

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA DE MEDICINA**



**FACTORES DE RIESGO DE COVID-19 EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA,  
PERÍODO DICIEMBRE 2019-MARZO 2022, REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**PRESENTADO POR:**

EDWIN RENÉ GIRÓN REQUENO

JOSELINE LISSETTE GÓMEZ GÓMEZ

CINDY CRISTELA HERNÁNDEZ ALVARADO

**PARA OPTAR AL GRADO DE:**

DOCTOR EN MEDICINA

**ASESOR:**

DR. MARIO ERNESTO MORENO RETANA

**Ciudad universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, noviembre de  
2022.**

**AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD.**

**Rector**

Msc. Roger Armando Arias.

**Vicerrectora académico**

Phd. Raúl Ernesto Azunaga López.

**Vicerrector administrativo**

Ing. Juan Rosa Quintanilla.

**Secretario general**

Ing. Francisco Alarcón

**AUTORIDADES DE LA FACULTAD.**

**Decana**

Msc. Josefina Sibrian de Rodríguez

**Vicedecano**

Dr. Raúl Díaz Peña

**Director de escuela.**

Dr. Rafael Antonio Monterrosa

## **Resumen ejecutivo.**

Los niños son considerados como una población susceptible debido al desarrollo de un sistema inmune, por lo que se desea conocer el impacto del COVID-19 en población pediátrica. Teniendo como **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo del COVID-19 en la población pediátrica, como metodología: la revisión sistemática, en documentos publicados desde diciembre del año 2019 a marzo del presente año, se utilizan motores de búsqueda, EBSCO, GOOGLE SCHOLAR, eLibro, SciELO, PubMed, UpToDate. Teniendo como **resultados:** la sintomatología presentada por pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19, P. Yang, Dolores Merino describen que se detectaron síntomas inespecíficos, asintomáticos, Ballesteros describe en algunos casos la presencia el síndrome inflamatorio sistémico pediátrico, Kunling Shen aporta otras síntomas como polipnea, náuseas, vómitos, abonando de hallazgos radiológicos como síndrome distrés respiratorio agudo, En relación a los factores de riesgo relacionados a la adquisición del virus, el autor Koichi Yuki describe que la susceptibilidad es similar en niños que en adultos, Osleidys Rojas también se describe que la ACE2 generan una alta vulnerabilidad, teniendo como **conclusión:** Cuadros clínicos inespecíficos o asintomáticos, pocos frecuentes pero más graves: síndrome inflamatorio sistémico pediátrico, síndrome distrés respiratorio agudo, factores de riesgo descritos se encuentran: Cuadros clínicos inespecíficos, la presencia de la enzima ACE2 que puede generar morbilidad, el padecimiento de enfermedades crónicas, en las complicaciones en los estudios se utiliza la clasificación basada en asintomáticos, leves, moderados, graves y críticos, las complicaciones mortales y severas son: síndrome de distrés respiratorio, presencia de afectación del miocardio, entre otros.

**Palabras clave:** Sintomatología, factores de riesgo, Pronostico, COVID-19, Pediatría

## INDICE

Resumen ejecutivo.	i
INTRODUCCIÓN	ii
1- OBJETIVOS	1
Objetivo General.	1
Objetivos Específicos	1
2- MARCO TEORICO	2
Rango etario para primera infancia en El Salvador	2
COVID-19	2
Variantes de interés	7
Sistema de clasificación de gravedad para COVID-19 en pediatría	10
Síndrome inflamatorio multisistémico en niños	11
3- DISEÑO METODOLOGICO	15
3.1 Tipo de estudio	15
3.2 Criterio de selección	15
3.3 Registro de los resultados obtenidos de los estudios	16
3.4 Registro de las características del estudio	17
3.5 Método de búsqueda para la identificación de estudios	18
4- RESULTADOS.	19
4.1 Recolección de información de artículos científicos.	19
4.2 Discusión.	24
5- CONCLUSIONES	27
6- RECOMENDACIONES	28
BIBLIOGRAFÍA.	29
ANEXOS	38
ANEXO 1: Formulario de evaluación de calidad.	38

## INTRODUCCIÓN

Los niños son considerados como una población susceptible a muchas enfermedades debido a sus procesos de crecimiento, que conlleva al desarrollo de un sistema inmune, por lo que se desea conocer el impacto del COVID-19 en población pediátrica.

La siguiente revisión sistemática trata de dar respuestas y una actualización sobre los estudios enfocados a los factores de riesgo del COVID-19 en la población pediátrica; implementar este tipo de estudio, contribuye a dar conclusiones precisas o recomendaciones prácticas para retomar en estudios posteriores.

Dentro del campo de la investigación relacionada a COVID-19 y población pediátrica se aglomeran estudios limitados en tiempo debido a la emergencia por Pandemia que afecto predominantemente a la población adulta, aun así estudios revelan que la población pediátrica tiene un porcentaje de mejora en la mayoría de los casos, aunque también hay estudios no concluyentes y que necesitan una revisión más exhaustiva; en el contexto que la pandemia por COVID-19 cumple 2 años desde la detección del primer caso, diversos estudios han sido retomados y esta investigación tomará dichos estudios para poder dar una conclusión sobre el progreso de la enfermedad en la población pediátrica en la actualidad.

Se realizó una búsqueda sistemática de artículos que incluyeran factores de riesgo relacionados al COVID-19 en la población pediátrica. Las búsquedas se realizaron por enfermedades, factores de riesgo y tipo de pronóstico.

Debido al contexto de la enfermedad y el año en el cual se identificó el primer brote, se realizará la revisión sistemática en base a la duración actual de la Pandemia por COVID-19, por lo tanto, la búsqueda realizada se basa en documentos publicados desde el año 2019 a marzo del presente año, dado que el objetivo era identificar los más actuales, pero a la vez comprender el progreso de la enfermedad en esta población a estudiar.

## **1- OBJETIVOS**

### **Objetivo General.**

Identificar los factores de riesgo del COVID-19 en la población pediátrica, por revisión sistemática.

### **Objetivos Específicos**

1. Establecer la sintomatología comúnmente asociada al COVID-19 en la población pediátrica.
2. Definir los factores de riesgo relacionados al COVID-19 en la población pediátrica.
3. Describir las complicaciones propias del COVID-19 en la población pediátrica.

## **2- MARCO TEORICO**

La Organización Mundial de la Salud y UNICEF en 2013 plantearon la definición de primera infancia como el “período que se extiende desde el desarrollo prenatal hasta los ocho años de edad”, poniendo de manifiesto que es el período más intenso de desarrollo cerebral de todo el ciclo de vida, y por tanto la etapa más crítica del desarrollo humano.<sup>(1)</sup>

### **Rango etario para primera infancia en El Salvador**

El Consejo Nacional de la Niñez y la Adolescencia, como ente rector en materia de niñez y adolescencia, es responsable de sentar las bases sobre las cuales han de construirse nuevas estrategias de desarrollo que contribuyan con la mejora de las condiciones de vida de niñas, niños y adolescentes, y en tal sentido el cumplimiento de sus derechos.

Por tanto, considera necesario establecer el rango etario para primera infancia de la siguiente manera: “La primera infancia es la etapa de la vida en la que se construyen las bases para el desarrollo integral de niños. Comprende el periodo que transcurre desde la gestación hasta cumplir los 9 años”. Por tanto, se considera población pediátrica todos las niñas y niños menores de 10 años.<sup>(1)</sup>

### **COVID-19**

En diciembre de 2019 se identificó por primera vez un brote de neumonía de etiología desconocida en un mercado de mariscos y animales exóticos en la ciudad de Wuhan, China. El 9 de enero de 2020 se anunció que la causa era un coronavirus, que inicialmente fue llamado nuevo coronavirus-2019 y que finalmente se nombró SARS-CoV-2 por su homología genética con SARS-CoV.<sup>(2)</sup>

La enfermedad causada por este virus se nombró COVID-19, el 11 de febrero de 2020. El 11 de marzo la OMS declaró la pandemia por SARS-CoV-2 debido al rápido aumento de casos en el mundo. <sup>(3)</sup>

Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae e infectan principalmente a aves y mamíferos; pueden modificarse debido a diversos eventos genéticos e infectar al humano, con un potencial epidémico-pandémico, como en el caso de las epidemias de síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV), el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y actualmente el SARS-CoV-2, el cual pertenece al grupo de los betacoronavirus. <sup>(2)</sup>

Su genoma codifica cuatro proteínas estructurales principales; la proteína S (Spike) es la encargada de unir al virus a los receptores de la célula huésped y facilitar su entrada a través de la membrana celular; lo anterior ha sido clave en el desarrollo de las vacunas ya disponibles, además de las múltiples mutaciones identificadas hasta el momento en los genes que codifican esta proteína como la variante B.1.1.7 identificada de manera reciente, cuya transmisibilidad es aparentemente mayor en un 70% comparada con otras variantes. <sup>(4)</sup>

El periodo de incubación de SARS-CoV-2 varía de 1-12.5 días (promedio de 5-6 días) y se transmite principalmente por gotas y por contacto directo, siendo menos clara la transmisión por aerosoles en el entorno comunitario que dentro de unidades médicas. <sup>(2)</sup>

La propagación del virus ocurre a través del contacto persona a persona mediante la expulsión de gotas al hablar, toser o estornudar. Se ha definido como contacto estrecho a aquel con una persona infectada a una distancia menor a 1.5 metros durante un total acumulado de cuando menos 15 minutos, en un periodo de 24 horas. <sup>(5)</sup>

También se ha documentado la transmisión del virus de personas asintomáticas, llamando a este periodo presintomático, y se ha reportado que hasta 50% de los contagios suceden a través de personas asintomáticas <sup>(2)</sup>.

