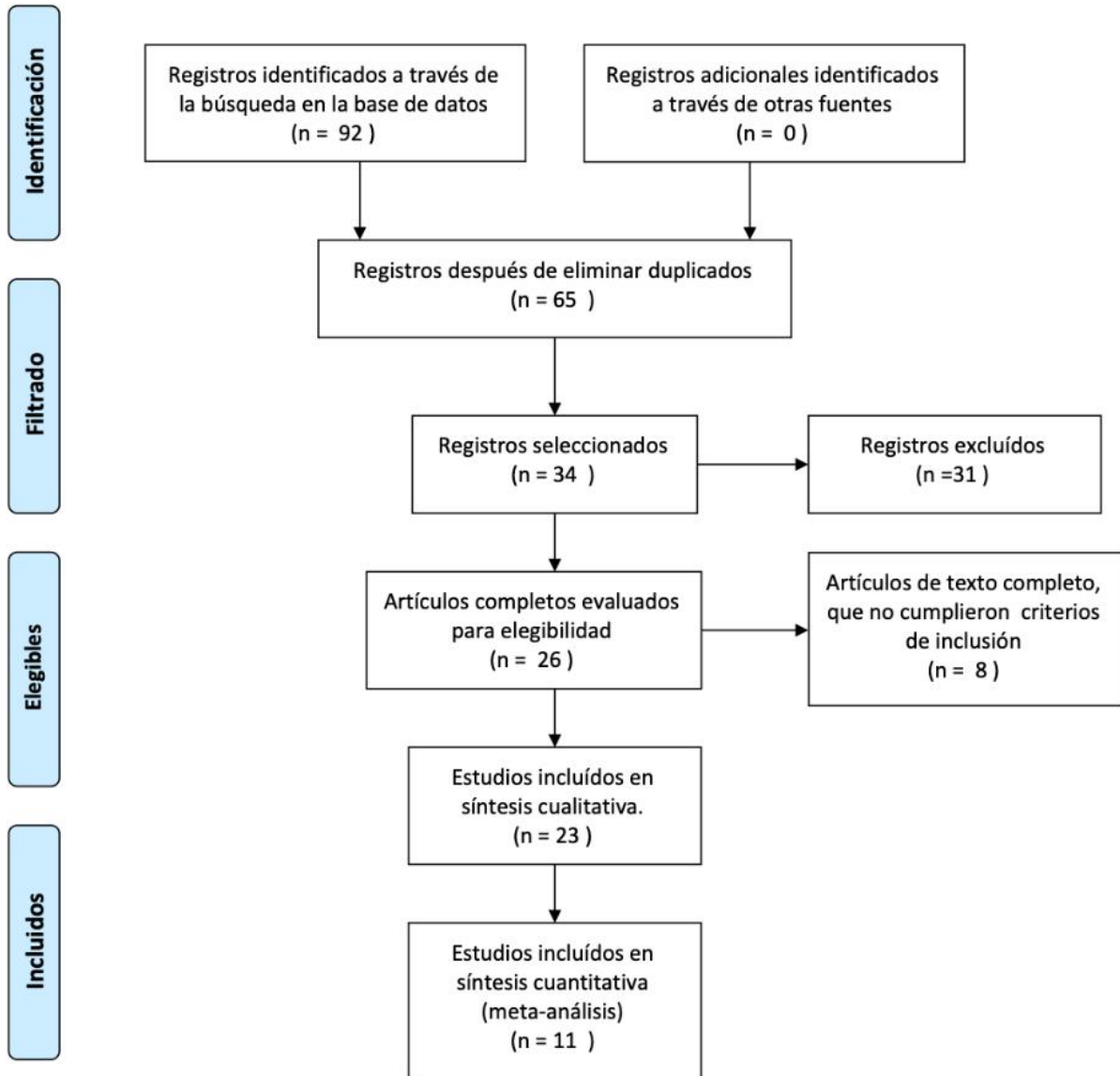
Inclusión de los estudios

Se encontró 10 publicaciones de series de casos y un estudio transversal, por lo tanto, no fue necesario utilizar herramientas para evaluar el riesgo de sesgo ni la calidad metodológica en los estudios incluidos. Se describen las variables de interés en 1180 pacientes. El flujograma de selección de estudios se presenta en la Figura No.1. La distribución de los pacientes por edad y sexo en cada estudio se resumen en la tabla No.1, el resumen de los datos clínicos se presenta en la tabla No.2. y los resultados de laboratorio y radiología se presentan en la tabla No.3

