

Revisión de infección por SARS-CoV-2 en pediatría: presentación de una serie de casos

Review of infection by SARS-CoV-2 in pediatrics: presentation of a series of cases

Manuel Alberto Cano-Rangel¹
Miguel Ángel Martínez-Medina¹
Mauricio Frías-Mendívil¹

Lorena Villegas-Amezaga¹
Érika Matilde Martínez-Carballo²
Édgar Alonso Monroy-Zúñiga²

RESUMEN

En México, la información sobre las características epidemiológicas y clínicas de los niños infectados con SARS-CoV-2 (Covid-19) son escasos. El objetivo de este trabajo es reportar el espectro de la enfermedad en quince niños infectados por SARS-CoV-2 que requirieron hospitalización en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), durante el periodo de marzo a septiembre de 2020. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre (73.3%), dificultad respiratoria (66.7%), artralgias (46.7%) y tos (40%). Nueve (60%) niños fueron confirmados mediante RT-PCR y el resto por IgM-IgG específica. El hallazgo radiológico más común fue la opacidad en vidrio deslustrado. Durante el curso de la hospitalización, ningún paciente requirió cuidados intensivos ni ventilación mecánica invasiva. Se discuten el complejo sintomático y el tratamiento.

Palabras clave: SARS-CoV-2, infección, características clínicas, niños.

Fecha de recepción: 10 de marzo de 2021.

Fecha de aceptación: 12 de abril de 2021.

1 Departamento de Enseñanza, Investigación, Calidad y Capacitación del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

2 Servicio de Neonatología del HIES.

Responsable de correspondencia: Dr. Manuel Alberto Cano Rangel. Hospital Infantil del Estado de Sonora, Calle de la Reforma No. 355, Col. Ley 57, CP 83100, Hermosillo, Sonora. Teléfono: 662 289 0600. Correo electrónico: drcano61@hotmail.com

ABSTRACT

The data regarding the epidemiologic characteristics and clinical features of infected children with SARS-CoV-2 are limited in Mexico. The aim of this paper is to report the spectrum of disease of fifteen children infected with SARS-CoV-2 that needed hospitalization at the Hospital Infantil del Estado de Sonora, assessed from March to September 2020. The most common clinical manifestations included fever (73.3%), distress respiratory (66.7%), arthralgia (46.7%) and cough (40%). Nine (60.0%) children were diagnosed with RT-PCR and the rest by specific IgM-IgG. The most common radiologic finding was ground-glass opacity. During the course of hospitalization, no patients required intensive care support and invasive mechanical ventilation. The symptom complex and the treatment are discussed.

Keywords: SARS-CoV-2, infection, clinical characteristics, children.

INTRODUCCIÓN

Durante el mes de diciembre del 2019, se presentó un brote de neumonía de curso clínico severo, debido a la emergencia de un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) en Wuhan, provincia de Hubei, China.¹ En México, los primeros casos se presentaron a finales de febrero y, en Sonora, el caso índice fue notificado el 12 de marzo del 2020. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el 30 de enero de 2020² una emergencia internacional de salud pública debida a este brote. El planeta no se había enfrentado a una amenaza de salud pública tan adversa como la ocurrida en 1918-1919, aunque la actual amenaza de COVID-19, ha tenido consecuencias de gran alcance que han repercutido en la salud personal, pública y económica.³

La OMS, al 28 de febrero de 2021, reportó un total de casos acumulados de 113 472,187 y un poco más de 2.5 millones de muertes alrededor del mundo; la región de las Américas fue la más afectada. En el estado de Sonora, al 04 de marzo del año 2021 se habían cuantificado 66,727 casos y el total de muertes reportadas era de 5,739. De una serie de 72,314 pacientes en China con edades de entre 0 a 19 años y 149,082 pacientes menores de 18 años confirmados en Estados Unidos de América, las edades pediátricas representaron 2% y 1.7%, respectivamente.^{4,5,6}

El presente trabajo tiene por objetivo describir las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio de una serie de pacientes pediátricos atendidos en un

hospital pediátrico, localizado en el noroeste de la República Mexicana.