De acuerdo con lo observado en los estudios realizados en niños, las manifestaciones son menos graves comparadas con lo observado en adultos, incluso en pacientes con

inmunocompromiso como los niños con cáncer y postrasplantados; sin embargo, algunos pueden evolucionar y requerir cuidados intensivos. Las manifestaciones clínicas reportadas hasta el momento incluyen: Fiebre, tos habitualmente seca, fatiga, rinorrea, congestión nasal, cefalea/irritabilidad, cianosis, hiporexia/disminución de la ingesta, hipoactividad, rechazo al alimento, diarrea y otros síntomas gastrointestinales (náusea y vómito), exantema maculopapular generalizado. <sup>(6)</sup>

A pesar de que, en general, el curso clínico es benigno y sin complicaciones, es posible que se presente un cuadro grave denominado síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado con SARS-CoV-2 (PIMS) <sup>(7)</sup>

Tras contraer el SARS-CoV-2, los niños pequeños, los niños en edad escolar y los adolescentes suelen tener menos síntomas, y más leves, que los adultos y menos probabilidades que estos de enfermar gravemente por la COVID-19. Los mecanismos biológicos para las diferencias de gravedad relacionadas con la edad aún se están investigando, pero las hipótesis incluyen diferencias en el funcionamiento y la madurez del sistema inmunitario en los niños pequeños en comparación con los adultos <sup>(8)</sup>

Entre los factores de riesgo importantes se destacan niños de <2 años, la enfermedad pulmonar crónica, los trastornos neurológicos, los más frecuentes son la encefalitis, los accidentes cerebrovasculares y el Síndrome de Guillain Barré, enfermedad cardiovascular, prematuridad y anomalías de las vías respiratorias se asociaron con la COVID-19 grave. Entre los niños de 2 a 17 años, la dependencia de la sonda de alimentación, la diabetes mellitus y la obesidad se asociaron con la COVID-19 grave. <sup>(9)</sup>

En lactantes menores de un año podría existir un riesgo de enfermedad grave en función de la edad que cursara con enfermedad ligeramente más grave o crítica en relación con otros pacientes pediátricos. <sup>(8)</sup>

Estudios pediátricos con series grandes a nivel global, reportan una frecuencia mayor en varones, una edad promedio de 8.9 años y una mortalidad global de 0,09%. La

mayoría de estudios han sido realizados en poblaciones caucásicas o asiáticas por lo que puede existir un sesgo en la descripción de la población afectada en lo que a etnia se refiere; blancos 56%, asiáticos 12%, afroamericanos 10%.<sup>(10)</sup>

La decisión de realizar cualquier estudio de imagen debe individualizarse y establecer el riesgo-beneficio. El Colegio Americano de Radiología ha establecido que tanto las radiografías como las tomografías de tórax no deben utilizarse como método diagnóstico de COVID-19.<sup>(2)</sup>

En casos moderados y graves debe considerarse la realización de tomografía de tórax. Los hallazgos varían de acuerdo con la etapa de la enfermedad, enfermedades subyacentes y tratamiento recibido, los más frecuentes son: lesiones subpleurales > 3 en número, en parches, nodulares, de aspecto en panal de abeja, con densidad variable con patrón en vidrio despulido, consolidación y engrosamiento pleural. Otros signos mucho menos frecuentes son: broncograma aéreo, derrame pleural y crecimiento de ganglios linfáticos mediastinales.<sup>(2)</sup>

Después de haber identificado un caso como sospechoso de COVID-19, se debe confirmar el diagnóstico por laboratorio mediante toma de muestra; deberá realizarse por el personal designado, quienes deben portar un equipo de protección personal completo (respirador N95 o N100, lentes con protección lateral, bata desechable de manga larga, doble par de guantes, zapatos de seguridad o cubrezapatos).

Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos.<sup>(11)</sup>

La prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) se considera el estándar diagnóstico para la detección de la infección por SARS-CoV-2. Si una persona se expone a un individuo con diagnóstico confirmado, puede existir un periodo de ventana de aproximadamente cinco días entre dicha exposición y la detección de ácidos nucleicos en la prueba. Se enviará una muestra de exudado faríngeo y otra de exudado nasofaríngeo, las cuales deben colocarse en un mismo tubo con medio de transporte viral.

Otras muestras útiles son el lavado broncoalveolar o aspirado traqueal en pacientes hospitalizados de acuerdo con sus condiciones.<sup>(12)</sup>

## Prueba antigénica para SARS-CoV-2.

La prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2 detecta antígenos virales y debe realizarse únicamente durante los primeros siete días a partir del inicio de los síntomas, no está indicada en personas asintomáticas.

Comparada con la RT-PCR es menos sensible (detección de casos positivos), pero con especificidad (detección de casos negativos) similar. Tiene como ventaja que los resultados son inmediatos (15-30 min). Serología para SARS-CoV-2. <sup>(13)</sup>

Las pruebas serológicas que detectan anticuerpos contra SARS-CoV-2 también pueden ayudar tanto al diagnóstico de la enfermedad como para medir la respuesta a la vacunación. Sin embargo, la detección de anticuerpos no siempre traduce la existencia de inmunidad protectora, ya que no todos los anticuerpos producidos en respuesta a una infección son neutralizantes.

Los anticuerpos IgM son detectables en los primeros cinco días de la infección, mientras que los anticuerpos tipo IgG se observan aproximadamente a los 14 días de la infección y pueden aparecer incluso hasta los 21 días. Estas pruebas no están recomendadas por sí solas para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. <sup>(2)</sup>

Lachassinne et al. realizó un estudio en 22 guarderías con 327 niños de edades entre 4 meses a 4 años, encontrándose una seroprevalencia del 3,7%. Se presume que los niños que presentaban pruebas positivas se contagiaron en sus hogares, a través de sus familiares y no en las guarderías. <sup>(14)</sup>

En un estudio realizado a inicios de la pandemia en 19 países de América Latina y el Caribe, se reportó una seroprevalencia en menores de 18 años del 1,7%. <sup>(15)</sup> Los estudios en Europa encontraron seroprevalencias de 1,2 % en Italia en grupos de 0 a 18 años. <sup>(16)</sup>

Un estudio realizado en el 2020, Se reportaron 20,757 casos de COVID-19 en países de América Latina y El Caribe entre las edades de 0 a 19 años (4,2% del total de enfermos). El 52,4% fue en el grupo de 10 a 19 años, Se registraron 139 (0,26% del total) defunciones de 0 a 19 años. La incidencia acumulada fue mayor en Chile, Panamá y Perú. La incidencia acumulada por 100 000 habitantes varió de 1,26 a 77,55

en la población de 0 a 9 años, de 1,57 a 98,84 entre 10 a 19 años y de 0,91 a 88,34 entre 0 a 19 años. La letalidad de 0 a 19 años tuvo un rango de 0 a 9,09%.<sup>(17)</sup>

Nuevos estudios informaron continuamente la eliminación persistente de SARS-CoV-2 en las heces de niños infectados, lo que concuerda con los hallazgos de tres estudios en nuestra última actualización, que muestran que el SARS-CoV-2 puede estar presente en el tracto gastrointestinal. durante más tiempo que la presencia viral en el sistema respiratorio.<sup>(18)</sup> Por lo tanto, se ha prestado mucha atención a la posibilidad de transmisión fecal-oral. Sin embargo, no ha habido ninguna documentación de ninguna infección posterior en contactos familiares de niños excretores de virus fecales.<sup>(19)</sup>

La infecciosidad relativa y la carga viral de los niños frente a los adultos aún es incierta. La evidencia disponible mostró que los niños pequeños (<10 años) tenían una carga viral estadísticamente significativamente más baja que los adultos,<sup>(20)</sup> y los niños sintomáticos tenían una carga viral inicial más alta en muestras de hisopos nasofaríngeos que los niños asintomáticos<sup>(21)</sup>

### **Variantes de interés**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), una variante de interés de SARS-CoV-2 es un virus que tiene cambios fenotípicos en comparación con uno de referencia o tiene un genoma con mutaciones que conducen a cambios de aminoácidos asociados con implicancias fenotípicas establecidas o sospechadas y se ha identificado en transmisión comunitaria y se ha detectado en varios países.<sup>(22)</sup>

Entre las variantes más relevantes hasta el momento se encuentran:

Variantes de preocupación:

- La variante Alpha (linaje B.1.1.7), detectada inicialmente en el Reino Unido en septiembre del 2020. Esta variante ya ha sido reportada en 193 países al 31 de agosto de 2021, incluyendo todos los de América del Sur, con excepción de Guyana.

