



Pediatría

<http://www.revistapediatria.org/>
DOI: <https://doi.org/10.14295/rp.v54i3.322>



Originales

COVID-19 en niños hospitalizados: Experiencia de un hospital pediátrico colombiano

Juan Pablo Londoño Ruiz, Alejandra Soledad Marín, Juan David Albarracín, Olga Lucia Baquero Castañeda, Claudia Alejandra Díaz Núñez, Iván Felipe Gutiérrez Tobar.

Clínica infantil Colsubsidio

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 06 septiembre 2021

Aceptado: 9 octubre 2021

Palabras clave:

SARS-CoV-2

COVID-19,

Pediatría

R E S U M E N

Introducción: El COVID-19 en la edad pediátrica se describe con menor severidad, aunque la literatura en este grupo etario es limitada, principalmente en el contexto local. El presente estudio describe las características sociodemográficas, clínicas y desenlaces de los pacientes menores de 18 años hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, de tipo cohorte retrospectiva en pacientes pediátricos diagnosticados con SARS-CoV-2 hospitalizados en la Clínica Infantil Colsubsidio en la ciudad de Bogotá, Colombia durante el periodo transcurrido entre marzo del 2020 y abril del 2021.

Resultados: Se incluyeron 230 pacientes, con dos picos epidemiológicos: agosto de 2020 y abril de 2021; Hubo predominio del género masculino (57.4 %) y la edad menor de 2 años. Los principales síntomas fueron tos (60 %), congestión nasal (33.9 %) y diarrea (22.2 %). La estancia media fue de 7.8 días (DS: 13,9 días) y el 25.2 % requirió manejo en UCIP. El 60 % de los casos presentaron linfopenia y trombocitopenia. El principal hallazgo en la radiografía de tórax fue el engrosamiento peribronquial. El 25.2 % (n = 58) recibió esteroides y el 5.2 % (n = 12) inmunoglobulina en el contexto de Síndrome Inflamatorio Multisistémico Temporalmente Asociado a COVID19 (SIMS-TAC). El 38.3 % tuvo manejo antibiótico por sospecha de coinfección bacteriana. La mortalidad fue del 2.2 %. **Conclusión:** El COVID-19 en niños tiene particularidades en comparación con los adultos, en nuestro estudio se evidenció mayor severidad a menor rango de edad, predominio del género masculino y una tasa de mortalidad menor a la de los adultos hospitalizados. Se requieren más estudios de contexto local.

Inpatient children with COVID-19: A Colombian children hospital experience

A B S T R A C T

Introduction: COVID-19 in pediatric age is described with less severity, although the literature in this age group is limited, mainly in the local context. The present study describes the sociodemographic, clinical characteristics, and outcomes of hospitalized patients under 18 years of age with a confirmed diagnosis of COVID-19.

*Autor para correspondencia. Juan Pablo Londoño Ruiz

Correo electrónico: jp.londono81@gmail.com

Keywords:
SARS-CoV-2.
COVID-19.
Pediatrics

Methods: Observational, descriptive, retrospective cohort-type study in pediatric patients diagnosed with SARS-CoV-2 hospitalized at the Colsubsidio Children's Clinic in Bogotá, Colombia, between March 2020 and April 2021. **Results:** 230 patients were included, with two epidemiological peaks: August 2020 and April 2021; There was a predominance of the male gender (57.4 %) and the age under two years. The main symptoms were cough (60 %), nasal congestion (33.9 %), and diarrhea (22.2 %). The mean stay was 7.8 days (SD: 13.9 days), and 25.2 % required management in the PICU. 60 % of the cases presented lymphopenia and thrombocytopenia. The main finding on the chest radiograph was peribronchial thickening. 25.2 % (n = 58) were treated with steroids and 5.2 % (n = 12) with immunoglobulin in the context of Multisystemic Inflammatory Syndrome related to COVID19 (MIS-C). 38.3 % had antibiotic management for suspected bacterial coinfection. Mortality was 2.2 %. **Conclusion:** COVID-19 in children has differences compared to adults; our study showed greater severity at a lower age range, a predominance of the male gender, and a lower mortality rate than that of hospitalized adults. Local context studies are required.