Material y pacientes

Se trata de un estudio de una serie de casos, reclutada de manera consecutiva y prospectiva durante el periodo del 16 de marzo a septiembre de 2020. Todos los casos, residentes en el municipio de Hermosillo, Sonora, acudieron a recibir atención en el HIES. El grupo de estudio se formó con pacientes menores de 18 años, quienes cumplían con la definición operacional de caso sospechoso, a saber, personas de cualquier edad que en los últimos 7 días hayan presentado dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea, acompañados por lo menos de uno de los siguientes datos: dificultad respiratoria (dato de alarma), dolor en articulaciones, dolor muscular, dolor de garganta, escurrimiento nasal, conjuntivitis o dolor de pecho; en los menores de 5 años, la irritabilidad sustituyó a la cefalea. Un caso confirmado fue definido por la positividad en la detección del virus de SARS-CoV-2 por medio de la prueba de reacción de la polimerasa en cadena transcriptasa reversa (RT-PCR), o por la presencia de inmunoglobulina IgM o IgG, por medio de prueba rápida de flujo lateral.

El Comité de Ética en Investigación del HIES aprobó el desarrollo de la investigación y la elaboración del reporte; por ser un estudio descriptivo y mantener el anonimato y la identidad de los participantes, no fue necesaria la firma del consentimiento informado. Esta investigación sigue las directrices para el reporte escrito se-

ñaladas por *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (siglas en inglés STROBRE).¹

Las variables que se recolectaron fueron demográficas: edad, sexo y estado socio-económico; de contagio: familiares con COVID-19, ocurrencia de contagio; clínicas: esquema de vacunación, grupo sanguíneo, toxicomanías (solo para los adolescentes), antecedentes patológicos, días de dificultad respiratoria previos al diagnóstico, tratamiento previo al ingreso hospitalario, quién administró el tratamiento, así como signos y síntomas. Además, se colectaron las siguientes variables de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, niveles de electrolitos, reactantes de fase aguda y función hepática. Asimismo, se revisaron los hallazgos radiológicos y el tratamiento administrado, así como las complicaciones presentadas durante su hospitalización.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, las variables se presentaron mediante la estimación de la media, desviación estándar, mediana y rango intercuartil. Para las variables cualitativas se calculó frecuencia y porcentaje. El análisis de la información se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 22.

RESULTADOS

Se incluyó a 15 pacientes de forma consecutiva al momento de su ingreso hospitalario. La distribución por grupos indicó que los niños de 10 o más años representaron 40.0% (6 casos) de la casuística, seguido por el de 1 a 4 años con 26.7% (4 casos). Se observó, además, un ligero predominio del género femenino con 8 pacientes (53.3%). El nivel socio-económico en 6 de los casos (40.0%) fue de tipo ingreso estable, seguido de otras familias con seguridad social. Cinco pacientes (33.3%) tuvieron contacto con un familiar con COVID-19 (padres y hermano) con convivencia en el mismo domicilio; 5 (33.3%) informaron la asistencia a un evento social y el resto de los casos desconocían el origen de la infección y/o negaron conductas de riesgo.

Al interrogar a los padres sobre el estatus de la vacunación en los pacientes, se encontró que en 4 pacien-

tes (26.7%), el esquema normado a nivel nacional estaba incompleto o no habían recibido ninguna vacuna; los 11 restantes presentaban esquema de vacunación completo, de acuerdo con su edad, incluyendo vacuna de tuberculosis (BCG) y sarampión. El grupo sanguíneo predominante fue el Rh O+ con 9 (60.0%), A+ y B+ con 2 (13.3%) cada uno, respectivamente. Las comorbilidades asociadas fueron: neoplásicas (leucemia), obesidad definida de acuerdo con la OMS y toxicomanías con 2, 2.1 casos, respectivamente.