- La variante Beta (linaje B.1.351), detectada inicialmente en Sudáfrica en octubre de 2020. Esta variante ha sido reportada en 141 países hasta el momento, y en la región, ha sido reportada en casos asociados a turismo en Argentina y Chile, y en casos de transmisión local en Brasil.
- La variante Gamma (linaje P.1), inicialmente emergente en Manaus, Brasil. Ha sido detectada en 91 países, incluyendo todos los de América del Sur.
- La variante Delta (linaje B.1.617.2), detectada inicialmente en India a fines del 2020 y hasta el momento, reportada en al menos 170 países. En la región de América del Sur, su ingreso fue detectado en la mayoría de los países, con excepción de Bolivia y Guyana, varios de ellos con transmisión local, incluidos Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay y Perú.

#### Variantes de interés:

- La variante Lambda (linaje C.37), informalmente denominada “variante Andina” y detectada inicialmente a fines de diciembre de 2020. Hasta el momento, ha sido detectada en al menos 33 países entre los que se destacan Perú, Chile y Argentina con un alto nivel de circulación.
- La variante Kappa (linaje B.1.617.1), detectada inicialmente a fines de 2020 en India. Actualmente, la variante Kappa ha sido detectada en 57 países, entre ellos, Argentina, Brasil y Chile.
- La variante Mu (linaje B.1.621), detectada inicialmente en Colombia en enero del 2021 y recientemente clasificada por la OMS como una VOI. Ha sido detectado en al menos 39 países, incluyendo en Latinoamérica a Argentina, Chile, Brasil, Ecuador, Perú y Venezuela.<sup>(22)</sup>

### **Factores de riesgo de COVID-19 en pacientes pediátricos.**

Hay evidencia preliminar de que los niños y jóvenes tienen menor susceptibilidad al SARS-CoV-2, con un 43% menos de probabilidades de ser un contacto infectado. Existe evidencia débil de que los niños y jóvenes juegan un papel menor en la transmisión del SARS-CoV-2 a nivel poblacional. <sup>(23)</sup>

Los niños comúnmente están en casa y podrían tener menos oportunidades de exponerse al patógeno y/o pacientes enfermos. Además, en relación a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) receptor celular del SARS CoV-2, hay estudios que sugieren que los niños son menos sensibles a SARS CoV-2 que en los Adulto. <sup>(24)</sup>

En estudios realizado en pacientes pediátricos, se vio que entre los factores de riesgo de complicaciones en niños que condicionen ingreso en salas de Terapia Intensiva están: edad menor de 3 años, antecedentes personales de prematuridad, comorbilidades (obesidad, diabetes, inmunodeprimidos, enfermedades gastrointestinales, diabetes y asma) y ascendencia hispana. Otros riesgos para ingresar en UCI son el antecedente de apnea obstructiva del sueño y elevación de la proteína C reactiva. <sup>(25)</sup>

Factores de riesgo para complicaciones en COVID-19: <sup>(26)</sup>

- Edad  $\leq$  1 año
- Enfermedad crónica o debilitante
- Cardiopatías
- Enfermedad respiratoria crónica
- Diabetes Mellitus
- Cáncer
- Desnutrición
- Condiciones con depresión inmunológica
- Insuficiencia renal crónica
- Enfermedad neuromuscular
- Desnutrición-Obesidad
- Circunstancias sociales tales como vivir muy distante de la unidad de salud sin medio de transporte confiable.

Los factores de riesgo para mortalidad en los pacientes con prueba de RT-PCR positiva; edad menor de cuatro años, neumonía, inmunosupresión y riesgo cardiovascular. <sup>(27)</sup>

### **Sistema de clasificación de gravedad para COVID-19 en pediatría**

Los pacientes menores de 18 años pueden ser evaluados de acuerdo a las pautas de puntuación para pacientes pediátricos que adolecen de la COVID-19, emitidas por la Sociedad de Pediatría de la Asociación Médica China.

Definieron la gravedad de COVID-19 con base en las características clínicas, pruebas de laboratorio y de imagen. Los criterios de diagnóstico son los siguientes: <sup>(28)</sup>

1. Infección asintomática: ningún síntoma o signo clínico y las imágenes de tórax normales, RT-PCR o serología positivos.
2. Caso leve: sintomatología de infección aguda del tracto respiratorio superior, incluyendo: fiebre, fatiga, mialgia, tos, dolor de garganta, secreción nasal y estornudos. El examen físico revela faringitis y ausencia de sonidos anormales en los pulmones. Algunos niños pueden no tener fiebre o tener solo síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal y/o diarrea.
3. Caso moderado: Paciente con neumonía, fiebre frecuente y tos (principalmente tos seca al principio, seguida de tos con flema); algunos pueden presentar sibilancias, pero no hipoxemia o dificultad para respirar; en los pulmones se pueden escuchar estertores secos y/o húmedos. Algunos casos no tienen síntomas ni signos clínicos, pero la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax revela lesiones pulmonares, las cuales son subclínicas.
4. Caso grave: Fiebre, sintomatología respiratoria temprana, como tos; pueden ser acompañados de sintomatología gastrointestinal como diarrea. A menudo se complican en aproximadamente una semana, desarrollando disnea con cianosis central. La saturación de oxígeno es < 92 %, acompañándose de otras manifestaciones de hipoxia.

5. Caso crítico: Los niños pueden progresar rápidamente a SDRA o falla respiratoria y pueden también presentar choque, encefalopatía, lesión miocárdica o insuficiencia cardíaca, coagulopatía e insuficiencia renal aguda. La disfunción orgánica puede ser mortal.<sup>(28)</sup>

Los niños y adolescentes pueden presentar síntomas clínicos prolongados (conocidos como síndrome post-COVID o secuelas de la infección por el SARS-CoV-2 en fase postaguda), pero la frecuencia y las características de estas afecciones aún están siendo investigadas. Debido al seguimiento limitado y a la ausencia de estudios con grupos de control, la frecuencia, las características y el pronóstico de los síntomas prolongados posteriores a la infección por el SARS-CoV-2 siguen siendo inciertos.<sup>(8)</sup>

Actualmente, remdesivir es el único fármaco aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de COVID-19 en pacientes hospitalizados. Está aprobado para adolescentes con COVID-19  $\geq 12$  años y con peso  $\geq 40$  kg. Remdesivir también está disponible para pacientes más pequeños (que pesen  $< 40$  kg, pero más de  $> 3,5$  kg), a través de una autorización de uso de emergencia, también emitida por la FDA. No hay datos suficientes para recomendar el uso de otros medicamentos, antivirales o inmunomoduladores, como terapéuticos específicos contra COVID-19 en pacientes pediátricos. Las consideraciones generales como las condiciones subyacentes, la gravedad de la enfermedad y el potencial de toxicidad o de interacciones farmacológicas, deben orientar las decisiones terapéuticas caso por caso.<sup>(29)</sup>

### **Síndrome inflamatorio multisistémico en niños**

Durante abril de 2020 en Londres, Inglaterra, reportaron a un grupo de ocho niños con choque hiperinflamatorio, mostrando características similares a la enfermedad atípica de Kawasaki, al síndrome de choque por enfermedad de Kawasaki (KDSS, por sus siglas en inglés), o al síndrome de choque tóxico. Seis de ellos resultaron negativos a

SARS-CoV-2 por RT-PCR. En los dos pacientes que resultaron positivos, los electrocardiogramas basales fueron inespecíficos; sin embargo, un hallazgo ecocardiográfico en común fue el de vasos coronarios refringentes, frecuentemente observado en la enfermedad de Kawasaki. Uno de los dos pacientes positivos presentó arritmias con choque refractario, requirió soporte vital extracorpóreo y murió eventualmente de un infarto cerebrovascular. A este paciente se le detectó SARS-CoV-2 post mortem. <sup>(28)</sup>

Consideraron que se trataba de un nuevo fenómeno fisiopatológico, afectando a niños que se infectaban con SARS-CoV-2, manifestándose como un síndrome hiperinflamatorio con falla multiorgánica similar al KDSS. <sup>(28)</sup>

Pero al avanzar la pandemia, se determinó que se trataba de una entidad clínica diferente. En efecto, posterior a lo informado por varios autores de Europa, los Estados Unidos y Latinoamérica, reportaron casos de un síndrome inflamatorio multisistémico en niños, de etiología desconocida y temporalmente relacionado con el SARS-CoV-2. <sup>(28)</sup>

Aunque se presenta con poca frecuencia, se asocia con un número considerable de ingresos a UCIP y en raras ocasiones, con la muerte. Esta forma más grave de COVID-19 se ha descrito con mayor frecuencia en categorías étnicas específicas de niños, en particular niños afroamericanos, afrocaribeños y latinos. Se presenta con mayor frecuencia en escolares, desconociéndose aún la razón de esta particularidad.