Introducción

La enfermedad denominada COVID-19 (del inglés Coronavirus disease-2019) se propagó a nivel mundial de forma rápida, la Organización Mundial de la Salud decretó el estado de pandemia el 11 de marzo de 2020 debido al gran número de contagios (1). Desde entonces, diferentes grupos de investigación comenzaron a realizar avances tratando de entender el fenómeno de esta enfermedad, sin embargo, dada su naturaleza en la que los síntomas más severos o que requieren hospitalización se presentan principalmente en pacientes adultos, son pocos los estudios que se han realizado en pediatría.

Un metaanálisis que recoge 14 estudios a nivel mundial con cohortes que describen el rol de los pacientes pediátricos en la pandemia por SARS COV-2 muestra que la enfermedad en niños es menos severa que en los adultos, de hecho, las descripciones son principalmente en pacientes sintomáticos hospitalizados y muy pocos tienen en cuenta los asintomáticos con PCR positiva; dadas estas características clínicas son pocos los estudios sobre susceptibilidad y transmisibilidad del virus en niños (2). Con una frecuencia progresiva se ha descrito una nueva forma clínica derivada de la infección por SARS COV-2 en niños denominado Síndrome Inflamatorio Multisistémico Asociado a la enfermedad por Coronavirus (SIMS-TAC), quienes comúnmente presentan fiebre, compromiso multisistémico incluyendo afectación miocárdica, shock y manejo en cuidado intensivo (3).

El presente estudio describe las características sociodemográficas, clínicas y desenlaces de los pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 atendidos en la Clínica Infantil Colsubsidio en la ciudad de Bogotá D.C. entre marzo de 2020 y abril de 2021.

Métodos

Diseño y población a estudio

Este estudio se realizó en una clínica pediátrica de la ciudad de Bogotá, con 150 camas de hospitalización pediátrica y 25 camas de cuidado crítico. Se realizó un diseño observacional

de tipo cohorte retrospectiva en pacientes pediátricos diagnosticados con SARS-CoV-2 hospitalizados en la Clínica Infantil Colsubsidio en la ciudad de Bogotá D.C. Colombia, durante el periodo transcurrido entre marzo del 2020 y abril del 2021. Se analizaron las características demográficas, clínicas, paraclínicas y desenlaces de los pacientes como parte del estudio de la Clínica Infantil Covid-CICOV aprobado por el comité de ética institucional. Se excluyeron aquellos que tuvieran historias clínicas incompletas. El muestreo se hizo a conveniencia incluyendo la población total de pacientes atendidos en el periodo del estudio.

Recolección de los datos

El instrumento de recolección de la información se diseñó en Microsoft Office 365 Excel® con las variables clínicas como edad, síntomas y signos y los resultados de los paraclínicos. Se obtuvo información del sistema de historias clínicas electrónico. Se incluyeron todos los pacientes menores de 18 años con Reacción en Cadena de la polimerasa (PCR) positiva para SARS-CoV-2 (PCR convencional y múltiple). Los datos de radiología fueron obtenidos de la lectura oficial realizada por el radiólogo.

Análisis Estadístico

Se utilizaron métodos de estadística descriptiva para el cálculo de medias o medianas en el caso de variables continuas y de proporciones en el caso de las variables categóricas. Se presentan medidas de dispersión mostrando rangos intercuartílicos. Se presenta la información de resumen en gráficas y tablas. Se utilizó el programa R 4.0.3 (4) para el análisis de los datos.