Cuadro 1. *Algunas variables sociodemográficas en pacientes pediátricos con COVID-19, HIES*

Variable	n=15	%
<i>Edad</i>		
<1	3	20.0
1-4	4	26.7
5-9	2	13.3
≥10	6	40.0
<i>Género</i>		
Femenino	8	53.3
Masculino	7	46.7
<i>Estatus socio-económico</i>		
(A) Sin trabajo o indigentes	1	6.7
(B) Población flotante	2	13.3
(C) Trabajo estable	6	40.0
(J) Con servicio médico	1	6.7
Se desconoce	5	33.3

Los síntomas más comúnmente informados fueron la fiebre en 11 (73.3%) casos, dificultad respiratoria 10 (66.7%), artralgias en 7 (46.7%), tos en 6 (40.0%), así como mialgia y cefalea en 5 (33.3%), otros síntomas se muestra en el cuadro 2. Nueve pacientes (60.0%) fueron positivos a SARS-CoV-2 por RT-PCR y los otros 6 (40.0%) se confirmaron por presencia de IgM o IgG. La biometría hemática en 5 casos (33.0%) reportó valores de linfocitos que variaban entre 1.4 a 3.15/mm³; la ferritina en 8 (53%) en el rango de 18.99 a 1938.9 ng/dL; la procalcitonina sólo se evaluó en un paciente, con un valor de

1.28 mg/dL. Los valores del dímero D, se reportaron en 4 casos (26.6%), con rango de 4.140 a 28,389 mg/dL; el fibrinógeno en 4 casos (26.7%) en rangos de 189 a 675 mg/ml, en tanto que la CPK-MB se midió en dos casos (13.3%) con rangos de 32 a 43 UI/mL.

Los hallazgos de la Tomografía Axial Computada de 6 pacientes (40.0%) destacó lesiones en vidrio des-pulido en 5 (33.3%) de ellos, un caso (6.7%), con infil-trados en parches difusos en ambos campos pulmonares, consolidaciones subpleurales en un paciente e infiltrado intersticial en dos pacientes más.

El tratamiento establecido en niños ingresados con diagnóstico de COVID-19 fue de la siguiente ma-nera: se administró oxígeno suplementario en 11 pacien-tes (73.3%), paracetamol en 11 (73.3%), azitromicina en 8 (53.3%), enoxaparina en 5 (33%), y esteroides en 10 (66%) (dexametasona, metilprednisolona y un paciente recibió prednisona). El tratamiento antiviral empírico fue prescrito en 5 pacientes (33.3%), 3 (20.0%) recibieron ivermectina, uno (6.7%) hidroxiquina, y otro osel-tamivir.

Cuadro 2. Signos y síntomas en niños con COVID 19, HIES

Signos y síntomas	n=15	%
Fiebre	11	73.3
Dificultad respiratoria	10	66.7
Artralgias	7	46.7
Tos	6	40.0
Mialgias	5	33.3
Cefalea	5	33.3
Irritabilidad	4	26.7
Hiperemia conjuntival	3	20.0
Hiporexia/anorexia	3	20.0
Diarrea	3	20.0
Ataque al estado general	3	20.0
Cianosis	3	20.0

Cuadro 3. Estudios de laboratorio en 15 niños con COVID19, HIES

Variable	n (%)	Mediana	RIQ*	Rango
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	12 (33.0)	1.2	0.74-7.26	.09-8.79
Ferritina ($\mu\text{g/L}$)	8 (53.3)	403.57	371.3-536.7	19.0-1939.0
Procalcitonina (ng/ml)	1 (6.7)	1.28	-	-
Dímero D (mg/ml)	4 (26.7%)	3,722	3,243 - 22,264	3,140-28,389
Fibrinógeno(mg/dl)	4 (26.7)	509.5	232-670.8	189-675
CPK-MB (U/L)	2 (13.3)	37.5	-	32-43

