Características clínicas de los pacientes pediátricos con COVID-19 en un departamento de emergencia

Clinical characteristics of pediatric patients with COVID-19 in an emergency department

Laura Morilla¹, Zuny Morel¹, Viviana Pavlicich¹

RESUMEN

Introducción: El patrón epidemiológico y clínico reportado de la infección por SARS-CoV2, sigue siendo poco específico en los niños. Objetivo: Describir aspectos epidemiológicos y clínicos de los casos de COVID-19 atendidos en un Departamento de Emergencia Pediátrico entre marzo y septiembre de 2020. Materiales y Métodos: Estudio observacional, descriptivo retrospectivo de serie de casos consecutivos. Se incluyeron pacientes de 0-18 años en un muestreo no probabilístico. Las variables analizadas fueron los datos demográficos, triangulo de evaluación pediátrica, situación de contacto, síntomas, cuadro clínico, hospitalización, estado nutricional, analítica de laboratorio e imágenes. Los datos fueron analizados en SPSS V21 utilizando estadísticas descriptivas. Resultados: Ingresaron 56 pacientes, el 37,5% menores de 2 años, 32% con comorbilidad y 52 % con un contacto cercano. Se hospitalizó el 51,8%. La mediana de tiempo de hospitalización fue 48 (P25 6- P75 90) horas. El cuadro clínico predominante fue la infección de vías aérea superiores. El 9% presentó un cuadro severo o crítico, y el 5,4% ingresó a terapia intensiva. Hubo 1 fallecido con grave comorbilidad. La PCR se realizó con una mediana de 4 días (min. 0 máx. 10) de inicio de síntomas. Conclusión: Más de un tercio de los pacientes con Covid - 19 fue menor de 2 años y una igual proporción presentó comorbilidad. Los signos y síntomas clínicos fueron principalmente inespecíficos y los complejos sindromáticos variados. La mayoría presentó un cuadro leve, aunque siete niños tuvieron una afección severa. La forma clínica más frecuente fue la afectación de vías aéreas superiores seguido de neumonía y cuadros diarreicos. Un paciente con comorbilidad severa falleció.

Palabras claves: COVID-19, niños, emergencia.

ABSTRACT

Introduction: The epidemiological and clinical patterns of COVID-19 infection remain unclear, especially among children. Objective: To describe epidemiological and clinical aspects of COVID-19 cases treated in a Pediatric Emergency Department between March and September 2020. Materials and Methods: This was an observational, descriptive and retrospective study of a series of consecutive cases. Patients aged 0-18 years were included in a non-probability sampling. The variables analyzed were: demographic data, pediatric evaluation triangle, contact situation, symptoms, clinical picture, hospitalization, nutritional status, laboratory analysis and images. Data were analyzed in SPSS V21 using descriptive statistics. Results: 56 patients were admitted. 37.5% were under 2 years old and 32% had comorbid conditions. 51.8% were hospitalized. The median time of hospitalization was 48 (P25 6- P75 90) hours. The predominant clinical picture was lower airway infection. 9% presented severe or critical symptoms, and 5.4% were admitted to intensive care. There was 1 deceased patient, who had severe comorbidities. The PCR was performed with a median of 4 days (min. 0 max. 10) of symptom onset **Conclusion:** More than a third of the patients with Covid -19 were under 2 years of age and 32% had a comorbidity. The clinical picture was mild in 70% of the cases, although more than half were hospitalized and 5.4% were admitted to intensive care. The most frequent clinical presentation was upper airway involvement followed by pneumonia. One patient with severe comorbidities died.

Keywords: COVID-19, children, emergency.

¹Hospital General Pediátrico "Niños de Acosta Ñu". San Lorenzo, Paraguay. **Correspondencia**: Viviana Pavlicich **Correo**: p_viviana@hotmail.com

Conflicto de interés: Los autores declaran no poseer conflicto de interés.