Resultados

Se obtuvieron 230 pacientes pediátricos infectados entre marzo de 2020 y abril de 2021. Con una distribución temporal bimodal, con un primer pico en agosto y un segundo pico en abril (Gráfica 1). Dentro de las características de la población estudiada (Tabla 1), se encontró que la distribución de las edades de los niños

hospitalizados se encuentra sesgada a la izquierda, con una mayor proporción de los niños menores de 2 años (Gráfica 2). La estancia media fue de 7.8 días (DS: 13.9 días) y el 25.2 % de los niños requirieron manejo en cuidado intensivo. El 38 % de los pacientes estudiados en esta cohorte presentaron una patología de base siendo la más frecuente el asma (Tabla 2). Dentro de las características epidemiológicas, el 24.8 % (57) de los pacientes fueron contacto de un caso confirmado de infección por SARS-CoV-2 y solo 0.9 % (2 casos) tuvieron viajes recientes, esto relacionado con las restricciones implementadas en la pandemia en la ciudad.

Los síntomas predominantes fueron la tos (60 %), la congestión nasal (33.9 %) y la diarrea (22.2 %) (Ver tabla 3). Otras manifestaciones como odinofagia, mialgias y dolor abdominal fueron poco frecuentes.

La mayoría de los casos fueron detectados por reacción en cadena de polimerasa para SARS CoV-2 (PCR SARS CoV-2) convencional (79.6 %), los demás se detectaron utilizando una PCR SARS CoV-2 multiplex (Filmarray®). Al 76.5 % (n = 176) se le realizó hemograma al ingreso y solo el 13.6 % (n = 24) presentaban leucocitosis; el 59 % (n = 104) tenían linfopenia; y el 59.6 % (n = 105) pacientes cursaron con trombocitopenia (Plaquetas menores de 150 000 cel/ml). Respecto a la Proteína C Reactiva (PCR), fue positiva (> 10 mg/dl) en 32.2 % (n=51) de 158 pacientes a quienes

se les realizó esta prueba, con media de 31.3 mg/dl. De los 82 pacientes estudiados con panel viral en 9.7 % (n = 8) se les detectó alguna coinfección viral, el agente causal asociado con más frecuencia fue el virus sincitial respiratorio. En la radiografía de tórax el hallazgo predominante fue el engrosamiento peribronquial y solo 2 pacientes presentaron consolidación lobar (Tabla 4).

El 25.2 % de los pacientes requirieron manejo en UCIP, de ellos el 34.5 % eran menores de un año. La estancia media de 6 días. La estancia media de hospitalización de toda la cohorte fue de 7.8 días. El 2.2 % (n = 5) fallecieron durante la estancia.

Los tratamientos realizados se describen en la tabla 5. Se destaca que el 7.8 % (n = 18) pacientes requirieron ventilación mecánica y 4.8 % (n = 11) soporte vasoactivo. Como terapias específicas en el manejo de la infección por SARS-CoV-2, el 25.2 % (n = 58) recibieron esteroides y el 5.2 % (n = 12) inmunoglobulina en el contexto de síndrome Inflamatorio Multisistémico Asociado a la enfermedad por Coronavirus (SIMS-TAC). Ningún paciente recibió lopinavir/rotonavir, azitromicina, cloroquina o plasma. El 38.3 % recibió manejo antibiótico por sospecha de coinfección bacteriana. El principal esquema utilizado fue ampicilina 18 pacientes, seguido de cefalexina en 8 pacientes por infección de vías urinarias concomitante.

Tabla 1. Características demográficas, estancia y desenlace de los pacientes pediátricos hospitalizados por COVID-19 (n = 230).

Variable	n(%)	
sexo (%)	Femenino	98 (42.6)
	Masculino	132 (57.4)
Edad mediana en años (RIQ)	1 (0.18 - 7)	
Estancia mediana en días (RIQ)	4 (2 - 8)	
Requerimiento de UCIP (%)	58 (25.2)	
Estancia media en UCIP días (SD)	6.05 (6.02)	
	Muerto	5 (2.2)
Desenlace (%)	Remitido	5 (2.2)
	Vivo	220 (95.7)

Tabla 2. Antecedentes de los pacientes con COVID19 hospitalizados.