*RIQ= Rango intercuartílico

DISCUSIÓN

En general, los niños son menos afectados por COVID-19 que los adultos, tanto en severidad como en frecuencia. La infección en niños representa < 2% de todos los casos acumulados, y 5% de éstos desarrolla formas severas. La sintomatología es más leve en niños: con menor frecuencia de dificultad para respirar y afectación del estado general, y únicamente 50% presenta fiebre y tos.⁷

Lu y colaboradores,⁷ en 171 pacientes pediátricos en China, mostraron que la población menos afectada fue la de los infantes, al incrementar su incidencia conforme aumentaba la edad, hasta alcanzar 58.5% en el grupo de 6 a 15 años; estos hallazgos son similares a lo observado en nuestra serie de casos. Seon Han y compañeros,⁸ en una serie de 91 pacientes coreanos, señalaron que el grupo menor de un año fue el menos afectado, al igual que Lu y colaboradores;⁷ la morbilidad incrementó con la edad, hasta alcanzar 79% en el grupo de 6 y más años, en forma semejante, 53.3% de nuestros pacientes correspondió al grupo mayor de 5 años.

Nuestra investigación señala que 40% mantenía un nivel social de ingreso estable, pero sin contar con seguridad médica, lo que refleja de alguna manera la inequidad en el acceso a la atención a la salud, colocándolos en mayor riesgo de desarrollar una enfermedad severa por falta de acceso a la atención médica, tal como se reporta en otros países de Latinoamérica.⁹

La fuente de contagio de SARS-CoV-2 en la población pediátrica procedió de un contacto intradomiciliario, en la mayoría de las ocasiones, tal como lo señala Montaña-Luna y compañeros.¹⁰ En nuestro trabajo, pudimos demostrar que el contacto familiar estrecho en 5 pacientes (contacto estrecho que se establece dentro de los dos metros del caso índice por al menos 30 min),¹¹ y la convivencia interpersonal durante el desarrollo de un evento social, fueron los factores de mayor riesgo en la transmisión y propagación del COVID 19. En 5 pacientes no se demostró una fuente de contagio y no se

presentaron prácticas de riesgo, al respetar el “quédate en casa”, por lo que podemos inferir la adquisición intradomiciliaria en forma asintomática a través de un contacto familiar.

Algunos autores han sugerido efectos pleiotrópicos de la BCG, de hecho, varios estudios tratan de explicar el papel que juega la BCG en la prevención de la infección por SARS-CoV-2.¹² A este respecto, el estudio del esquema de vacunación con BCG, OPV y sarampión aún se encuentra en fase de estudio, así como la confirmación de la inducción de la respuesta inmune y su epigenética personal.¹³

En niños, también se ha demostrado que la BCG reduce la incidencia de infecciones por virus sincitial respiratorio. En Indonesia y Japón, se ha observado un impacto en la protección de infecciones de tracto respiratorio,¹³ en consecuencia, inferimos algún efecto protector en poblaciones pediátricas vacunadas con BGG contra virus respiratorios ocasionales. Tal vez esta protección puede extenderse a este novel coronavirus, al considerarse como uno de los factores que expliquen, de alguna forma, el gran número de pacientes pediátricos oligosintomático, asintomático y baja progresión a fenotipos de enfermedad grave.

En nuestra serie, aunque pequeña, el hecho de documentar 11 pacientes vacunados con BCG sin haber ocurrido fatalidades puede explicar, en cierta medida, la protección contra COVID-19. Contrariamente, es interesante señalar la asociación de un riesgo mayor de adquirir la infección por SARS-CoV-2 con el grupo sanguíneo “A”, en relación con el grupo sanguíneo “O”;¹⁴ dicha situación no fue observada en nuestra serie, ya que la mayoría pertenecía al grupo “O”. Respecto a las comorbilidades, el estudio *CONFIDENCE*,¹⁵ refiere que 27% de sus casos presentaba alguna de ellas, resultado semejante a 33.3% de nuestra serie.