Recibido: 26/08/2020 **Aceptado:** 09/10/2020 Doi: https://doi.org/10.31698/ped.47032020002

(CC) BY

Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, la infección causada por el nuevo coronavirus (COVID-19) se describió por primera vez como neumonía de causa desconocida en Wuhan, situada en la provincia china de Hubei⁽¹⁾.

El 11 de marzo de 2020, hubo 118.000 casos en 114 países y 4.291 muertes en todo el mundo. Como resultado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció que el brote de COVID-19 debería considerarse una pandemia⁽²⁾.

Los datos internacionales muestran que los niños y adolescentes representaron menos del 2% de los casos sintomáticos, con tasas de hospitalización (0,6% a 20%) y mortalidad (0% a 4%) significativamente más bajas que en los adultos⁽³⁻⁷⁾.

La región de las Américas, teniendo aproximadamente el 13% de la población mundial, continúa con la mayor carga de la enfermedad de COVID-19. Los mayores impulsores del número de casos son Estados Unidos y Brasil, pero se observa una tendencia creciente en países donde había permanecido estable en semanas anteriores, como el Caribe y el Paraguay⁽⁴⁾.

El primer caso de COVID-19 se detectó en Paraguay el 07 de marzo de 2020 en un paciente adulto. Al 19 de septiembre del corriente el Ministerio de Salud y Bienestar Social reportó 2262 pacientes entre 0 y 19 años, siendo el 46% menor de 15 años y el 1% menor de 1 año. La tasa de hospitalización de pacientes pediátricos según el citado informe es de 2.9% y la mortalidad correspondió a 2 pacientes con Síndrome inflamatorio Multisistémico asociado al SARS-CoV-2⁽⁸⁾.

Reportaremos los hallazgos epidemiológicos, demográficos y clínicos de los casos de COVID-19 confirmados por reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (PCR), atendidos en un Departamento de Emergencia pediátrico entre marzo y septiembre de 2020.

Centros de diferentes países y regiones reportaron el comportamiento clínico de los niños (9-11). Intentamos en el presente reporte hacer un análisis por rango

etario de nuestros pacientes que corresponden a un hospital público de un país latinoamericano en vías de desarrollo y cuya población posee en una alta proporción genética nativa sudamericana y con nivel socioeconómico medio y bajo⁽¹²⁾.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo retrospectivo de serie de casos. Con un muestreo no probabilístico de casos consecutivos fueron incluidos pacientes de 0-18 años con diagnóstico de COVID-19 confirmado por PCR realizada en muestra obtenida de hisopado nasofaríngeo y analizada en el laboratorio Central del MSPyBS.

Se tomaron los datos de la historia clínica de pacientes atendidos en el Departamento de Emergencia. Los datos fueron corroborados por consulta telefónica con los padres de los pacientes.

La atención del Departamento de Emergencia está separada en dos flujos desde un pretriage realizado fuera del hospital. Los pacientes testeados con PCR en hisopado nasofaríngeo para Sars-CoV2 son los que se hospitalizan desde la emergencia y aquellos que, por su condición clínica, comorbilidad o riesgo social podrían suponer una mala evolución.

Las variables analizadas fueron los datos demográficos, triángulo de evaluación pediátrica situación de contacto, síntomas, cuadro clínico, hospitalización, estado nutricional, datos del hemograma, fibrinógeno, LDH, Dímero De imágenes.

Definición de las variables

Contacto con paciente COVID 19 Positivo: Tener contacto cercano con una persona con SARS-CoV-2 confirmado o probable, o compartir el mismo ambiente con un paciente de COVID-19, viajar junto con el paciente COVID-19 en cualquier tipo de medio de transporte, vivir en el mismo hogar que un paciente de COVID-19.