Antecedentes	n (%)
Patología de base	89 (38.7)
Cardiopatía	3 (1.3)
Fibrosis quística	1 (0.4)
Asma	20 (8.7)
Inmunodeficiencia primaria	2 (0.9)
Cáncer	11 (4.8)
Autoinmune	0
Insuficiencia renal	7 (3.0)
Otra patología de base	55 (23.9)

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de los pacientes pediátricos con COVID19 hospitalizados en la institución.

Variables	n(%)
Deshidratación	36 (15.7)
Diarrea	51 (22.2)
Emesis	41 (17.8)
Anosmia	4 (1.7)
Tos	138 (60)
Congestión nasal	78 (33.9)
Odinofagia	17 (7.4)
Cefalea	22 (9.6)
Mialgia	3 (1.3)
Dolor abdominal	28 (12.2)
Convulsiones	21 (9.1)
Alteración de la conciencia	4 (1.7)
Exantema	9 (3.9)
Shock	32 (13.9)

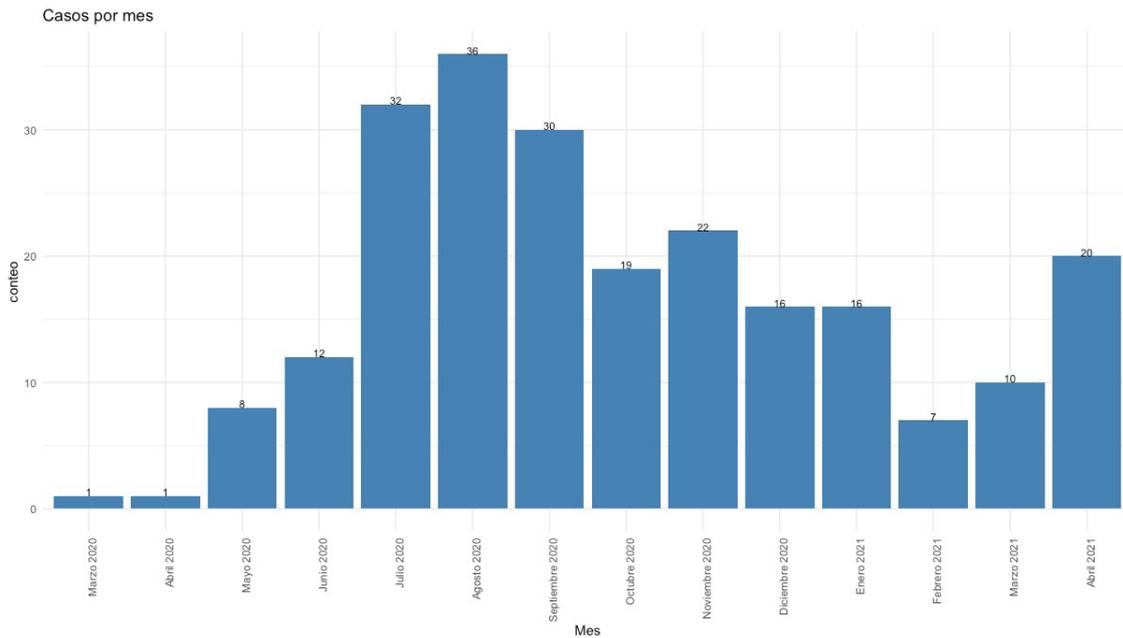
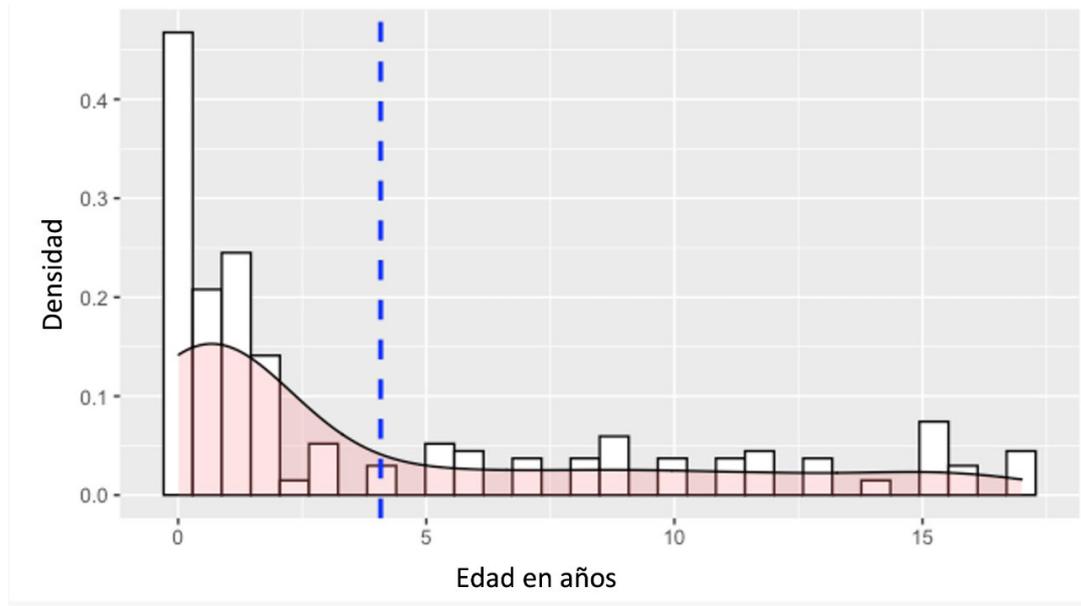
Tabla 4. Características paraclínicas de los pacientes con SARS-CoV-2.