Fue nombrado por el Royal College of Paediatrics and Child Health del Reino Unido (RCPCH, por sus siglas en inglés) como síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS, por sus siglas en inglés) o síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado a SARSCoV-2 (PIMS-TS, por sus siglas en inglés), estableciendo sus criterios diagnósticos el 1 de mayo de 2020. <sup>(30)</sup>

Dos semanas después, los CDC y la OMS lo nombraron síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C, por sus siglas en inglés), estableciendo a la vez, sus criterios diagnósticos. <sup>(30)</sup>

La definición en todas las organizaciones se basa en 6 elementos principales: edad pediátrica, persistencia de la fiebre, presencia de marcadores inflamatorios, signos o síntomas de disfunción orgánica, ausencia de un diagnóstico alternativo y una relación temporal con la infección o exposición al SARS-CoV-2. Mientras que la definición de RCPC de PIMS-TS reconoce la asociación temporal con COVID-19, no requiere prueba de infección o exposición para que se cumpla con la definición de caso, a diferencia de los criterios de los CDC y la OMS.

Desde junio de 2020, varios informes de casos y series han informado de un síndrome inflamatorio multisistémico similar en adultos. Al 9 de octubre de 2020, veinte casos habían sido reportados al CDC. <sup>(28)</sup>

Por motivos de, que el síndrome inflamatorio sistémico es considerado como complicación post infección de COVID-19 y no como una complicación de la enfermedad propiamente dicha, no se hará mayor énfasis del síndrome en el presente trabajo de investigación. <sup>(30)</sup>

Síndrome de activación macrofágica (SAM) Esta entidad es una de las complicaciones más graves de algunas enfermedades reumáticas, neoplásicas e infecciosas y se produce por una activación descontrolada del sistema inmune.

La tríada clásica del SAM es fiebre, linfadenopatía y hepatoesplenomegalia y es común el compromiso del sistema nervioso central (convulsiones, confusión, coma). Sin embargo, puede presentarse simplemente con afectación multiorgánica simulando una sepsis. Además, pertenece al grupo de patologías llamadas linfocitosis hemofagocíticas y los pacientes con formas graves pueden desarrollar hemorragias a distintos niveles.

Las principales alteraciones analíticas y que permiten establecer el diagnóstico son: pancitopenia (principalmente trombocitopenia), hipertransaminasemia, hipoalbuminemia moderada, coagulopatía con hipofibrinogenemia y aumento de los productos de degradación de la fibrina como el dímero D y hiperferritinemia. También es usual encontrar hiponatremia y elevación de bilirrubina, triglicéridos y LDH. <sup>(31)</sup>

En algunos estudios clínicos los niños que presentaron síndrome inflamatorio multisistémico post COVID-19, presentaron características clínicas del SAM<sup>(7)</sup>.

Un reporte de casos en Perú, encontró sintomatología de Kawasaki completo en el 50% de los pacientes y de Kawasaki incompleto en el 37%; en el 50% de los casos se encontraron parámetros laboratoriales de SAM: Ferritina mayor a 685 ng/dl, plaquetas menores a 181 000, TGO mayor a 48 U/L, triglicéridos mayor a 156 mg/dl y fibrinógeno menor a 360 mg/dl.<sup>(32)</sup>

### **3- DISEÑO METODOLOGICO**

#### **3.1 Tipo de estudio**

El tipo de estudio realizado consiste en una revisión sistemática. La recolección de trabajos nos permite profundizar en la temática común, además de poder servir de fuente para detectar las mejores opciones para mejorar la práctica clínica.

En este trabajo se han tenido en cuenta algunos aspectos del esquema de una revisión Cochrane (para revisiones sistemáticas y metaanálisis), de esta manera, se realiza un estudio de forma precisa, en la cual se permite la extracción, clasificación de la información y obtención de resultados.

#### **3.2 Criterio de selección**

Se realiza una búsqueda sistemática de artículos que incluyeran factores de riesgo relacionados al COVID-19 en la población pediátrica. Las búsquedas se realizaron por sintomatología, factores de riesgo y complicaciones.

Debido al contexto de la enfermedad y el año en el cual se identificó el primer brote, y para que la revisión sistemática sea estadísticamente significativa, la búsqueda realizada se basa en documentos publicados desde diciembre del año 2019 a marzo del presente año, dado que el objetivo era identificar los más actuales.

##### **a) Criterios de inclusión y exclusión**

En la realización del trabajo se consideraron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

1. Estudios que aborden desde una perspectiva clínica, factores de riesgo relacionados al COVID-19 en la población pediátrica; disponibles para su consulta, de acceso gratuito, entre diciembre de 2019 a marzo de 2022.

2. Estudios empíricos con diseño experimental, estudios de caso y estudios transversales, incluyendo artículos de revista, en idioma inglés y español.

Criterios de exclusión:

1. Acceso restringido a la publicación.
2. Estudios con baja calidad de datos
3. Estudios y artículos en otro idioma que no sea inglés o español
4. Artículos previos al año 2019

#### **b) Participantes**

1. Niñas y niños de 0 a menores de 10 años aparentemente sanos.
2. Niñas y niños de 0 a menores de 10 años con comorbilidades.

#### **c) Intervención**

1. Organizaciones afines a la investigación sobre COVID-19.
2. Organización Mundial de la Salud.

### **3.3 Registro de los resultados obtenidos de los estudios**

Se utilizan diferentes motores de búsqueda, con el objetivo de encontrar artículos, documentos, estudios, que nos puedan dar una base firme al momento de responder la pregunta y los objetivos planteados para la revisión sistemática. Los motores de búsqueda son: EBSCO, GOOGLE SCHOLAR, eLibro, SciELO, PubMed, UpToDate. En dichos motores de búsqueda, se les aplica los criterios tanto de inclusión como de exclusión (mencionados en el apartado anterior), para obtener la información necesaria para nuestra investigación.

La información se obtiene mediante el uso de los motores de búsqueda anteriormente mencionados además se introducirán las palabras claves, que se detallan a continuación:

Palabras clave a utilizar:

- A. COVID-19
- B. Sintomatología
- C. Factores de Riesgo
- D. Pediatría
- E. Complicaciones

Una vez obtenido los registros, se procede a eliminar los resultados cuyos títulos o resumen no cumple con los criterios, se elimina los que se encontraban duplicados para tener un número total de registros únicos. Posteriormente se emplean los criterios de inclusión y exclusión ya determinados.

Por último, se determina la elegibilidad o no de los estudios revisando los artículos en texto completo.

### **3.4 Registro de las características del estudio**

De cada investigación encontrada y evaluada según los criterios establecidos, se extraen los siguientes datos:

Datos generales del estudio:

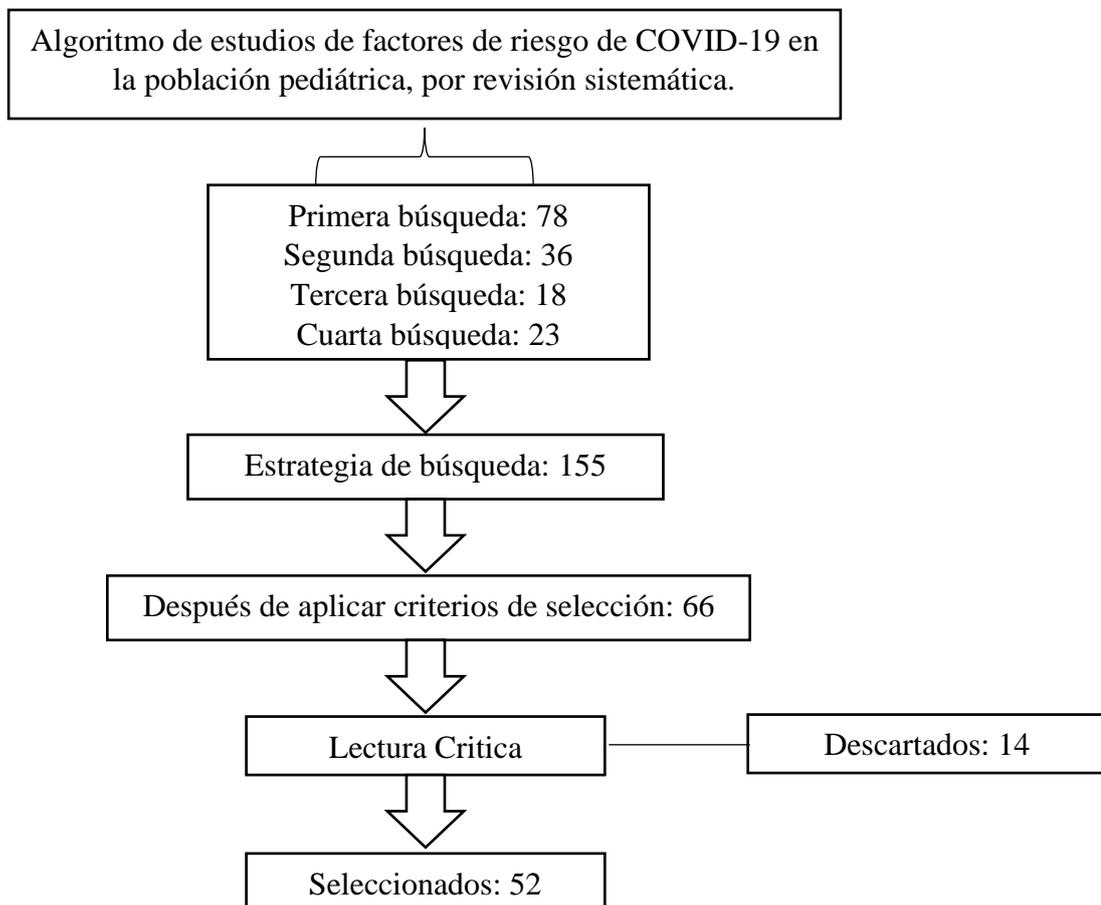
Nombre del autor

Año de realización

Características principales del diseño:

