



ARTÍCULO ORIGINAL

## Enfermedad por la COVID-19 en pacientes pediátricos de Pinar del Río

COVID-19 in pediatric patients from Pinar del Rio province

Luis Alberto Paz Alvarez<sup>1</sup>  , Yoniel Peralta Campos<sup>2</sup> , Mayte Cabrera Hernández<sup>1</sup> , Elizabeth Figueroa Pérez<sup>1</sup> , Cándida Moraima Reyes Rivadulla<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla. Pinar del Río, Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río, Cuba.

**Recibido:** 20 de mayo de 2020

**Aceptado:** 5 de junio de 2020

**Publicado:** 19 de junio de 2020

**Citar como:** Paz Alvarez LA, Peralta Campos Y, Cabrera Hernández M, Figueroa Pérez E, Reyes Rivadulla CM. Enfermedad por coronavirus 2019 en pacientes pediátricos de Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso]; 24(3): e4509. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4509>

### RESUMEN

**Introducción:** los coronavirus llevan su nombre por las peculiares partículas virales con forma de corona que recubren su superficie, varias especies son de reciente investigación y existe poca información sobre la transmisión, gravedad e impacto clínico.

**Objetivo:** caracterizar pacientes pediátricos con la COVID-19 atendidos en Pinar del Río.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de 15 pacientes con enfermedad por coronavirus 2019, ingresados en el Hospital Clínico-Quirúrgico Docente "León Cuervo Rubio", desde el 26 de marzo hasta el 12 de mayo de 2020. La muestra fue seleccionada mediante un muestreo no probabilístico. Para el procesamiento de la información obtenida se emplearon las técnicas de estadística descriptiva.

**Resultados:** el grupo de edad más representado fue el de siete a 12 años y el sexo masculino (60 vs 40 %). El 53,3 % de los pacientes debutó con infección no complicada y el asma bronquial resultó la comorbilidad más frecuente. El síntoma más notificado al ingreso fue la fiebre (60 %). En la radiografía de tórax el engrosamiento hilar mostró mayor presentación, sin alteraciones significativas en los estudios de laboratorio. El total de casos estudiados recibió tratamiento con Oseltamivir oral.

**Conclusiones:** la enfermedad por la COVID-19 se ha convertido rápidamente en una amenaza mundial para la salud. Los escolares masculinos fueron más propensos al contagio y debutaron como síndromes clínicos no severos.

**Palabras clave:** Coronavirus Humano; Epidemiología; Sistema Respiratorio; Niño; Biología Molecular; Pediatría.

## ABSTRACT

**Introduction:** coronaviruses are named for the peculiar crown-shaped viral particles that cover their surface, several species are newly investigated and there is little information about transmission, severity and clinical effects.

**Objective:** to characterize pediatric patients with COVID-19 attended in Pinar del Río province.

**Methods:** an observational, descriptive and cross-sectional study of 15 patients with COVID-19 admitted to Dr. Leon Cuervo Rubio Clinical-Surgical Teaching Hospital was conducted from March 26<sup>th</sup> to May 12<sup>th</sup>, 2020. The studied was completed by means of a non-probabilistic sampling. Descriptive statistical methods were applied to process the information collected.

**Results:** the most represented age group was 7-12 years old and male gender (60 vs. 40 %); 53.3% of patients developed a non-complicated infection and bronchial asthma was the most frequent comorbidity. The most reported symptom on admission was fever (60 %). In the chest X-ray the hilar thickening showed a greater presentation, without significant alterations in the laboratory studies. The total number of cases studied was treated with oral Oseltamivir.

**Conclusions:** COVID-19 has rapidly become a global health threat. Male schoolchildren were more prone to infection and the disease presented non-severe clinical syndromes.