La gravedad de COVID-19 se definió sobre la base de las características clínicas, las pruebas de laboratorio y las radiografías de tórax, incluida la infección asintomática, como leve, moderada, grave o crítica. Los criterios de diagnóstico fueron los definidos en el estudio de Dong Y et al, asumido por el CDC como la clasificación de severidad en niños⁽³⁾. Se consideró comorbilidad a inmunodeprimidos, cardiopatías con repercusión hemodinámica y/o hipertensión pulmonar, postoperatorio reciente de cirugía o cateterismo, neumopatías crónicas (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, asma grave, portadores de traqueotomía, oxigenoterapia o VM (ventilación mecánica domiciliaria.), DM (diabetes mellitus tipo 1 con mal control metabólico, malnutrición severa, intestino corto, epidermólisis bullosa, encefalopatías graves, miopatías y errores congénitos del metabolismo.

La desnutrición se calculó de acuerdo a los percentiles determinados por WHO⁽¹³⁾.

Análisis de los datos

Los datos fueron analizados con el sistema SPSSv21. Las variables categóricas se describieron como frecuencias y porcentajes, y las continuas como medianas y rangos intercuartílicos (RIC).

Se realizó el análisis de las variables clínicas y laboratoriales por grupos etarios: <2 años, 3 a 5 años, 6 a 12 años y 13 a 18 años. Los análisis complementarios se realizaron acorde a la situación clínica del paciente y estos fueron clasificados según el síndrome clínico que presentaron.

RESULTADOS

Fueron incluidos en este estudio 56 pacientes con diagnóstico de COVID-19. El manejo fue ambulatorio en 27(48,2%) y se hospitalizaron 29 (51,8%) niños. La mediana de tiempo de hospitalización fue 48 RIQ (6-

90) horas. Ingresaron a UCIP 3 (5,4%) y un niño con lipofuscinosis e insuficiencia respiratoria terminal falleció.

La determinación de la PCR se realizó con una mediana de 4 (min. 0 máx. 10) días desde el inicio de los síntomas.

Presentaron comorbilidad el 18 (32%) y tuvieron un contacto cercano 29 (52%), especialmente los menores de 2 años (41%).

Aplicando el Triángulo de evaluación Pediátrica observamos que 8 niños se presentaron con shock compensado y 2 con shock descompensado (18%).

Se presentó con cuadro severo o crítico el 9% de los niños 5/56, todos ellos menores de 2 años con posterior evolución favorable. Un niño de 12 días de vida estable y con fiebre sin foco evolucionó a un cuadro severo a las 48 hs de ingresada.

Las características demográficas, el triángulo de evaluación pediátrica a la llegada a urgencias, las características clínicas, la clasificación de severidad están consignados en la Tabla 1. Los signos y síntomas se han expuesto en la Figura 1 para su mejor visualización.

Los valores laboratoriales, las imágenes y el patrón radiológico están expresados en la Tabla 2.

La proteína C reactiva fue superior a 40 mg/dl en 8/33 pacientes, 4 de ellos con neumonía, 2 con diarrea aguda y 2 con síntomas inespecíficos. La mediana de valores de Dímero D fue en leves 526 RIQ (235-2595) y en moderados 1974 (233-8626).

Los pacientes agrupados según síndromes clínicos están graficados en la Figura 2.

Tabla 1. Características demográficas, Triangulo de evaluación pediátrica (TEP), cuadro clínico y severidad N: 56.