- a) **Tipo de población** (características demográficas, condición clínica, etc.)
- b) **Características metodológicas** (tamaño de la muestra, enmascaramiento, duración del estudio, etc.)
- c) **Características de las intervenciones de estudio y de comparación** (pauta de intervención, duración, etc.).
- d) **Comparabilidad inicial de los grupos:** Total de personas que conformaron la población de estudios, sus resultados obtenidos del estudio, edad, sexo.
- e) **Variables de respuesta:** Si los resultados además de sustentar los objetivos tienen relación a las variables que se investigarán (Sintomatología, Factores de riesgo y complicaciones).
- f) **Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados**

### 3.5 Método de búsqueda para la identificación de estudios



## 4- RESULTADOS.

### 4.1 Recolección de información de artículos científicos.

- Sintomatología.

P. Yang <sup>(33)</sup> en su estudio describe que la mayoría de los niños son asintomáticos o tienen síntomas leves. Incluso si no hay síntomas, los niños de familias con infecciones agrupadas deben someterse a pruebas de detección del SARS-CoV-2 para eliminar posibles fuentes de infección.

Según Albañil Ballesteros <sup>(34)</sup> la detección de casos sospechosos, cabe realizar dos observaciones; en primer lugar, que la mayoría de los síntomas referidos en los casos de COVID-19 pediátrico son inespecíficos y se presentan con alta frecuencia en los procesos patológicos habituales en los niños. En segundo lugar, que en las últimas semanas se han observado nuevos cuadros clínicos, como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, por lo que es preciso estar alerta ante la aparición de signos y síntomas o asociaciones llamativas de los mismos que pudieran asociarse a COVID-19. <sup>(34)</sup>

En la investigación de Dolores Merino, <sup>(35)</sup> menciona que los niños con COVID-19 confirmada, por lo general, muestran manifestaciones leves o incluso pueden llegar asintomáticos. Las manifestaciones predominantes de la COVID-19 en niños es semejante a la originada por infecciones respiratorias virales comunes de la infancia como la gripe, incluyendo fiebre, tos y dificultad respiratoria. <sup>(35)</sup>.

En otro estudio realizado por Liu et al. <sup>(36)</sup> se estudió a 6 niños de 1 a 7 años que fueron hospitalizados en Wuhan con COVID-19. Todos tuvieron fiebre de 39 °C y tos, 4 evidenciaron neumonía viral mediante prueba de imagen y uno fue ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Además, las investigaciones de laboratorio en 4 niños mostraron que los niveles de linfocitos, glóbulos blancos y neutrófilos estaban por debajo del rango normal.

Por otro lado Kunling Shen, en su investigación describe que las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la polipnea (100%), la fiebre (75%), la tos (75%), la

expectoración (50%) y las náuseas y los vómitos (50%). A nivel radiológico, los pacientes que desarrollan síndrome de distrés respiratorio agudo mostraron imágenes compatibles con neumonía.<sup>(37)</sup>

En un estudio realizado por el Dr. Song R y colaboradores<sup>(38)</sup> de cohorte realizada en 2 hospitales de la provincia de Zhejiang, China, que incluyó 36 pacientes pediátricos menores de 16 años, mostró que las principales manifestaciones clínicas de la COVID-19 en niños, fueron fiebre (36 %) y tos seca (19 %). En este estudio, menos de un tercio fueron asintomáticos, además solo la quinta parte de los casos presentaron neumonía y necesitaron examen radiográfico para ser identificada

Un artículo publicado por Chang y otros,<sup>(39)</sup> muestra los hallazgos tomográficos iniciales en 3 series de casos de pacientes pediátricos con COVID-19. En este, las consolidaciones irregulares y las opacidades en vidrio esmerilado, fueron los caracteres más comunes, ocurrieron en el 31% y 48% de los casos, respectivamente. En el 27 % de los pacientes no hubo lesión pulmonar definida.

- Factores de riesgo.

Koichi Yuki describe en su estudio que los pequeños tienen un riesgo de infección similar al de la población general, lo que los hace tan susceptibles como los adultos a la infección por SARS-CoV2.<sup>(40)</sup>

Según Aquino Canchari, Los niños de cualquier edad son población susceptible de infectarse, además, los niños no siempre pueden describir claramente su propio estado de salud general o historial de contacto, lo que ha contribuye al grave desafío de proteger, diagnosticar y tratar a esta población.<sup>(41)</sup>

En este mismo estudio de Aquino, se determina que los infantes y los niños pequeños presentan típicamente alto riesgo de admisión en hospitales debido a infecciones respiratorias por virus como el sincitial respiratorio y el de la gripe. En contraste, los pacientes pediátricos con COVID-19 tienen síntomas relativamente más leves comparados con pacientes adultos. La razón para esta diferencia entre niños y adultos permanece elusiva. El gen de la ACE2 está ubicado en el cromosoma X. Los niveles

circulantes de esta enzima están más altos en hombres que en mujeres. Esto puede en parte ser responsable de la diferencia en la gravedad y la mortalidad entre hombres y mujeres, tanto en adultos como en pacientes pediátricos. <sup>(40)</sup>

Por otra parte, Tanu Singhal menciona la identificación ciertos factores de riesgo en los niños relacionados con una mayor vulnerabilidad, como los casos de cardiopatías, diabetes, cáncer, tratamiento con inmunosupresores y asma severa, entre otras. <sup>(42)</sup>

Osleidys Rojas Silva identifica una posibilidad es que la expresión de ACE2 puede diferir entre adultos y niños. Los pulmones humanos y las células epiteliales continúan su desarrollo después del nacimiento. Ello explica que la expresión del ACE2 puede ser inferior en población pediátrica y, por tanto, la enfermedad presenta un curso más leve. Por las características del sistema inmune en esta etapa, los niños son mayormente afectados por virus que lo adultos, como bien se hizo referencia y la presencia de anticuerpos frente a varios virus puede interferir en el desarrollo de la enfermedad. <sup>(43)</sup>

Otra teoría considerada por Rojas Silva al respecto, es la que en los niños existe mayor cantidad de infecciones virales por lo que tienen mayor cantidad de anticuerpos contra virus respiratorios que los adultos. Además, la presencia de otros virus simultáneos en la mucosa de los pulmones y de las vías respiratorias, comunes en niños pequeños, podrían limitar el crecimiento del SARS-CoV-2 por interacciones directas de virus a virus, es decir por competencia. <sup>(43)</sup>

- Complicaciones

Los primeros trabajos publicados con casos pediátricos procedentes de China corroboran la impresión de que los niños no sufren una afectación tan grave como algunos pacientes adultos. <sup>(44)</sup>

Según Marco Aurelio Palazzi Safadi, Los datos disponibles sobre la gravedad de la COVID-19 en niños con comorbilidades son escasos, limitan la posibilidad de identificar condiciones que aumentan el riesgo de complicaciones y mortalidad. Los

marcadores clínicos y de laboratorio de gravedad de la enfermedad, aún se investigan.<sup>(45)</sup>

En un estudio de tipo cohorte realizado por Dan Sun, describe que población pediátrica gravemente afectada por la COVID-19, la duración de la misma fue de más de 10 días de evolución, siendo entre los más críticos de 20 días y permaneciendo ingresados en UCI 2 niños tras más de 20 días de tratamiento.<sup>(46)</sup>

Por otro lado Y. Dong,<sup>(47)</sup> realizó un estudio retrospectivo en pacientes menores de 18 años con sospecha o confirmación de COVID-19 y que fueron informados a los Centros Chinos para el Control de Enfermedades (China CDC). Los niños se consideraban de alto riesgo y sospechosos si tenían una exposición positiva a un área endémica o un caso confirmado de COVID-19. Los casos confirmados se definieron como aquellos que tenían un hisopo nasofaríngeo o una muestra de sangre positiva mediante PCR o una muestra genética de secreciones respiratorias o sangre compatible con SARS-CoV-2.