**Keywords:** Coronavirus; Epidemiology; Respiratory system; Child; Molecular Biology; Pediatrics.

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae, que incluye genogrupos similares de virus ARN monocatenario positivo con una nucleocápside helicoidal y puntas en forma de corona en la superficie. Hasta la fecha se han registrado treinta y nueve especies de coronavirus. Varias especies son de reciente investigación, pues no se habían identificado en humanos. Sobre su transmisión, gravedad e impacto clínico, existe poca información. Los coronavirus que afectan a los humanos pueden originar desde un resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) o el síndrome respiratorio de oriente medio (MERS). En algunos casos puede existir transmisión zoonótica.<sup>(1)</sup>

La mayoría de los coronavirus se propagan a los hospedadores susceptibles por vía respiratoria o fecal-oral, y la replicación ocurre inicialmente en las células epiteliales. El SARS-CoV-2 se une con gran afinidad a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que es utilizada como receptor de entrada para invadir las células. Esta enzima es abundante en los neumocitos tipo II y también en enterocitos del intestino delgado, lo que puede ayudar a comprender mejor las rutas de infección y manifestaciones de la enfermedad.<sup>(2)</sup>

El período de incubación exacto se desconoce. Se presume que sea de dos a 14 días después de la exposición, y la mayoría de los casos se reportan a partir de los cinco días. Los síntomas más frecuentes al inicio de la enfermedad varían en función de la edad y la presencia de comorbilidades; destacan: fiebre, tos seca, astenia, cefalea, dolor faríngeo, rinorrea, mialgias, síntomas gastrointestinales y disnea. En pacientes pediátricos la expresividad clínica suele ser ligera. Esto se relaciona con una respuesta inmune humoral y celular menos desarrollada, y menor expresión de receptores de ECA2.<sup>(3)</sup>

Como en pandemias anteriores, no se recomiendan los corticosteroides de manera rutinaria porque retardan el aclaramiento viral y pueden exacerbar la lesión pulmonar asociada a enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). La evidencia acumulada sugiere que un subgrupo de pacientes con enfermedad grave podría tener un síndrome de tormenta de citoquinas. Sin embargo, en la hiperinflamación, es probable que la inmunosupresión sea beneficiosa.<sup>(4)</sup>

No se han descrito alteraciones analíticas y radiográficas específicas en población infantil afectada por COVID-19. Los síndromes clínicos asociados con infección respiratoria viral aguda incluyen: infección no complicada (se limita al tracto respiratorio superior), infección leve de vías bajas (tos y taquipnea, pero sin signos de gravedad clínica), infección grave de vías bajas (taquipnea y al menos uno de los siguientes: cianosis central o pulsioximetría < 92 %, quejido, aleteo nasal, retracción torácica severa, alteraciones del sensorio o convulsiones), síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) ( $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300$  mmHg o  $\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 264$ ), sepsis (infección sospechada o comprobada y dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, de los cuales uno debe ser distermia o recuento leucocitario anormal. Es grave, si presenta disfunción cardiovascular, SDRA o 2 disfunciones del resto de órganos), shock séptico (signos de hipoperfusión periférica que requiere drogas vasoactivas para mantener una tensión arterial adecuada tras una correcta expansión de volumen).<sup>(5)</sup>

En el tratamiento se empleará antibioticoterapia si se sospecha sobreinfección bacteriana y en caso de sepsis o shock séptico. Los corticoides sistémicos están indicados en pacientes con SDRA, encefalitis, SAM, y al constatarse signos de broncoespasmo. No existe ningún antiviral específico que se haya mostrado eficaz en la infección por coronavirus. Existen diversos fármacos que se utilizan de manera experimental. El interferón alfa inhalado se recomienda asociado a liponavir/ritonavir. El remdesivir podría ser el mejor fármaco potencial para el tratamiento de la COVID-19. Otros fármacos como la cloroquina (antipalúdico) se han considerado como posibles opciones terapéuticas. En el momento actual no se recomienda el oseltamivir.<sup>(6)</sup>

Dado que la COVID-19 es un virus emergente y la información que se tiene sobre su mecanismo patogénico, expresividad clínica y tratamiento más eficaz, hasta el momento es escasa; el objetivo de este estudio es caracterizar clínica, epidemiológica y radiológicamente la enfermedad por coronavirus 2019 en pacientes pediátricos de Pinar del Río.

## MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, sobre la enfermedad por coronavirus 2019 en pacientes pediátricos de Pinar del Río, ingresados en el Hospital Clínico-Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio, desde el 26 de marzo hasta el 12 de mayo de 2020. El universo de trabajo estuvo constituido por los 220 pacientes con sospecha de la enfermedad que fueron admitidos para vigilancia epidemiológica en el período analizado. La muestra quedó conformada por 15 pacientes menores de 18 años, con diagnóstico confirmado por técnicas de biología molecular e historia clínica con datos completos.

Las variables estudiadas fueron edad, sexo, síndromes clínicos, comorbilidades asociadas, síntomas al ingreso, hallazgos en la radiografía de tórax, resultados de laboratorio e intervenciones terapéuticas. Para la recolección de datos se revisaron las historias clínicas de los pacientes. El procesamiento estadístico se realizó mediante la distribución de frecuencias en valores absolutos y relativos porcentuales

Todos los datos obtenidos fueron utilizados con fines estrictamente científicos. Se cumplieron los principios éticos establecidos de Beneficencia, No maleficencia, Justicia y Respeto a las personas; para este tipo de estudios documentales sin intervención de sujetos.

## RESULTADOS

El 6,8 % de los infantes ingresados para vigilancia epidemiológica fueron casos confirmados. Sobre la frecuencia de la COVID-19 según grupos de edades y sexo, se apreció que el grupo más representado fue el de 7 a 12 años (53,3 %) y el sexo masculino (60 %). (Tabla 1)

**Tabla 1.** Distribución de pacientes pediátricos con la COVID-19 según grupos de edades y sexo. Hospital Clínico-Quirúrgico Docente Dr. León Cuervo Rubio. Pinar del Río. Marzo 26 - mayo 12 de 2020

Grupos de edades (años)	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
0-6	3	20	0	0	3	20
7-12	3	20	5	33,3	8	53,3
> 12	0	0	4	26,7	4	26,7
<b>Total</b>	6	40	9	60	15	100

**Fuente:** Historia clínica

De la muestra estudiada, el 53,3 % de los pacientes debutó como infección no complicada y el 26,7 % fue asintomático durante la hospitalización. El asma bronquial resultó la comorbilidad que mayor frecuencia de presentación tuvo con un 20 %. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Distribución de pacientes pediátricos con la COVID-19 según síndromes clínicos y comorbilidades asociadas

Síndromes clínicos	No.	%
Infecciones no complicadas	8	53,3
Asintomáticos	4	26,7
Infecciones leves de vías bajas	3	20
Comorbilidades	No.	%
Asma bronquial	3	20
Rinitis alérgica	1	6,7
Enfermedad celíaca	1	6,7

**Fuente:** Historia clínica

Se evidencia que el 60 % de los niños con la COVID-19 presentaron fiebre al ingreso. Se reportó disnea solo en un paciente con antecedentes de asma bronquial y bronconeumonía paracardíaca bilateral en evolución. Los síntomas gastrointestinales fueron representados en un 20 %. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Distribución de pacientes pediátricos con la COVID-19 según síntomas al ingreso.

Síntomas al ingreso	No.	%
Fiebre	9	60
Dolor faríngeo	5	33,3
Tos seca	5	33,3
Rinorrea	5	33,3
Diarrea	3	20
Disnea	1	6,7

**Fuente:** Historia clínica

En la radiografía de tórax, fue el engrosamiento hiliar el de mayor presentación con un 60 %; mientras que la condensación alveolar se reportó en el 6,7 % de los pacientes. Respecto a los estudios de laboratorio se observó bajo porcentaje de positividad, como hallazgos fundamentales: leucopenia ligera y eritrosedimentación acelerada en el 20 % de los infantes estudiados. (Tabla 4)

**Tabla 4.** Distribución de pacientes pediátricos con la COVID-19 según hallazgos en la radiografía de tórax y resultados de laboratorio

Radiografía de tórax	No.	%
Engrosamiento hiliar	9	60
Sin alteraciones pleuropulmonares	3	20
Infiltrado intersticial	2	13,3
Infiltrado condensante	1	6,7
<b>Leucograma</b>		
Normal	10	66,7
Leucopenia ligera	3	20
Linfopenia	2	13,3
<b>Eritrosedimentación</b>		
Normal	12	80
Acelerada	3	20
<b>Recuento plaquetario</b>		
Normal	14	93,3
Trombopenia ligera	1	6,7
<b>Creatinina</b>		
Normal	15	100
Elevada	-	-
<b>Aminotransferasas</b>		
Normal	13	86,7
Mayor de 60 UI	2	13,3
<b>Lactato deshidrogenasa</b>		
Normal	14	93,3
Mayor de 250 UI	1	6,7