Figura No.1 Diagrama de flujo para la selección de artículos



PRISMA 2009 Diagrama de Flujo



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

Tabla No.1 Distribución de los pacientes de acuerdo con el sexo y los grupos de edad en cada estudio

Autor	Edad*	n	M	%	F	%	Tipo de estudio	País
Lu. X & cols ³	6.7a (1d -15a)	171	104	61	67	39	Serie de casos	China
Cai. J & cols ¹⁵	6.1a (3m -10.9 a)	10	4	40	6	60	Serie de casos	China
Chen. C & cols ¹⁶	7.33 a (1.5-17a)	31	13	42	18	58	Serie de casos	China
Feng. K & cols ¹⁷	7a (4-14a)	15	5	33	10	67	Serie de casos	China
Henry. B & Oliveira. M ¹⁸	10a (IQR: 5-15a)	82	43	53	27	33	Epidemiológico /transversal	varios
Ma. H & cols ¹⁹	-	50	28	56	22	44	Serie de casos	China
Tang. A & Cols ²⁰	6.9a (1-13a)	26	17	65	9	35	Serie de casos	China
Dong . Y & cols ²¹	7a (IQR: 2-13a)	731	420	57.5	311	42.5	Serie de casos	China
Xia. W & cols ²²	2.1 a (1d -14.6a)	20	13	65	7	35	Serie de casos	China
Xu. Y & cols ²³	7.5a (2m-15.2a)	10	6	60	4	40	Serie de casos	China
Zhang. C & cols ²⁴	2.8a (IQR: 0.8-7.9a)	34	14	41	20	59	Serie de casos	China

**La edad se presenta en promedio con sus valores máximo y mínimo, cuando el estudio presenta la mediana se acompaña del rango intercuartílico (IQR), según consta en la publicación original, algunos datos fueron transformados de meses a años.*

a=años, m= meses, d= días, M= masculino, F=femenino.

Los superíndices muestran el número de referencia al que corresponde el estudio.

(-) No se reporta el dato.

Los porcentajes pueden no sumar 100 por el redondeo.

+

Resultados del metaanálisis, heterogeneidad y sesgo de publicación

Se realizó metaanálisis en todas las variables clínicas, de laboratorio y radiológicas, solo se incluyó los resultados de 19 variables que presentaron una heterogeneidad menor al 90% (tabla No.4), de estos se puede ver que 7 de los grupos de datos (síntomas leve/muy leve, fiebre, LDH elevada, Dímero D elevado, leucocitosis, linfopenia y alteraciones radiológicas) presentan una heterogeneidad mayor al 60%. Los resultados de la prueba de Egger no muestran valores menores a 0.1 y no es aplicable en dos grupos, por que existe solo dos estudios con datos en cada uno de estos, por lo que parecería que no existe sesgo de publicación por el efecto de los estudios pequeños.

Tabla No.2 Distribución de acuerdo con las características clínicas.

Autor	Lu. X & cols		Cai. J & cols		Chen. C & cols		Feng. K & cols		Henry.B & Oliveira.M		Ma. H & cols		Tang. A & Cols		Dong . Y & cols		Xia. W & cols		Xu. Y & cols		Zhang, C	
	n=171	%	n=10	%	n=31	%	n=15	%	n=25	%	n=50	%	n=26	%	n=731	%	n=20	%	n=10	%	n=34	%
Grupo familiar ^a	154	90.1	8	80	29	93.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	65	7	70	-	-
Otros contactos ^a	17	9	2	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	30	-	-
Tos ^b	83	48.5	6	60	13	41.9	1	6.7	9	36	22	44	12	46	-	-	13	65	5	50	20	58.8
Faringitis ^b	79	46.2	4	40	2	6.5	-	-	3	12	1	2	-	-	-	-	1	5	4	40	-	-
Fiebre ^b	71	46.5	8	80	14	45.2	5	33.3	17	68	32	64	11	42	-	-	12	60	7	70	26	76.4
Diarrea ^b	15	8.8	0	0	2	6.4	-	-	1	4	3	6	2	8	-	-	3	15	3	30	4	11.7
Vómito ^b	11	6.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	8	-	-	2	10	-	-	4	11.7
Fatiga ^b	13	7.6	-	-	2	6.4	-	-	-	-	2	4	-	-	-	-	1	5	-	-	-	-
Rinorrea ^b	13	7.6	2	20	2	6.4	-	-	2	8	-	-	2	8	-	-	3	15	2	20	-	-
Congestión nasal ^b	9	5.3	3	30	3	9.7	1	6.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cefalea ^b	-	-	-	-	1	3.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Taquipnea ^b	49	28.7	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	10	-	-	3	8.8
Saturación de oxígeno <92 ^b	4	2.3	-	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5	-	-	-	-
Asintomático ^c	27	15.8	-	-	12	38.7	-	-	2	8	2	4	9	35	94	12.9	-	-	-	-	-	-
Infección alta ^c	33	9.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Leve/muy leve ^c	-	-	-	-	-	-	3	15	-	-	46	92	-	-	315	43.1	-	-	-	-	-	-
Moderada ^c	-	-	-	-	-	-	12	15	-	-	-	-	-	-	300	38.8	-	-	-	-	-	-
Neumonía ^c	111	64.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Grave/Crítico ^c	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	4	0	0	3	0.4	-	-	-	-	-	-