Las manifestaciones clínicas de nuestros pacientes fueron semejantes a las reportadas en los diferentes estudios, sin embargo, encontramos algunas diferencias,

por ejemplo: la fiebre se presentó en 73% de nuestros casos vs 53%; tos, 80% vs 28%; otros síntomas fueron semejantes a lo reportado por otros autores,^{8,16} quizá esta diferencia se deba a lo pequeño de la muestra analizada.

En lo relativo al diagnóstico, 9 de los 15 pacientes (60.0%) fueron diagnosticados por detección de ácidos nucleicos en hisopados nasofaríngeos por medio de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR), que es el estándar de oro de los métodos diagnósticos.^{17,18} Para los restantes pacientes, el diagnóstico se estableció por el antecedente epidemiológico, apoyado en pruebas rápidas de detección de anticuerpos IgM e IgG. Por otra parte, en nuestra serie no observamos la asociación entre linfopenia y la progresiva a la severidad de la enfermedad.^{19,20,21,22} Es importante señalar que la linfopenia puede observarse también en otras infecciones por virus, como influenza severa,²¹ aunque en nuestros pacientes no se demostró una coinfección viral. La ferritina se ha considerado como predictor de enfermedad grave, asociado a cifras elevadas; sin embargo, su utilidad en nuestro medio no se evaluó debido a la poca disponibilidad de la prueba. Esta situación fue similar con las variables del dímero D y fibrinógeno.

La tomografía axial computada se realizó en 6 de los 16 pacientes, los hallazgos más frecuentes fueron la típica lesión en vidrio despulido en 5 pacientes, lesiones la presencia de infiltrados bilaterales en parches, consolidación subpleurales semejantes a lo descrito por diferentes autores.^{24,25,26} Es importante señalar que Ding²⁶ y colaboradores refieren que aproximadamente 25% de sus pacientes pediátricos desarrolló en fase temprana una imagen de vidrio despulido, resultados que coinciden en 30% con lo observado en nuestra serie de casos.

El tratamiento empírico antiviral fue administrado en 5 pacientes, la mayoría de ellos al inicio del estudio. Posteriormente, seguimos las pautas de la OMS, dada la falta de evidencia de efectividad de los mismos. Es importante señalar que el antiviral remdesivir no está disponible en nuestro medio; de la misma manera, no tuvimos

la oportunidad de administrar anticuerpos monoclonales específicos contra el receptor de IL-6.²⁷ La utilización de glucocorticoides en nuestra serie fue por 7 días en promedio, aunque el efecto de estos medicamentos no fue evaluado en un paciente con COVID-19 y su entorno procoagulante.²⁸ Estos medicamentos fueron administrados a pacientes que no requerían de ingreso a la UCIP ni ventilación mecánica.²⁹

REFERENCIAS

1. Lu X, Xiang Y, Du H, Wing-Kin G. SARS-CoV-2 CoV-2 infection in children – Understanding the immune responses and controlling the pandemic. PAI. [Published online April 24]. 2020. doi: 10.1111/PAI.13267
2. Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39: 469-477.
3. Wald E, Schmit K, Gusland D. A Pediatric Infectious Disease Perspective on COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020; c1aa1095. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/c1aa1095>
4. Cano RM. Coronavirus: la tercera oleada del siglo 21. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*. 2020; 37(1): 1-2.
5. Wu Z, MacGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323(13): 1239-1242.
6. CDC. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. CDC; 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/pui-form.pdf>
7. Xiaoxia Lu, Zhang J, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. [Published online March 20]. 2020. doi: 10.1056/NEJMc2005073