**Fuente:** Historia clínica

En el total de la muestra estudiada se prescribió oseltamivir oral. El lopinavir/ritonavir, cloroquina e interferón recombinante subcutáneo, fueron empleado en el 60 % de los infantes. El uso de Ceftriaxona se limitó a los pacientes con lesiones inflamatorias pulmonares (20 %). (Tabla 5)

**Tabla 5.** Distribución de pacientes pediátricos con la COVID-19 según intervenciones terapéuticas

Tratamiento	No.	%
Oseltamivir	15	100
Lopinavir/ritonavir	9	60
Cloroquina	9	60
Interferón recombinante	9	60
Ceftriaxona	3	20

**Fuente:** Historia clínica

## DISCUSIÓN

Los genes que codifican para la síntesis de inmunoglobulinas están ubicados en los cromosomas X, esto justifica por qué el sexo masculino constituye un factor de riesgo para las infecciones en sentido general, especialmente, las que comprometen al sistema respiratorio. Basado en la experiencia de Pinar del Río, la COVID-19 afecta con mayor frecuencia a pacientes mayores de 35 años.

Los resultados del presente estudio se asemejan a los de Guan W y col,<sup>(6)</sup> quienes estudiaron a 1 099 pacientes confirmados en 30 provincias de China. Reportaron en relación con el sexo, 58,1 % de varones y 41,9 % de mujeres. En cuanto a la edad encontraron mayor presentación de individuos entre 15 y 49 años (55,1 %), solo el 0,9 % de los pacientes eran menores de 15 años.

Esta investigación no coincide con lo reportado por Olmos GC y col,<sup>(7)</sup> en una revisión epidemiológica realizada en Chile hasta el 14 de abril de 2020, donde notificaron 478 pacientes menores de 20 años; 257 de ellos eran mujeres (53,8 %), lo que indica ligero predominio de este sexo. Respecto a la edad reportan diagnóstico de COVID-19 en 92 pacientes de cero a cuatro años, 72 de cinco a nueve años, 107 de 10 a 14 años y 207 en mayores de 15 años.

Las comorbilidades asociadas y el control de las mismas es un factor determinante en el comportamiento clínico de la COVID-19. Las patologías consideradas como riesgo por la Academia Española de Pediatría (AEP) se mencionan a continuación: inmunodeficiencias primarias, trasplante de órgano sólido o progenitores hematopoyéticos, tratamiento con quimioterapia o inmunosupresores, infección por VIH con carga viral detectable, cardiopatías con repercusión hemodinámica, fibrosis quística, displasia broncoalveolar, pacientes con oxigenoterapia o ventilación mecánica domiciliaria, asma bronquial, drepanocitosis, diabetes tipo 1 con mal control metabólico, malnutrición severa, intestino corto, encefalopatías graves, miopatías y errores congénitos del metabolismo.<sup>(8)</sup>

El estudio de Zhou F y col,<sup>(9)</sup> sobre el curso clínico y factores de riesgo para mortalidad, exhibe que, de 191 pacientes incluidos en la investigación, 91 (48 %) tenían comorbilidades asociadas. En orden de frecuencia: hipertensión arterial (30 %), diabetes mellitus (19 %) y enfermedad coronaria (8 %). Estos resultados no coinciden con los que se exponen en el actual estudio, relacionado sobre todo con la edad de los pacientes analizados.