^aOrigen del contagio. ^bSignos y síntomas al momento del diagnóstico ^cIntensidad del cuadro clínico.

(-) No se reporta el dato.

La taquipnea fue considerada de acuerdo con la referencia para la edad, según es referido en cada artículo.

Los porcentajes pueden no sumar 100 por el redondeo.

Tabla No.3 Distribución de acuerdo con las características de laboratorio y radiología.

Autor	Lu. X & cols		Cai. J & cols		Chen. C & cols		Feng. K & cols		Henry.B & Oliveira.M		Huijing. Ma & cols		Tang. A & Cols		Dong . Y & cols		Xia. W & cols		Xu. Y & cols		Zhang, C	
	n=171	%	n=10	%	n=31	%	n=15	%	n=25	%	n=50	%	n=26	%	n=731	%	n=20	%	n=10	%	n=34	%
Pacientes																						
Saturación de oxígeno <92	4	2.3	-	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5	-	-	-	-
Leucocitosis	-	-	3	30	1	3.2	-	-	-	-	-	-	4	15	-	-	2	10	0	0	0	0
Leucopenia	45	26.3	1	10	12	38.7	8	53.2	-	-	19	38	13	50	-	-	4	20	3	33.3	0	0
Linfocitosis	-	-	-	-	8	25.8	-	-	-	-	4	8	25	96	-	-	3	15	2	22.2	17	28
Linfopenia	6	.5	0	0	0	0	-	-	-	-	10	20	1	4	-	-	7	35	3	33.3	0	50
Trombocitopenia	-	-	-	-	1	3.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Procalcitonina elevada	105	64	0	0	1	3.2	-	-	-	-	-	-	0	0	-	-	16	80	5	55	0	0
PCR elevado	33	19.7	3	30	4	12.9	-	-	-	-	9	18	5	19	-	-	7	35	3	33.3	-	-
AST elevado	21	12.3	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	3	12	-	-	-	-	2	22.2	-	-
ALT elevado	25	14.6	1	10	2	6.5	-	-	-	-	-	-	3	12	-	-	5	25	1	11.1	-	-
Dímero D elevado	21	14.1	2	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	7.7	-	-
LDH elevado	0	0	3	30	12	38.7	-	-	-	-	-	-	12	46	-	-	-	-	2	22.2	28	82.3
Anormalidades radiológicas	111	64.9	4	40	11	35.5	9	60	-	-	43	86	18	69	-	-	16	80	7	77.7	28	82.3

PCR= Proteína C reactiva. AST= Aspartato amino transferasa. ALT= Alanina amino transferasa. LDH= Deshidrogenasa láctica.

(-) No se reporta el dato.

Los valores de referencia de los resultados del laboratorio fueron considerados de acuerdo con la edad, según es referido en cada artículo.

Los porcentajes pueden no sumar 100 por el redondeo.