Una vez identificados, los pacientes se clasificaron según la gravedad de la enfermedad utilizando las características clínicas, así como los hallazgos de laboratorio y radiográficos. Las categorías de gravedad incluyeron asintomático (sin síntomas, pero prueba positiva), leve (síntomas respiratorios leves y examen pulmonar normal), moderado (neumonía, fiebre y tos, pero sin hipoxemia ni dificultad respiratoria), grave (síntomas superiores a saturación de oxígeno inferior a 92% y dificultad respiratoria), o enfermedad crítica (insuficiencia respiratoria aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, shock u otra disfunción orgánica potencialmente mortal).<sup>(47)</sup>

Se incluyeron en el estudio 2,143 pacientes sospechosos (65,9%) o confirmados (34,1%) de COVID-19.<sup>(47)</sup>

Por su parte Anna Musolino, utiliza la clasificación de gravedad propuesta por la Fuerza de Trabajo China para COVID-19 Pediátrica, que define a los niños como, casos asintomáticos, leves, moderados, graves o críticos. Esta clasificación didáctica ofrece certera información sobre aquellos pacientes que deben beneficiarse de estrategias terapéuticas y permite discriminar a los pacientes según el riesgo identificado de complicaciones.<sup>(48)</sup>

El manejo de los niños afectados por COVID-19 involucra tanto terapia farmacológica como de soporte y se deriva de la experiencia en adultos. Hasta la fecha, ninguna droga antiviral específica contra el SARS-COV-2 con probada eficacia en niños es recomendada estos según Carmen De Lucas. <sup>(49)</sup>

Según Peng, Hui pocos medicamentos han sido apropiados para la COVID-19 pediátrica, la mayoría de los niños se han recuperado dentro de 2 semanas, lo cual puede ser atribuido a la menor gravedad de la enfermedad en este grupo poblacional. Los resultados de la terapia antiviral en la COVID-19, necesitan ser evaluados en una mayor muestra de pacientes pediátricos. <sup>(50)</sup>

El estudio de Tony B. Reyes señala que en la población pediátrica el virus CoV-2 produce, afortunadamente, cuadros la mayoría de las veces leves pero también puede producir cuadros de mayor gravedad como neumonías con requerimientos de oxígeno que necesitarán hospitalización, manifestaciones extrapulmonares pleomórficas y otras menos frecuentes con requerimientos de cuidados intensivos por insuficiencia respiratoria aguda grave hipoxémica, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), compromiso miocárdico y otras formas de síndrome inflamatorio multisistémico que pueden llevar al shock secundario, con un cuadro clínico similar a enfermedad de Kawasaki, síndrome de shock tóxico y síndrome de activación macrofágica. <sup>(51)</sup>

En su estudio Cai Jiehao <sup>(52)</sup> y colaboradores describen que los pacientes pediátricos presentan un mejor pronóstico, mostrando un periodo de recuperación de 1-2 semanas, con síntomas leves. En su estudio describe el análisis de 10 casos de niños infectados, que presentaron un cuadro general leve. Ocho pacientes tuvieron fiebre que se resolvió en 24 horas, 6 tuvieron tos, 4 presentaron dolor de garganta, 4 evidenciaron neumonía focal y ninguno precisó administración de oxígeno suplementario.

## 4.2 Discusión.

La infección por COVID-19 se desarrolló a partir de noviembre del 2019, generando un alto impacto en diferentes poblaciones, la divulgación de información permite conocer el comportamiento de la problemática, lo que ayuda a mejorar el manejo médico y el diseño de medidas que disminuyan tasas de morbi-mortalidad, en el caso de la población pediátrica existe una escasez de estudios, por lo que la discusión se realiza confrontando la información de los mismos estudios utilizados en la investigación.

En relación a la sintomatología presentada por pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19, P. Yang<sup>(33)</sup>, Dolores Merino<sup>(35)</sup> describen que se detectaron síntomas inespecíficos, asintomáticos o en algunos casos leves, Ballesteros<sup>(34)</sup> describe en algunos casos la presencia del síndrome inflamatorio sistémico pediátrico el cual característicamente inflama partes del cuerpo, afectando el corazón, los pulmones, los riñones, el cerebro, la piel, los ojos o los órganos gastrointestinales, por su parte Liu y colaboradores describieron en pacientes pediátricos fiebre u tos, es decir síntomas de virus gripales, algunos hallazgos también descritos son un descenso de linfocitos, y neutrófilos bajos lo que conllevaba a disminución del conteo de glóbulos blancos.

Kunling Shen<sup>(37)</sup> aporta otras síntomas como polipnea, náuseas, vómitos, abonando de hallazgos radiológicos como síndrome de distrés respiratorio agudo por lo que se observa la acumulación de líquido en los sacos de aire elásticos y diminutos los alvéolos de los pulmones, por lo que la misma afección impide que los pulmones se llenen con suficiente aire, por lo tanto, llega menos oxígeno al torrente sanguíneo, otro aporte de información es la investigación realizada por Chang y colaboradores<sup>(39)</sup>, los cuales describen la presencia de consolidaciones irregulares y las opacidades en vidrio esmerilado, en el cual se observa de forma nebulosa de una parte del pulmón con marcas bronquiales y vasculares preservadas.

En relación a los factores de riesgo relacionados a la adquisición del virus del COVID-19, el autor Koichi Yuki<sup>(40)</sup> describe que la susceptibilidad es similar en niños que en adultos, aunque los últimos son más propensos, Aquino Canchavari<sup>(41)</sup> agrega que los niños por no desarrollar cuadros clínicos clínicamente inespecíficos se es muy difícil

su forma de tratarlos, diagnosticarlos, Aquino y el estudio de Osleidys Rojas <sup>(43)</sup> también se describe que la ACE2 generan una alta vulnerabilidad es decir la Enzima Convertidora de Angiotensina la cual es considerada como un receptor en la superficie de las células, la cual se une al coronavirus y le permite entrar e infectar células sanas. El estudio de Rojas <sup>(43)</sup> describe que por el hecho a que los niños están más expuestos a la adquisición de infección virales generan un mayor número de anticuerpos por ende una mejor inmunidad en comparación a los adultos.

Otro factor de riesgo descrito por Tanu Singhal <sup>(42)</sup> la presencia de enfermedades crónicas en niños como lo son cardiopatías, diabetes, cáncer, asma, siendo estas las que pueden empeorar el cuadro clínico de los menores ante el COVID-19.

Entonces los factores de riesgo que generan un alto riesgo en pacientes pediátricos sería el cuadro clínico inespecífico, la presencia de la enzima ACE2 y en casos especiales menos frecuentes la presencia de morbilidades crónicas, sin dejar de tomar en cuenta que los niños por su edad son más inquietos por lo que tienen contacto con el ambiente al tocar la mayoría de elementos del entorno lo cual facilita el ingreso del virus al organismo del menor, el factor protector ante la enfermedad sería un alto sistema inmune por la presencia de anticuerpos.

Entre las complicaciones descritas en pacientes pediátricos por enfermedad por COVID-19 están; en el estudio de Marco Palazzi <sup>(45)</sup> describe que la presencia de complicaciones en pacientes pediátricos son de frecuencia baja, pero en el estudio de Dan Sun <sup>(46)</sup> describe que el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 10 días lo más comunes y los estados más críticos de 20 días, 2 casos ingresados en la UCI necesitaron más de 20 días para su recuperación debido al tratamiento aplicado.

Y. Dong <sup>(47)</sup> clasificaron los pacientes pediátricos en asintomáticos, leves, moderados, graves y críticos, en los cuales se utilizaban parámetros de laboratorio, resultados radiológicos, presencia de síntomas, saturación de oxígeno como herramientas para determinar su clasificación la cual ayudaría a generar las pautas clínicas a utilizar para el seguimiento del caso; esa misma clasificación fue utilizada por Anna Musolino <sup>(48)</sup>.

- Asintomáticos: Ausencia de síntomas, Prueba PCR positiva.

- Leves: Síntomas respiratorios leves, radiología pulmonar normal.
- Moderados: Presencia de neumonía, fiebre y tos, sin afectación respiratoria.
- Graves: Síntomas agudos, saturación menos del 92%, con dificultad respiratoria.
- Críticos: Insuficiencia respiratoria, shock, disfunción orgánica severa.

Carmen De Lucas<sup>(49)</sup> y Hui Peng<sup>(50)</sup>, describen que para el manejo pediátrico se utiliza la terapia farmacológica con la utiliza clínica comprobada en adultos, ya que en ese momento no se disponía de pautas definidas por los organismos para el manejo de COVID-19 en pacientes pediátricos.

Tony Reyes<sup>(51)</sup> abona a las complicaciones que puede presentarse manifestaciones pulmonares pleomórficas, síndrome de distrés respiratorio, el cual es una condición de tipo pulmonar mortal que genera déficit de oxígeno al organismo, además presencia de afectación del miocardio, como también cuadros similares a la enfermedad Kawasaki, el cual ocurre cuando el sistema inmunitario ataca a los vasos sanguíneos por error del mismo ser humano, síndrome de shock toxico, que hace relación a la presencia de toxinas en el organismo generadas por bacterias causantes de la enfermedad pulmonar, y el síndrome de activación macrófaga; la cual se por una activación descontrolada del sistema inmune, que puede conducir a un fallo multiorgánico.