8. Seon-Han M, Hwa-Choy, Hee Chang S, et al. Clinical Characteristic and viral RNA detection in children with coronavirus disease 2019 in the Republic of Korea. *JAMA Pediatr.* [Published online August 28]. 2020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.3988
9. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children: A Multinational study. *Pediatr Infect Dis J.* 2021; 40: e1-e6.
10. Montaña-Luna VE, Pacheco-Rosas DO, et al. Manejo clínico de casos pediátricos de COVID-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020; 58: 1-13.
11. Sayampanathan A, Heng CS, Hwee Pin, Pang J, Yee Leong, Lee V. Infectivity of asymptomatic versus symptomatic COVID-19. *Lancet.* [Published online December 18]. 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32651-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32651-9)
12. Montovani A, Netea MG. Trained Innate Immunity, Epigenetics, and Covid-19. *N Engl J Med.* [Published online September 9]. 2020. doi: 10.1056/NEJMcibr2011679
13. Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsilika M, Moorlag S, Antonakos N, Kotsaki A, Domínguez-Andrés J, et al. Activate: randomized clinical trial of BCG vaccination against infection in the elderly. *Cell.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.051>
14. Ellinghaus D, Degenhardt F, et al. The ABO blood group locus and a chromosome 3 gene cluster associate with SARS-CoV-2 respiratory failure in an Italian-Spanish genome-wide association analysis. *medRxiv.* [Published online June 2]. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.31.20114991>
15. Tsabouri S, Makis A, Kosmeri C, Siomou E. Risk factors for severity in children with coronavirus-19 disease (COVID-19): A comprehensive literature review. *Pediatr Clin N Am.* 2021; 68: 321-338.
16. Cárdenas M, Bustos S, Ann E, Mofenson L, Chakraborty R. Characterizing and Managing Pediatric SARS-CoV-2 Infection. Learning about the Virus in a Global Classroom. *Acta Paediatr.* [Published online November 1]. 2020. doi: 10.1111/APA.15662
17. Chen Min Z, Fen Fu J, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Clin Pediatr.* 2020; 16: 240-246.
18. Zhong L, Chuan J, Gong B, Shuai P, Zhou Y, Zhang Y, Jiang Z, Zhang D, Liu X, Ma S, et al. Detection of serum IgM and IgG for COVID-19 diagnosis. *Sci China Life Sci.* [Published online March 25]. 2020. doi: <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1688-9>
19. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323 (11): 1061-1069.
20. Zhou G, Chen S, Chen Z. Advances in COVID-19: the virus, the pathogenesis, and evidence-based control y therapeutic strategies. *Front Med.* 2020; 14(2): 1176-125.
21. Liang H, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, Su X, Cao B. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypothesis. *Lancet.* [Published online April 17]. 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X)
22. Zhang B, Zhou X, Song Y. Immune phenotyping based on neutrophil-to lymphocyte ratio and IgG predicts disease severity and outcome for patients with COVID-19. *medRxiv.* [Published online March 16]. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20035048>
23. Mehta P, McAuley D, Brown M, Sánchez E, Tattersal R, Manson J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* [Published online March 16]. 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
24. Kanne J, Little B, Chung JH, Elicker BM, Ketai LH. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update—Radiology Scientific Expert Panel. *Radiolo-*

- gy. [Published online Feb 27]. 2020. doi: 10.1148/radiol.2020200527
25. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19 An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39: 355.
 26. Ding Y, Yan H, Guo W. Clinical characteristics of children with COVID-19: A meta-analysis. *Front. Pediatr.* [Published online July 03]. 2020. doi: 10.3389/fped.2020.00431
 27. Zhou G, Chen S, Chen Z. Advances in COVID-19: the virus, the pathogenesis, and evidence-based control and therapeutic strategies. *Front Med.* 2020, 14(2): 117-125.
 28. Mishra G, Mulani J. Corticosteroids for COVID-19: the search for an optimum duration of therapy. *Lancet Respir Med.* [Published online November 26]. 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30530-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30530-0)
 29. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 — preliminary report. *N Engl J Med.* doi: 10.1056/NEJMoa2021436