Tabla No. 4 Resultados de los Metaanálisis

Variables	Modelo efectos aleatorios		Heterogeneidad % I ²	p	Egger
	Proporción	IC 95%			
Clínicas					
Sexo masculino	0.56	(0.51: 0.61)	25	0.2	0.23
Asintomático	0.15	(0.09 : 0.22)	59	<0.01	0.44
Infeccion leve/ muy leve	0.44	(0.25 : 0.63)	88	<0.01	Na
Infeccion moderada	0.41	(0.38 : 0.45)	0	0.51	Na
Fiebre	0.56	(0.48 : 0.65)	66	<0.01	0.12
Tos	0.46	(0.39 : 0.53)	48	0.04	0.79
Diarrea	0.07	(0.04 : 0.10)	3	<0.01	0.29
Fatiga	0.06	(0.03 : 0.09)	0	0.89	0.29
Rinorrea	0.07	(0.4 : 0.11)	0	0.62	0.22
Congestión nasal	0.08	(0.02 : 0.17)	49	0.12	0.15
Laboratorio:					
ALT elevada	0.12	(0.08 : 0.17)	0	0.65	0.99
AST elevada	0.09	(0.02 : 0.19)	0	0.42	0.96
LDH elevada	0.45	(0.24 : 0.70)	81	<0.01	0.26
Dímero D elevado	0.18	(0.01 : 0.44)	88	<0.01	0.23
Leucocitosis	0.10	(0.04 : 0.18)	66	0.01	0.22
Leucopenia	0.33	(0.25 : 0.42)	50	0.05	0.43
Linfopenia	0.08	(0.03 : 0.15)	72	0.01	0.29
PCR elevado	0.19	(0.15 : 0.24)	0	0.84	0.18
Radiología:					
Alteraciones radiológicas	0.68	(0.56 : 0.79)	75	<0.01	0.91

Heterogeneidad % I²=Estimación del porcentaje de Heterogeneidad en cada grupo de datos.

p= p-valor del test de heterogeneidad.

Egger= valor p de la regresión lineal de Egger.

Discusión

La mayoría de contagios se produjeron en el núcleo familiar, además existe una tendencia de mayor afectación en el sexo masculino (56%) resultado muy similar a lo referido en estudios realizados en adultos donde la proporción de hombres afectados es todavía mayor^{8,22}, existe algunos aspectos de la fisiología humana donde se le atribuye al doble cromosoma X un rol protector¹.

El 15% de pacientes fueron asintomáticos, además el 44% y 41%, presentaron síntomas leves y moderados respectivamente, por lo tanto los síntomas relacionados con dificultad respiratoria o desaturación de oxígeno presentes en pacientes con condición grave o crítica, se reportó en pocos niños y solo se registra un fallecido, la mortalidad en COVID-19 aumenta en personas que padecen otras comorbilidades, al igual que lo que ocurre en los adultos pero en mayor proporción^{3,11,25}. Este modelo de presentación ha llamado mucho la atención, puesto que la población pediátrica es la más afectada por las infecciones respiratorias virales²⁵.

Respecto a la incidencia de los síntomas: se encontró tos en el 46% de los pacientes y fiebre en el 56%, a diferencia de los adultos en quienes se ha estimado que la presencia de fiebre es del 89.1% y de tos del 72.2%, estos menores porcentajes estarían explicados por el mayor número de

pacientes menores de 19 años asintomáticos o con infección leve¹⁰. El 7% de los pacientes presentó rinorrea y el 8% congestión nasal, por lo que no se podrían considerar síntomas frecuentes en la infección por COVID-19.

El 7% de pacientes presentó diarrea, es importante resaltar que hay reportes de presencia del virus en las heces fecales de los niños hasta 30 días después del contagio¹⁵, aunque la transmisión fecal-oral aún no se ha determinado²⁶.

En los exámenes de laboratorio se encontró leucocitosis en el 10%, leucopenia en el 33%, siendo esta una característica de los cuadros virales en niños²⁷. El 8% de casos presentó linfopenia, en adultos la linfopenia se presenta en mayor proporción y es considerada un factor crítico asociado a la gravedad y mortalidad de la enfermedad⁴, este hallazgo puede estar relacionado tanto con las características del sistema inmunológico, como con el bajo porcentaje de pacientes con cuadro clínico grave reportado en los estudios analizados.