Variables	0 - 2 años	3 -5 años	6-12 años	13 – 18 años	Total
	n: 21	n:13	n:7	n:15	n:56
Sexo	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Femenino	14 (43.8)	6 (18.8)	3 (9.4)	9 (28.1)	32
Masculino	7(29.2)	7 (29.2)	4 (16.7)	6 (25)	24
Comorbilidad					
Si	4 (21.1)	8 (42.1)	2 (10.5)	6 (33)	20
No	17 (47.2)	5 (13.9)	5 (13.9)	9 (25)	36
Contacto					
Si	12 (41.4)	8 (27.6)	6 (20.7)	3 (10.3)	29
No	3 (60)	1 (20)	0	1 (20)	5
Desconocido	6 (27.3)	4 (18.2)	1(4.5)	11(50)	22
Estado Nutricional		- ()		- ()	_
Desnutrido	3(37.5)	2(25)	1(12.5)	2(25)	8
Eutrófico	18(38.3)	11(23.4)	6(12.8)	12(25.5)	47
Obeso	0	0	0	1(100)	1
TEP					
Estable	13(39.4)	6 (18.2)	6(18.2)	8(24.2)	33
Disfunción del SNC	1 (25)	2 (50)	0	1(25)	4
Dificultad Respiratoria	2(28.6)	2 (28.6)	0	3(42.99)	7
Falla Respiratoria	2 (100)	0	0	0	2
Shock Compensado	2 (25)	3 (37.5)	1(12.5)	2(25)	8
Shock Descompensado	1 (50)	0	0	1(50)	2
Síntomas					
Fiebre	19 (51)	8 (20,5)	2 (5,1)	11 (28,2)	39
Tos	7(25)	7 (36,8)	2 (10,5)	3 (15,8)	19
Odinofagia	1 (11,1)	2 (22,2)	1 (11,1)	5 (55,6)	9
Congestión nasal	11 (55)	7 (35)	1 (5)	1 (5)	20
Dolor Torácico	0	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	3
Dolor de cuerpo	0	0	1 (25)	3 (75)	4
Dolor de Cabeza	0	0	2 (33,3)	4 (66,7)	6
Dificultad para respirar	4 (36,4)	3 (27,3)	1 (9,1)	3 (27,3)	11
Dolor abdominal	0	1 (16,7)	0	5 (83,3)	6
Diarrea	9 (52,9)	3 (17,6)	1 (5,9)	4 (23,5)	17
Vómitos	6 (33,3)	4 (22,2)	1 (5,61)	7 (38,8)	18
Erupción en piel	2 (40)	1 (20)	1 (20)	1 (20)	5
Anosmia	0	0	1 (33,3)	2 (66,7)	3
Ageusia	0	0	1 (11,1)	2 (22,2)	3
Decaimiento	1 (11,1)	5 (55,6)	0	0	9
Rechazo Alimentario	4 (80)	1 (20)	0	0	5
IrritabilidadS	6 (85,7)	1 (14.3)	0	0	7
Somnolencia	0	1 (100)	0	0	1
Broncoespasmo	1 (33,3)	2 (66,7)	0	0	3
Signos Clínicos					
Taquicardia	12 (40)	6 (20)	3 (10)	9 (30)	30
Tirajes	4 (40)	3 (30)	0	3 (30)	10
Taquipnea	7 (46,7)	4 (26,7)	0	4 (26,7)	15
Llenado capilar > 2	3 (42,1)	1 (14,3)	0	3 (42,9)	7
Presencia de deshidratación	5 (41,7)	2 (16,7)	1 (8,3)	4 (33,3)	12
Cuadro clínico					
Asintomático	0	0	1 (50)	1 (50)	2
Leve	13 (35,1)	9 (24,3)	6 (16,2)	9 (24,3)	37
Moderado	3 (30)	3 (30)	0	4 (40)	10
Severo	2 (66,7)	1 (33,3)	0	0	3
Critico	3 (75)	0	0	1 (25)	4

Tabla 2. Datos Laboratoriales, imágenes y patrones radiológicos N:56.