## 5- CONCLUSIONES

En relación al estudio sobre el impacto del COVID-19 en pacientes pediátricos, los estudios determinaron que los menores presentan cuadros clínicos inespecíficos o asintomáticos, en algunos casos los presentaron fiebre, tos, polipnea, vómitos, náuseas, descenso de la serie blanca de neutrófilos y linfocitos y en casos pocos frecuentes peor más graves: síndrome inflamatorio sistémico pediátrico, síndrome de distrés respiratorio agudo.

Entre los factores de riesgo descritos se encuentran: Cuadros clínicos inespecíficos, la presencia de la enzima ACE2 que puede generar diferencia de morbilidad, el padecimiento de enfermedades crónicas.

Una teoría de mayor inmunidad en niños sería el factor protector ante la enfermedad, y está relacionada al desarrollo mayor cantidad de anticuerpos por la alta exposición a virus respiratorios.

Para determinación de las complicaciones en los estudios se utiliza la clasificación presentada en los diferentes estudios se describe la cual es; pacientes pediátricos en asintomáticos, leves, moderados, graves y críticos, las complicaciones mortales y severas serían la presencia del síndrome de distrés respiratorio, presencia de afectación del miocardio, como también cuadros similares a la enfermedad Kawasaki, síndrome de shock tóxico, y el síndrome de activación macrófaga.

## **6- RECOMENDACIONES**

A la Universidad de El Salvador:

- Incentivar al alumnado para realización de estudios que fortalezcan los conocimientos en relación a las pautas de acción a utilizar en poblaciones de riesgo ante el COVID-19.

A futuros estudios:

- Generar estudios relacionados a enfermedades mórbidas de gran impacto a la población con finalidad de generar actualización de conocimientos ante las guías de acción de casos clínicos.

A la población:

- Mantenerse informado sobre los avances en relación sobre las medidas de prevención y control de la enfermedad de COVID-19.
- Aplicar todas las medidas de prevención para evitar riesgo de morbilidad o en el peor de los casos mortalidad.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. **Consejo Nacional de la Niñez y de la Adolescencia.** *Definición y rango etario para primera infancia en El Salvador.* San Salvador : CONNA, 2017.
2. *Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia.* **Montaño Luna, V.E y Miranda Novales, M.G.** 1, Mexico : Revista Mexicana de Pediatría, 2021, Vol. 88.
3. **Organización Panamericana de la Salud.** La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. *PAHO.* [En línea] 11 de marzo de 2020. [Citado el: 10 de agosto de 2022.] [https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-COVID-19-como-pandemia.](https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-COVID-19-como-pandemia)
4. *Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2), Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune.* **Pastrian Soto, Gabriel.** 3, Calama : International journal of odontostomatology, 2020, Vol. 14.
5. **UNICEF.** Coronavirus (COVID-19): lo que los padres deben saber. *UNICEF.* [En línea] 20 de febrero de 2020. [Citado el: 17 de abril de 2022.] [https://www.unicef.org/mexico/historias/coronavirus-COVID-19-lo-que-los-padres-deben-saber.](https://www.unicef.org/mexico/historias/coronavirus-COVID-19-lo-que-los-padres-deben-saber)
6. **Lopez Aguilar, Enrique.** Children with cancer during COVID-19 pandemic: Early experience in Mexico. *Pediatric Blood & Cancer.* [En línea] octubre de 2020. [Citado el: 19 de abril de 2022.] [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.28660.](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.28660)
7. *Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú.* **De Coll Vela, Liz E.** 3, Lima : Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, 2020, Vol. 37.

8. **Organización Mundial de la Salud.** La COVID-19 en niños y adolescentes. *WHO*. [En línea] 29 de septiembre de 2021. [Citado el: 11 de abril de 2022.] <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/349927/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children-and-adolescents-2020.1-spa.pdf>.

9. **Asociación Española de Pediatría.** COVID-19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia. *aeped*. [En línea] 28 de febrero de 2022. [Citado el: 11 de abril de 2022.] [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/COVID-19\\_en\\_pediatria\\_valoracion\\_critica\\_de\\_la\\_evidencia\\_actualizacion\\_autores\\_02-2022.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/COVID-19_en_pediatria_valoracion_critica_de_la_evidencia_actualizacion_autores_02-2022.pdf).

10. *Sintomatología, factores de riesgo y seroprevalencia en la población pediátrica diagnosticada con COVID-19.* **Bunces L., Doménica Sarahí.** 1, Quito : Práctica Familiar Rural, 2021, Vol. 6.

11. **Secretaría de Salud de Mexico.** Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. . *Gob Mx*. [En línea] abril de 2020. [Citado el: 12 de abril de 2022.] [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Lineamiento\\_de\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_de\\_enfermedad\\_respiratoria-\\_viral.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Lineamiento_de_vigilancia_epidemiologica_de_enfermedad_respiratoria-_viral.pdf).

12. *Pruebas moleculares diagnósticas de SARS-COV-2: fundamentos.* **Carrillo, Ramón.** 105, Argentina : Revista Bioanálisis , 2020.

13. **Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades.** Pruebas de detección del COVID-19: información importante. *CDC*. [En línea] 28 de septiembre de 2022. [Citado el: 1 de octubre de 2022.] <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html>.

14. **Lachassinne, Eric.** SARS-CoV-2 transmission among children and staff in daycare centres during a nationwide lockdown in France: a cross-sectional, multicentre, seroprevalence study. *PubMed*. [En línea] abril de 2021. [Citado el: 13 de julio de 2022.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33571450/>.

15. **CDC.** Coronavirus Disease 2019 in Children. *CDC*. [En línea] 10 de abril de 2020. [Citado el: 13 de julio de 2022.] [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm?s\\_cid=mm6914e4\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm?s_cid=mm6914e4_w).

16. **Edward Livingston, MD.** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA Infographic*. [En línea] 17 de marzo de 2020. [Citado el: 13 de julio de 2022.] <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763401>.

17. **Atamari Anahui, Noé.** Caracterización de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en niños y adolescentes en países de América Latina y El Caribe: estudio descriptivo. *MEDWAVE*. [En línea] 16 de septiembre de 2020. [Citado el: 13 de julio de 2022.] <https://www.medwave.cl/investigacion/estudios/8025.html>.

18. **Xu, Yi.** Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *PubMed*. [En línea] Nat Med, abril de 2020. [Citado el: 13 de julio de 2022.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32284613/>.

19. **Hua, Chun Zhen.** Epidemiological features and viral shedding in children with SARS-CoV-2 infection. *NCBI*. [En línea] J Med Virol, noviembre de 2020. [Citado el: 13 de julio de 2021.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323101/>.

20. **Spiegelhalter, David.** Is SARS-CoV-2 viral load lower in young children than adults? Jones et al provide evidence that it is (in spite of their claims to the contrary).

*spiegel*. [En línea] 25 de mayo de 2020. [Citado el: 13 de julio de 2022.] <https://d-spiegel.medium.com/is-sars-cov-2-viral-load-lower-in-young-children-than-adults-8b4116d28353>.

21. **Han, Mi Seon.** Viral RNA Load in Mildly Symptomatic and Asymptomatic Children with COVID-19, Seoul, South Korea. *PubMed*. [En línea] *Emerg Infect Dis*, octubre de 2020. [Citado el: 13 de julio de 2022.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32497001/>.

22. **Torres, Carolina.** Variantes y mutaciones del SARS-CoV-2 . *Proyecto PAIS*. [En línea] 24 de marzo de 2021. [Citado el: 12 de abril de 2022.] [http://pais.qb.fcen.uba.ar/files/reviews/variantes\\_y\\_mutaciones\\_del\\_sars-cov-2\\_24-03-2021.pdf](http://pais.qb.fcen.uba.ar/files/reviews/variantes_y_mutaciones_del_sars-cov-2_24-03-2021.pdf).

23. **Viner, Russell M.** Susceptibility to SARS-CoV-2 infection amongst children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. [En línea] 5 de marzo de 2020. [Citado el: 13 de julio de 2022.] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.20.20108126v2>.

24. **Paz Alvarez, Luis Alberto.** Enfermedad por la COVID-19 en pacientes pediátricos de Pinar del Río. *Revista de ciencias médicas en Pinar del Río*. [En línea] 19 de junio de 2020. [Citado el: 15 de junio de 2022.] <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4509/pdf>.

25. **Gray, Diane M.** COVID-19 y enfermedad pulmonar pediátrica: Experiencia en un centro de atención terciaria en Sudáfrica. *karger*. [En línea] 2021. [Citado el: 13 de julio de 2022.] <https://www.karger.com/Article/Pdf/515615>.