En lo que se refiere a los marcadores de inflamación e infección, la PCR se presentó elevada en el 19% de casos, el porcentaje de pacientes con procalcitonina elevada no se

pudo establecer adecuadamente en este estudio, sin embargo los resultados de ambas pruebas puede ser normales en pacientes con cuadro clínico leve y su incremento está asociado a cuadros más severos o con sobreinfección bacteriana^{3,25,27}. De la misma manera ocurre con el Dímero-D que mostró valores elevados en aproximadamente el 18% de pacientes y su elevación se ha asociado a trastornos en la coagulación²⁷. Se encontró aumento de los valores de deshidrogenasa láctica (LDH) en el 45% que refleja daño tisular y de transaminasas (ALT, AST) en 12% y 9% de los pacientes, las cuales se incrementan en cuadros infecciosos o inflamatorios con afectación hepática; sin embargo la elevación de todas estas sustancias es inespecífica, pero tienen la capacidad de evaluar el compromiso sistémico^{24,25,27}

El patrón radiográfico en vidrio esmerilado se encontró en el 68% de pacientes mientras que en adultos se ha descrito hasta en el 96.6% de casos^{10,26,28}, en ambos grupos la lesión pulmonar es más evidente en la tomografía computarizada^{8,33}.

En la infección por COVID 19, al igual que en infecciones por SARS-CoV (Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo) y MERS-CoV (Coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente) se ha observado menor afectación de la población pediátrica^{27,28}, con una presentación clínica y mortalidad semejante a la descrita anteriormente, sin embargo estas infecciones no llegaron a provocar una pandemia como la que vivimos actualmente.³⁰⁻³²

Se han establecido similitudes y diferencias entre la infección por COVID-19 e influenza, con patrones de presentación que van desde infecciones asintomáticas, leves, hasta infecciones graves. Sin embargo las personas con mayor riesgo de infección por virus de influenza son los niños, que además son los principales transmisores, mientras que en el caso del COVID-19 parecen ser los menos afectados³³.

Fortalezas del estudio: a) describe estudios homogéneos, la mayoría son serie de casos, b) corresponde a una población homogénea, se describe las características de pacientes chinos, c) de las 19 variables con heterogeneidad tolerable para estimar incidencia, 12 de ellas presentan un valor menor de 60% con intervalos de confianza más estrechos, por lo que el margen de sus resultados es confiable.

Limitaciones del estudio: a) todos los datos corresponden a estudios retrospectivos, b) los resultados de los grupos de datos que presentan heterogeneidad mayor al 60% deben ser considerados con cautela, c) no todos los estudios presentaban las variables analizadas, y el número de observaciones no fue constante. Considerando estas limitaciones, los resultados de este estudio deben ser contrastados, con estudios

prospectivos aleatorizados controlados, con mayor número de pacientes y un diseño mas estricto.

Conclusiones

Los niños presentan menor afectación por COVID-19, la presencia de anomalías radiológicas tiene mayor incidencia que los signos clínicos de tos y fiebre, considerados los más comunes en las infecciones respiratorias, en el laboratorio destaca la leucopenia propia de los cuadros virales, el resto de los parámetros evaluados, reflejan la afectación del virus en los diferentes sistemas.

Por lo tanto, este metaanálisis se realizó con los mejores datos disponibles hasta la fecha de la revisión, con un riguroso análisis por lo que los datos válidos son altamente creíbles y servirán de base para futuras comparaciones acerca de las similitudes o diferencias que pueden presentarse ahora que la pandemia está en América.

Financiación

El presente trabajo así como la investigación precedente no han recibido financiación alguna para su elaboración.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Santiago Vasco-Morales y Paola Toapanta-Pinta. selección y análisis de documentos, referencias bibliográficas, y preparación del manuscrito. Cristhian Vasco-Toapanta. Búsqueda de bibliografía, extracción y análisis estadístico de los datos.

Bibliografía:

1. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Rev Clínica Española. 2020;
2. 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 J Pediatr. 2020;1–9.
3. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in