Variables	0 - 2 años	3 -5 años	6-12 años	13 – 18 años	Total
Glóbulos blancos					
Rangos	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
< 5000	0	1 (33,3)	0	2 (66,7)	3
5000 - 10000	5 (31,3)	5 (31,3)	2 (12,5)	4 (25)	16
>10.0000	9 (60)	2 (13,3)	2 (13,3)	4 (26,7)	15
Leucocitos					
mediana (RIQ)	14430 (9630 - 16600)	7845 (6595- 10.000)	6565 (5300 -7830)	8410 (5590 -17490)	
Linfocitos					
mediana (RIQ)	6190(3500 - 11460)	3480 (1825 - 4756)	1620 (1490 - 1750)	1697 (880 - 2404)	
Neutrófilos					
mediana (RIQ)	3500(2890 - 7755)	3470(2555- 5082)	4550(3070 - 6030)	6060(4140 - 13470)	
Plaquetas					
mediana (RIQ)	340000	276500	280500	2380000	
	(241000-397000)	(250500 -350750)	(230000 - 331000)	(191250-288250)	
Dímero D (ng/ml)					
mediana (RIQ)	519,5(261- 3860)	499 (415-5528)	-	346 (140 -1994)	
LDH (UI/l)					
mediana (RIQ)	463(462 -547)	267 (243 – 272,5)	-	225(200 -280)	
Fibrinógeno					
mediana (RIQ)	429(404 -5845)	460 (401 – 537)	-	502(391 -521)	
Radiografía					
n (%)	10 (41,7)	5 (20,8)	2 (8.3)	7 (29,2)	24
Patrón radiológico					
Normal	7 (58,3)	0	2 (16,7)	3 (25)	12
Infiltrado difuso bilate	eral 0	5 (83.3)	0	1 (16,7)	6
Derrame pleural	1(25)	1(25)	0	2(50)	4
Consolidación	3(50)	1(16.6)	0	2(33.3)	6
Vidrio esmerilado	0	0	0	1(100)	1

(RIQ) rango intercuartilo

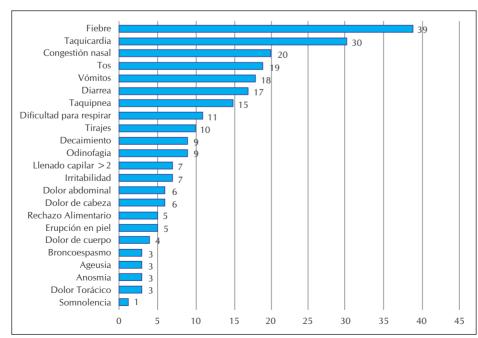


Figura 1. Frecuencia de Signos y Síntomas en los pacientes con COVID-19 en el momento de la consulta en el DEP N:56.

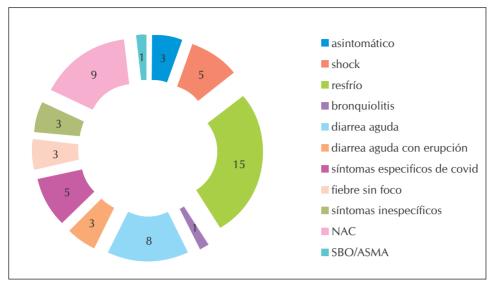


Figura 2. Síndrome clínico presentado en los pacientes con COVID-19 en el momento de la consulta en el DEP. N:56.

DISCUSIÓN

Desde el inicio de la pandemia la caracterización clínica de la COVID 19 en niños se convirtió en un verdadero desafío. Reconocer a esta nueva enfermedad entre las habituales de la infancia y conocer su evolución ha llevado a autores de diferentes países a describir su comportamiento en una determinada población.

Los pacientes que acuden a un servicio hospitalario para consultar presentan características diferentes a las de las encontradas en estudios de población general. En este análisis preliminar caracterizamos los pacientes atendidos en nuestro departamento de emergencia.

Uno de los aspectos que pudimos comprobar fue que un tercio de los pacientes de nuestra serie padecía alguna comorbilidad, sin embargo, esta no significó una peor evolución clínica.

En los niños pequeños se identificó con más frecuencia el contacto domiciliario siendo esto el reflejo del comportamiento social de la población; no es infrecuente que los adolescentes en este medio trabajen fuera del hogar.