Variable		n(%) / Media (SD)
Detectado	Filmarray®	47 (20.4)
	PCR convencional	183 (79.6)
Hemograma ingreso		176 (76.5)
Mediana Leucocitos (RIQ)		9 500 (6 575 - 13 552)
Mediana Neutrófilos (RIQ)		3 650 (1 810 - 6 535)
Mediana Linfocitos (RIQ)		7 (2 - 2 960)
Mediana Hemoglobina (RIQ)		12.5 (11 - 14)
Mediana Hematocrito (RIQ)		36.75 (33.27 - 39.85)
Mediana Plaquetas (RIQ)		461 (301 - 280.250)
Toma de PCR		158 (68.7)
Resultado PCR mg/dl	(RIQ)	3.5 (0.6 - 22.4)
Coinfección viral	Adenovirus	1 (0.4)
	Influenza b	1 (0.4)
	VSR	6 (2.6)
	No se realizó panel viral	148 (64.3)
	Sin coinfección	74 (32.2)
Creatinina		0.44 (0.28)
BUN		15.39 (19.97)
Radiografía tórax	Atelectasia	2 (0.9)
	Neumonía complicada	2 (0.9)
	Consolidación multilobar	5 (2.2)
	Consolidación única	5 (2.2)
	Engrosamiento peribronquial	47 (20.4)
	Infiltrado intersticial bilateral	15 (6.5)
	Infiltrado intersticial multifocal	1 (0.4)
	Infiltrado intersticial unilateral	3 (1.3)
	Vidrio esmerilado	5 (2.2)
	No se realizó radiografía	53 (23)
normal	91 (39.1)	

SD: Desviación estándar

Tabla 5. Tratamientos iniciados en los pacientes con COVID19.

Tratamiento	n (%)
Ventilación mecánica (%)	18 (7.8)
Requerimiento vasoactivo (%)	11 (4.8)
Terapia remplazo renal (%)	0
Antibiótico (%)	88 (38.3)
Esteroides (%)	58 (25.2)
Inmunoglobulina (%)	12 (5.2)

Gráfica 1. Pacientes con SARS-CoV-2 hospitalizados en la Institución.**Gráfica 2.** Histograma de edades de pacientes con SARS-CoV-2 hospitalizados en la Institución.