- Children. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;382:1663–5. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
4. 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* [Internet]. 2020;8:420–2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221326002030076X>
 5. Armijos RJT, Romero JIQ, Aquino PAB, Perero GJL. Importancia en el cuidado de enfermedades respiratorias en niños menores de 5 años. *RECIAMUC*. 2018;2:229–44.
 6. Heinonen S, Rodriguez-Fernandez R, Diaz A, Oliva Rodriguez-Pastor S, Ramilo O, Mejias A. Infant Immune Response to Respiratory Viral Infections. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2019;39:361–76. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889856119300074>
 7. Unger SA, Bogaert D. The respiratory microbiome and respiratory infections. *J Infect* [Internet]. 2017;74:S84–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445317301962>
 8. Ng M-Y, Lee EY, Yang J, Yang F, Li X, Wang H, et al. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiol Cardiothorac Imaging* [Internet]. 2020;2:e200034. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/ryct.2020200034>
 9. Sun ML, Yang JM, Sun YP, Su GH. Inhibitors of RAS might be a good choice for the therapy of COVID-19 pneumonia. *Zhonghua jie he he hu xi za zhi= Zhonghua jiehe he huxi zazhi= Chinese J Tuberc Respir Dis*. 2020;43:E014.
 10. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2020;n/a. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25735>
 11. Kam K, Yung CF, Cui L, Tzer Pin Lin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A Well Infant With Coronavirus Disease 2019 With High Viral Load. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020; Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa201/5766416>
 12. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna, Austria.: R Foundation for Statistical Computing; 2019. Available from: <https://www.r-project.org/>.
 13. Balduzzi S, Rücker G, Schwarzer G. How to perform a meta-analysis with R: a

- practical tutorial. *Evid Based Ment Heal* [Internet]. 2019;22:153–60. Available from: <http://ebmh.bmj.com/lookup/doi/10.1136/ebmental-2019-300117>
14. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. 2019 [cited 2020 May 13]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10#section-10-10>
 15. Cai J, Xu J, Lin D, Yang zhi, Xu L, Qu Z, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198>
 16. Chen C, Cao M, Peng L, Guo X, Yang F, Wu W, et al. Coronavirus Disease-19 Among Children Outside Wuhan, China. *SSRN Electron J* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.ssrn.com/abstract=3546071>
 17. Feng K, Yun YX, Wang XF, Yang GD, Zheng YJ, Lin CM, et al. Analysis of CT features of 15 Children with 2019 novel coronavirus infection. *Zhonghua er ke za zhi = Chinese J Pediatr* [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 22];58:E007. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32061200>
 18. Henry BM, Oliveira MHS. Preliminary epidemiological analysis on children and adolescents with novel coronavirus disease 2019 outside Hubei Province, China: an observational study utilizing crowdsourced data. *medRxiv* [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 22];2020.03.01.20029884. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/03/06/2020.03.01.20029884.1.abstract>
 19. Ma H and H, AndTian J, AndZhou J, Li X and, Laws H and, Wesemann MTA, et al. The Lancet Visualizing the novel coronavirus (COVID-19) in children : What we learn from patients at Wuhan Children ' s Hospital. *Lancet* [Internet]. 2020;22. Available from: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3550012
 20. Tang A, Xu W, Chen P, Li G, Liu Y, Liu L. A retrospective study of the clinical characteristics of COVID-19 infection in 26 children. *medRxiv*. 2020;
 21. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020;
 22. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2020;55:1169–74. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.24718>

23. Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med*. 2020;26:502–5.
24. Zhang C, Gu J, Chen Q, Deng N, Li J, Huang L, et al. Clinical Characteristics of 34 Children with Coronavirus Disease-2019 in the West of China: a Multiple-center Case Series. *medRxiv* [Internet]. 2020;2020.03.12.20034686. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/03/16/2020.03.12.20034686.abstract>
25. de Carvalho AP. Novo coronavírus (COVID-19). 2020.
26. Heymann DL, Shindo N. COVID-19: what is next for public health? *Lancet* [Internet]. 2020;395:542–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620303743>
27. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatría* [Internet]. 2020;92:241.e1-241.e11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S169540332030076X>
28. Deng S-Q, Peng H-J. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med* [Internet]. 2020;9:575. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/575>
29. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 2020;
30. Anderson RM, Fraser C, Ghani AC, Donnelly CA, Riley S, Ferguson NM, et al. Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002–2003 epidemic. *Philos Trans R Soc London Ser B Biol Sci*. 2004;359:1091–105.
31. Meo SA, Alhowikan AM, Al-Khlaiwi T, Meo IM, Halepoto DM, Iqbal M, et al. Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24:2012–9.
32. Thabet F, Chehab M, Bafaqih H, AlMohaimeed S. Middle East respiratory syndrome coronavirus in children. *Saudi Med J*. 2015;36:484.
33. Organization WH. Q&A: Similarities and differences–COVID-19 and influenza. Website <https://www.paho.org/hq/index.php>. 2020;