La mayoría de los pacientes, aun los hospitalizados consultaron con un afección leve o moderada similar a la referida en otras series⁽¹⁴⁾, sin embargo, unos

pocos niños evolucionaron a un cuadro severo lo que supone mantener los criterios de alarma.

El Triángulo de Evaluación Pediátrica es la sistemática de abordaje de los pacientes en el DEP. Llamamos la atención sobre estos niños con shock que luego de una o dos expansiones a 20 ml/kg de cristaloides, mejoraron notoriamente sin necesidad de inotrópicos, vasopresores o ingreso a UCIP. No encontramos descripta esta presentación en otra serie publicada de pacientes. Este shock temprano fue reconocido por palidez, taquicardia y tiempo de recapilarización mayor de 2 segundos con algún grado de compromiso del sensorio en la aplicación del código sepsis implementado en el servicio.

La presencia de taquicardia para la edad, registrada en la evaluación inicial en estos niños no febriles o con fiebre baja de nuestra serie, deberá ser sujeta a una evaluación más profunda y con mayor número de pacientes. Fue referida, pero no discutida, en un estudio de caracterización cínica realizado en Irán⁽¹⁵⁾. Los pacientes pequeños tuvieron más afección respiratoria y los más grandes pudieron referir síntomas más específicos como anosmia y ageusia, así como localizar síntomas inespecíficos como dolor corporal y de garganta. La tos referida como frecuente en algunas series⁽¹⁶⁾, estuvo presente en menos de la mitad de nuestros pacientes⁽¹⁷⁾.

Los síntomas gastrointestinales presentaron la misma frecuencia que otros síntomas respiratorios como la tos y definitivamente más frecuencia que la dificultad respiratoria. Pocos pacientes tenían diarrea y vómitos asociados, en general se evidenciaban con uno de los síntomas asociados a otros inespecíficos. Fuera de la congestión nasal que es un síntoma asociado frecuentemente a las otras manifestaciones clínicas podríamos decir que en nuestra serie el SarsCov2 no se comportó en los niños como un virus predominantemente respiratorio.

Cinco pacientes presentaron un exantema puntiforme generalizado asociado con fiebre, rinorrea y algunas veces diarrea, todos con enfermedad leve o moderada y evolución favorable.

La irritabilidad, letargia y rechazo alimentario estuvo presente en los niños pequeños y también fue descripta en series anteriores⁽¹⁸⁾.

Solo a 34 pacientes se le realizó laboratorio coincidiendo con los cuadros moderados severos, o críticos. A partir de los 6 años los linfocitos estuvieron por debajo de la media para la edad⁽¹⁹⁾. A pesar del creciente número de casos pediátricos de COVID-19, se sabe poco sobre los perfiles de laboratorio de estos pacientes. Según los datos disponibles hasta la fecha en la literatura, las alteraciones en los índices de leucocitos parecen ser mayormente inconsistentes en los niños, a diferencia del caso de los adultos con COVID-19. Por tanto, los índices de leucocitos en niños no parecen ser marcadores fiables de la

gravedad de la enfermedad⁽²⁰⁾. Sin embargo, habrá que evaluar con un mayor número de paciente la tendencia que encontramos a un conteo de linfocitos por debajo de la media en los mayores de 6 años.

El estudio de imagen de primera linea que se utilizó fue la radiografía, siendo la mayoría normales. Seis pacientes presentaron patrón alvelar consolidante, cuatro de ellos con derrame pleural, no podemos descartar que se haya tratado de una coinfección bacteriana pero no la hemos podido confirmar.

Este estudio tiene como limitación el número pequeño de pacientes y representar un setting hospitalario, específicamente un área de emergencia. Sin embargo, es una descripción detallada que intenta aportar datos en el contexto local. Los numerosos complejos sindromáticos encontrados en su presentación torna difícil la caracterización clínica y consiguiente identificación de esta enfermedad.