Discusión

El SARS-CoV-2 es un virus de origen zoonótico que afecta al ser humano documentado por primera vez en noviembre de 2019 como causante de neumonía en Wuhan, China. A principios de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) designa a esta entidad con el nombre de COVID-19 (5) y la declara pandemia a partir de marzo 6 del 2020. Inicialmente los niños no fueron motivo de alarma ya que se observó menor afectación clínica en este grupo etario (6-9). A partir de allí y con la evolución,

propagación y severidad de la pandemia se derivaron investigaciones a nivel mundial que han mostrado la menor realización de las pruebas diagnósticas en los niños (10). En Colombia, según datos del Instituto Nacional de Salud al 4 de septiembre del 2021, el 8.6 % de los casos detectados en el país corresponden a menores de 18 años, de los cuales el 1.9 % ha requerido hospitalización general y el 0.32 % internación en una Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico o Neonatal (11). En Estados Unidos, los menores de 18 años representan entre 13 % y 15 % de los casos positivos (10). En nuestro estudio presentamos las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y des-

enlaces de una cohorte de 230 pacientes hospitalizados por COVID-19.

Respecto a la distribución etaria de los pacientes se ha documentado que la incidencia de la infección aumenta con la edad al igual que su severidad (12). Sin embargo, en nuestro estudio los pacientes pediátricos hospitalizados mostraron mayor severidad a menor edad; con predominio de menores de 1 año que requirieron manejo intensivo en comparación con niños de mayor edad. Según la literatura la mayoría de los casos diagnosticados están relacionados con un contacto domiciliario (13), pero en el presente estudio solo el 24.8 % tenían un contacto intradomiciliario positivo, lo que podría estar explicado por una baja tasa de pruebas realizadas a nivel domiciliario en asintomáticos, sin embargo, no contamos con información que permita conocer la frecuencia de tamizaje intradomiciliario de familiares de pacientes pediátricos positivos.

Los síntomas reportados en la población pediátrica son similares a los de los adultos con variaciones en la frecuencia de presentación. Los síntomas en general parecen ser más leves en la población pediátrica, no obstante, hay reportes de casos de manifestaciones severas en todos los grupos etarios (14). Los síntomas más comúnmente descritos son fiebre y tos, similar a los encontrados en nuestros pacientes. La fiebre ha sido reportada entre el 40 y el 60 % y la tos entre 34 y el 40 % en varios estudios (15). Las manifestaciones gastrointestinales como el vómito y la diarrea, que en nuestro estudio mostraron 17 % y 22 % de frecuencia respectivamente, confirman los hallazgos de que la sintomatología respiratoria es más frecuente que la gastrointestinal. Las manifestaciones en piel, reportadas en la literatura en cerca del 16 %, se encontraron en una baja proporción del 3 % en nuestra cohorte, quizá por tratarse de pacientes con edades menores y mayor severidad en la enfermedad. Es importante aclarar que debido al número de pacientes menores de 2 años que no están en capacidad de referir muchos de los síntomas como anosmia, disgeusia o dolor esto podría sesgar la proporción de pacientes positivos para estos síntomas.

En los estudios se describe afectación similar de hombres y mujeres, mientras que en nuestra cohorte se documentó predominio masculino. En la revisión sistemática publicada recientemente por Irfan et al., la edad promedio fue de 7 años en la población pediátrica general incluyendo tanto pacientes hospitalizados como ambulatorios, en nuestra cohorte fue de 4 años, con mayor frecuencia en menores de 2 años, esta diferencia podría explicarse porque se incluyeron únicamente pacientes que requirieron hospitalización (15).

Los hallazgos de laboratorio en nuestro estudio muestran una proporción de leucocitosis del 13.6 % similar a lo reportado en la literatura que es del 20 % (15). La linfopenia se ha evidenciado en las series publicadas en el 19 % de los pacientes, sin embargo, en esta cohorte fue mucho más frecuente, alcanzando 59 %. La coinfección viral fue infrecuente, detectada en 9.7 % de 82 pacientes en los que se realizó panel viral; consideramos que puede deberse a la disminución de la circulación de otros virus en el ambiente atribuida a las medidas de confinamiento y aislamiento, con la inasistencia a instituciones educativas, de acuerdo con las instrucciones impartidas por el Ministerio de Salud y demás entes regulatorios a nivel nacional durante el periodo de tiempo analizado.