26. **Roa Saborit, Jesús Alberto.** Factores de riesgos del paciente grave por COVID-19 en edad pediátrica. *Simpocovid2021*. [En línea] 2021. [Citado el: 13 de julio de 2022.] <https://simpocovid2021.sld.cu/index.php/simpocovid/2021/paper/view/41/25>.
27. **Rivas Ruiz, Rodolfo.** Factores asociados a muerte en niños con COVID-19 en México. *scielo*. [En línea] 2020. [Citado el: 15 de julio de 2022.] <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v156n6/0016-3813-gmm-156-6-526.pdf>.
28. **Oliva Marín, José Eduardo.** COVID-19 en la niñez y adolescencia. *lamjol*. [En línea] 2021. [Citado el: 13 de abril de 2022.] <file:///C:/Users/SalvyT/Downloads/39878.pdf>.
29. **Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.** Conozca sus opciones de tratamiento contra el COVID-19. *FDA*. [En línea] 20 de mayo de 2022. [Citado el: 13 de julio de 2022.] [https://www.fda.gov/consumers/articulos-para-el-consumidor-en-espanol/conozca-sus-opciones-de-tratamiento-contr-el-COVID-19#:~:text=La%20FDA%20aprob%C3%B3%20\(en%20ingl%C3%A9s,adultos%20hospitalizados%20con%20COVID%2D19](https://www.fda.gov/consumers/articulos-para-el-consumidor-en-espanol/conozca-sus-opciones-de-tratamiento-contr-el-COVID-19#:~:text=La%20FDA%20aprob%C3%B3%20(en%20ingl%C3%A9s,adultos%20hospitalizados%20con%20COVID%2D19).
30. **Taffarel, Pedro.** Síndrome inflamatorio multisistémico en niños, relacionado con COVID-19: actualización a propósito de la presentación de 2 pacientes críticos. *sap*. [En línea] 2021. [Citado el: 12 de abril de 2022.] <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n1a18.pdf>.
31. **Núñez Cuadros, Esmeralda.** Síndrome de activación macrofágica. *aeped*. [En línea] 2020. [Citado el: 14 de julio de 2022.] [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/08\\_sindrome\\_act\\_macrofagica.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/08_sindrome_act_macrofagica.pdf).

32. **Verdoni, Lucio.** An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *thelancet*. [En línea] 20 de mayo de 2020. [Citado el: 15 de julio de 2022.] [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31103-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31103-X/fulltext).
33. **Yang, Pu.** Corona Virus Disease 2019, a growing threat to children? *sciencedirect*. [En línea] junio de 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320301055?pes=vor>.
34. *Pediatría y COVID-19.* **Albañil Ballesteros, Maria Rosa.** Madrid : Revista Pediátrica de Atención Primaria, 2020, Vol. 22.
35. **Merino Navarro, Dolores.** Prevención y tratamiento de la COVID-19 en la población pediátrica desde una perspectiva familiar y comunitaria: artículo especial. *sciencedirect*. [En línea] ELSEVIER, febrero de 2021. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130862120303016>.
36. **Liu, W.** Detection of COVID-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *New England Journal of Medicine*. [En línea] 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2003717>.
37. **Shen, Kunling.** Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *SpringerLink*. [En línea] 7 de febrero de 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] [https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00343-7?utm\\_source=getftr&utm\\_medium=getftr&utm\\_campaign=getftr\\_pilot](https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-020-00343-7?utm_source=getftr&utm_medium=getftr&utm_campaign=getftr_pilot).

38. **Song R.** Children hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter retrospective descriptive study. *NCBI*. [En línea] ELSEIVER, 28 de abril de 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7204760/pdf/main.pdf>.
39. **Chang, Tu-Hsuan.** Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *NCBI*. [En línea] J Formos Med Assoc. , mayo de 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161491/>.
40. **Yuki, Koichi.** COVID-19 pathophysiology: A review. *sciencedirect*. [En línea] ELSEIVER, junio de 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152166162030262X>.
41. *COVID-19 en pacientes oncológicos pediátricos.* **Aquino Canchari, Christian Renzo.** Peru : Revista Cubana de Pediatría, 2020, Vol. 92.
42. **Singhal, Tanu.** A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Springer Link*. [En línea] 13 de marzo de 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] [https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-020-03263-6?utm\\_source=getftr&utm\\_medium=getftr&utm\\_campaign=getftr\\_pilot](https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-020-03263-6?utm_source=getftr&utm_medium=getftr&utm_campaign=getftr_pilot).
43. *Aspectos generales de la COVID-19 en pacientes pediátricos.* **Rojas Silva, Osleidys.** 3, Cuba : Revista Cubana de Medicina Militar, 2020, Vol. 49. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedmil/cmm-2020/cmm203ab.pdf>.
44. **Galán, Corsino Rey.** Infección por coronavirus (COVID-19) en Anales de Pediatría. *NCBI*. [En línea] Anales de Pediatría, 2 de abril de 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7128409/>.

45. **Palazzi Safadi, Marco Aurélio.** The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic. *sciencedirect*. [En línea] Jornal de Pediatria, junio de 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755720301418?via%3Dihub>.
46. **Sun, Dan.** Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *Springer Link*. [En línea] 19 de marzo de 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.]
47. **Dong, Y.** Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *NCBI*. [En línea] J Emerg Med, abril de 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7266747/>.
48. **Musolino, Anna Maria.** Lung ultrasound in children with COVID-19:. *NCBI*. [En línea] ELSEIVER, 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7196401/pdf/main.pdf>.
49. **De Lucas, Carmen Dolores.** COVID-19 in children: A brief overview after three months experience. *sciencedirect*. [En línea] ELSEIVER, septiembre de 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054220300865?via%3Dihub>.
50. **Peng, Hui.** Coronavirus disease 2019 in children: Characteristics, antimicrobial treatment, and outcomes. *NCBI*. [En línea] ELSEIVER, 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7204737/pdf/main.pdf>.

51. *Urgencia y Emergencia pediátrica en tiempo de covid 19*. **Reyes Alay, Tony Bryan**. 4, Ecuador : Revista científica dominio de las ciencias, 2021, Vol. 7.

52. **Cai, Jiehao**. A CaseSeries of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *NCBI*. [En línea] 2020. [Citado el: 18 de septiembre de 2022.]  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108143/pdf/ciaa198.pdf>.

## ANEXOS

### ANEXO 1: Formulario de evaluación de calidad.

Nota: Un estudio puede recibir un máximo de una estrella por cada elemento numerado dentro de las categorías Selección y Resultado. Se puede otorgar un máximo de dos estrellas por comparabilidad.

#### Selección

- 1) Representatividad de la cohorte expuesta
  - a) Verdaderamente representativo (una estrella)
  - b) Algo representativo (una estrella)
  - c) Grupo seleccionado
  - d) Sin descripción de la derivación de la cohorte
- 2) Selección de la cohorte no expuesta
  - a) Extraído de la misma comunidad que la cohorte expuesta (una estrella)
  - b) Extraído de una fuente diferente
  - c) Sin descripción de la derivación de la cohorte no expuesta
- 3) Determinación de la exposición
  - a) Registro seguro (p. ej., registro quirúrgico) (una estrella)
  - b) Entrevista estructurada (una estrella)
  - c) Autoinforme escrito
  - d) Sin descripción
  - e) Otro
- 4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio
  - a) Sí (una estrella)
  - b) No

## **Comparabilidad**

- 1) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis controlado por factores de confusión:
  - a)* El estudio controla por edad, sexo y estado civil (una estrella)
  - b)* Controles del estudio para otros factores (lista)\_\_\_(*una estrella*)
  - c)* Las cohortes no son comparables sobre la base del diseño o análisis controlado por factores de confusión

## **Outcome**

- 1) Evaluación del resultado
  - a)* Evaluación ciega independiente (una estrella)
  - b)* Grabar vinculación (una estrella)
  - c)* Autoinforme
  - d)* Sin descripción
  - e)* Otro
- 2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente prolongado para que se produjeran los resultados?
  - a)* Sí (una estrella)
  - b)* No

Indique la mediana de la duración del seguimiento y una breve justificación de la evaluación anterior:\_\_\_

- 3) Adecuación del seguimiento de las cohortes
  - a)* Seguimiento completo: todos los sujetos contabilizados (una estrella)
  - b)* Sujetos perdidos durante el seguimiento con poca probabilidad de introducir sesgo: el número perdido fue menor o igual al 20% o la descripción de los perdidos sugirió que no era diferente de los seguidos. (una estrella)
  - c)* Tasa de seguimiento inferior al 80% y sin descripción de los perdidos

*d)* Sin estadistas

Umbral para convertir las escalas Newcastle-Ottawa a los estándares AHRQ (bueno, regular y pobre):

**Buena calidad:** 3 o 4 estrellas en el dominio de selección y 1 o 2 estrellas en el dominio de comparabilidad y 2 o 3 estrellas en el dominio de resultado/exposición

**Calidad justa:** 2 estrellas en el dominio de selección y 1 o 2 estrellas en el dominio de comparabilidad y 2 o 3 estrellas en el dominio de resultado/exposición

**Mala calidad:** 0 o 1 estrella en el dominio de selección o 0 estrellas en el dominio de comparabilidad o 0 o 1 estrellas en el dominio de resultado/exposición