CONCLUSIÓN

Más de un tercio de los pacientes con Covid - 19 fue menor de 2 años y una igual proporción presentó comorbilidad. Los signos y síntomas clínicos fueron principalmente inespecíficos y los complejos sindromáticos variados. La mayoría presentó un cuadro leve, aunque siete niños tuvieron una afección severa. La forma clínica más frecuente fue la afectación de vías aéreas superiores seguido de neumonía y cuadros diarreicos. Un paciente con comorbilidad severa falleció.

REFERENCIAS

- 1. 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. 2020;395(10223):507-513. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- 2. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 11 March 2020. WHO; 2020 [citado 03 Ago. 2020]. Disponible en:https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
- 3. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics. 2020;145(6):e20200702. doi: https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702
- 4. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children United States, February 12–April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(14):422-426. doi: https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4

- 5. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. N Engl J Med. 2020;382(14):1370-1371. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMc2003717
- 6. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaeufemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. JAMA Pediatr. 2020;e201346. doi: https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1346
- 7. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. JAMA Pediatr. 2020:e202430. doi: https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2430
- 8. Dirección General de Vigilancia de la Salud; Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Vigilancia de Covid-19 en Pediatría [Internet]. Paraguay: Dirección del Centro de Información Epidemiológica; 2020 [Citado 2 Oct. 2020]. Disponible en: http://www.vigisalud.gov.py/files/boletines_covid19/SE38_2_2020_Boletin_Covid19.pdf
- 9. Derespina KR, Kaushik S, Plichta A, Conway EE Jr, Bercow A, Choi J, et al. Clinical Manifestations and Outcomes of Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 in New York City. J Pediatr. 2020:S0022-3476(20)30888-X. doi: https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.07.039
- 10. Parri N, Magistà AM, Marchetti F, Cantoni B, Arrighini A, Romanengo M, et al. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. Eur J Pediatr. 2020;179(8):1315-1323. doi: https://doi.org/10.1007/s00 431-020-03683-8
- 11. Mahmoudi S, Mehdizadeh M, Shervin Badv R, Navaeian A, Pourakbari B, Rostamyan M, et al. The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: A Study in an Iranian Children's Referral Hospital. Infect Drug Resist. 2020;13:2649-2655. doi: https://doi.org/10.2147/IDR.S259064
- 12. Ministerio de Justicia. Paraguay ya cuenta con perfil genético de su población. Publicado: 12/05/18 01:03:p. m. [02 octubre 2020]. https://www.ministeriodejusticia.gov.py/noticias/paraguay-ya-cuenta-con-perfil-genetico-desu-poblacion.

- 13. OMS. Patrones de crecimiento: patrones. OMS; 2020 [citado 10 Oct. 2020]. Disponible en: https://www.who.int/childgrowth/standards/peso_para_edad/es/
- 14. Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: AEPap (editor). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 507-526.
- 15. Zare-Zardini H, Soltaninejad H, Ferdosian F, Hamidieh AA, Memarpoor-Yazdi M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Prevalence, Diagnosis, Clinical Symptoms, and Treatment. Int J Gen Med. 2020;13:477-482. doi: https://doi.org/10.2147/IJGM.S262098
- 16. Mustafa NM, A Selim L. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Virol. 2020;128:104395. doi: https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104395
- 17. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. Pediatr Pulmonol. 2020;55(8):1892-1899. doi: https://doi.org/10.1002/ppul.24885
- 18. Lassandro G, Palladino V, Amoruso A, Palmieri VV, Russo G, Giordano P. Children in Coronaviruses' Wonderland: What Clinicians Need to Know. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2020;12(1):e2020042. doi: https://doi.org/10.4084/MJHID.2020.042
- 19. Zhang C, Gu J, Chen Q, Deng N, Li J, Huang L, et al. Clinical and epidemiological characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infections in China: A multicenter case series. PLoS Med. 2020;17(6):e1003130. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003130
- 20. 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. 2020;81:1-8. doi: https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem. 2020.05.012