En esta cohorte se documentó una frecuencia de ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCIP) elevada, cercana al 25 % lo que contrasta con otros estudios en los que se reporta frecuencia de ingreso a UCIP del 1 % de los pacientes pediátricos con COVID-19 (14). Los principales medicamentos indicados en el manejo fueron los esteroides y la inmunoglobulina, ésta última utilizada en el contexto del SIMS TAC el cual ocurrió en el 5.2 % de los pacientes de la cohorte.

Este estudio describe una cohorte de pacientes pediátricos con COVID-19 que requirieron hospitalización en el marco del primer año de la pandemia en Colombia. Permite visualizar las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas, así como los desenlaces. Permite concluir que el COVID-19 en niños tiene particularidades en comparación con los adultos. Se requiere continuidad en los estudios incluyendo niños de diferentes áreas geográficas de Colombia, para generar conocimiento que conduzca a proponer estrategias de diagnóstico, manejo y seguimiento en esta enfermedad que recientemente afecta a la humanidad y permanece en constante cambio, evidenciado en la aparición de nuevas cepas virales, diversidad de manifestaciones y compromiso clínico, sumado al desconocimiento de consecuencias a largo plazo en la salud humana y especialmente en los niños.

Conclusiones

El COVID-19 en niños tiene particularidades en comparación con los adultos, en nuestro estudio se evidenció mayor severidad a menor rango de edad, predominio del género masculino y una tasa de mortalidad menor a la de los adultos hospitalizados. En las manifestaciones clínicas predominan los síntomas respiratorios sobre los gastrointestinales.

Se considera como limitante que la noxa de contagio de los pacientes pediátricos con COVID-19 no se documentó en la mayoría de los casos, se requiere mayor tamizaje domiciliario que permita establecer el nexo epidemiológico y genere información relevante para diseñar estrategias para mitigar el riesgo.

Agradecimientos

Agradecimiento especial a la Clínica Infantil Colsubsidio y a nuestros pacientes que nos permiten aprender cada día de su enfermedad y con sus sonrisas nos animan a continuar el avance de la pediatría de Colombia.

Conflictos de interés: Ninguno reportado por los autores

BIBLIOGRAFÍA

1. Serrano-Cumplido A, Antón-Eguía Ortega PB, Ruiz García A, Olmo Quintana V, Segura Fragoso A, Barquilla García A, et al. COVID-19. History repeats itself and we keep stumbling on the same stone. *Semergen*. 2020;46(January):48-54.
2. Gaythorpe KAM, Bhatia S, Mangal T, Unwin HJT, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, et al. Children's role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility,

- severity, and transmissibility. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92500-9>
3. García-Salido A, de Carlos Vicente JC, Belda Hofheinz S, Balcells Ramírez J, Slöcker Barrio M, Leóz Gordillo I, et al. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care*. 2020;24(1):666.
 4. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. [Internet]. 2020. Available from: <https://www.r-project.org/>
 5. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. 2020. Disponible en: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
 6. Dong Y, Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6).
 7. Anandh U. SARS CoV-2 infection in children. *J Ren Nutr Metab*. 2020;6(1):12.
 8. Wei M, Yuan J, Yu L, Fu T, Yu X, Zhang Z-J. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. 2020;223(13):1313–4.
 9. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. 2020;(January):19–21.
 10. Centers for Disease Control and Prevention. CDC. Science Brief: Transmission of SARS-CoV-2 in K-12 Schools and Early Care and Education Programs – Updated [Internet]. 2021 [cited 2021 May 9]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/transmission_k_12_schools.html
 11. Instituto Nacional de Salud. COVID-19 en Colombia [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 19]. Available from: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>
 12. Leidman E, Duca LM, Omura JD, Proia K, Stephens JW, Sauberschatz EK. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0–24 Years — United States, March 1–December 12, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(3):88–94.
 13. Lee B, Raszka, W. COVID-19 Transmission and Children: The Child Is Not to Blame. *Pediatrics*. 2020;146(2).
 14. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiolo A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020;179(7):1029–46.
 15. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021;106(5):440–8.