Se estudiaron 2 449 pacientes con diagnóstico de la COVID-19 desde el 12 de febrero hasta el 16 de marzo de 2020. Reportaron que el riesgo para enfermedad severa y muerte se incrementa con la edad. Todos los pacientes menores de 19 años (123) debutaron con síndromes clínicos no severos, sin necesidad de ingresos en cuidados intensivos ni defunciones. Resultados similares fueron encontrados en la investigación actual.<sup>(10)</sup>

El estudio no coincide con lo reportado, en relación con los síntomas al ingreso. Los investigadores notificaron tos seca en el 68 % de los pacientes, fiebre en un 44 %, disnea en un 19 % y dolor faríngeo en un 15 %.<sup>(11)</sup>

Hosseiny M y col,<sup>(12)</sup> registraron en su investigación que el 85 % de los pacientes presentaban estudios imagenológicos con alteraciones parenquimatosas agudas al diagnóstico. Los hallazgos más representados: opacidades asimétricas, en parche o difusas, fundamentalmente hacia la periferia pulmonar en la radiografía de tórax y patrón de vidrio deslustrado en la tomografía computarizada. No se evidencia cavitación o linfadenopatía. Estos resultados no se asemejan a los expuestos en la presente investigación.

Respecto a la biometría hemática, demostraron que la evolución del porcentaje de linfocitos puede ser útil como predictor de gravedad.<sup>(13)</sup> Si el porcentaje es menor a 5 % el paciente tiene alto riesgo de enfermedad crítica. Otros autores,<sup>(7)</sup> reportaron linfopenia en el 82,2 % de los pacientes hospitalizados. La serie en estudio mostró bajo porcentaje de positividad.

El tratamiento farmacológico sufrió varias modificaciones durante el período analizado, en la medida que el Grupo Nacional de Pediatría reajustaba el protocolo basado en evidencia científica internacional. Al inicio, los pacientes asintomáticos y con infecciones no complicadas sin comorbilidades, recibieron tratamiento con oseltamivir. El protocolo vigente propone tratamiento con lopinavir/ritonavir, cloroquina e interferón recombinante para todos los pacientes pediátricos confirmados. Se sostuvo la indicación de oseltamivir porque un grupo considerable de infantes estudiados fueron positivos a influenza.<sup>(14)</sup>

Sanders JM y col,<sup>(15)</sup> revisaron 1 315 artículos sobre la terapéutica empleada y su efectividad. Los investigadores concluyeron que el tratamiento antiviral combinado y precoz, disminuye la progresión de la enfermedad, aunque dichos tratamientos antivirales no se han evaluado individualmente. Además, la terapia más prometedora es el Remdesivir por su potente actividad in-vitro contra el SARS-CoV-2. El Oseltamivir no mostró ser efectivo. Los resultados del actual estudio coinciden en relación a la terapia antiviral combinada, pero el Oseltamivir fue prescrito en la totalidad de la muestra.

Se concluyó que la enfermedad por coronavirus 2019 se ha convertido rápidamente en una amenaza mundial para la salud. Los escolares masculinos fueron más propensos al contagio y debutaron con síndromes clínicos no severos. La fiebre resultó el síntoma más frecuente al ingreso, con baja positividad en la radiografía torácica y analítica sanguínea. Las intervenciones terapéuticas se ajustaron al protocolo de actuación vigente.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

### **Contribución de autores**

Todos los autores contribuyeron en igual medida en la concepción, diseño, redacción y revisión de la versión final del manuscrito.

### **Financiación**

Los autores indican que no recibieron financiación para el desarrollo de la presente.

### **Material adicional**

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: [www.revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/4509](http://www.revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/rt/suppFiles/4509)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Avila de Tomás JF. Coronavirus Covid-19; Patogenia, prevención y tratamiento [Internet] 2da Ed. Salusplay editorial. Pais Vazco; 2020 [Actualizado 2020; Citado 5/5/2020]. Disponible en: <https://ebevidencia.com/wp-content/uploads/2020/03/CORONAVIRUS-COVID-19 - patogenia-prevenci%C3%B3n-y-tratamiento-2%C2%AA-Ed-15.03.2020-ISBN-978-84-16861-95-8-.pdf>
2. Sociedad Argentina de Virología. División de la Asociación Argentina de Microbiología. INFORME SARS COV-2 [Internet]. SAV; 2020. [Citado 5/5/2020]. Disponible en: [https://aam.org.ar/src/img\\_up/22032020.0.pdf](https://aam.org.ar/src/img_up/22032020.0.pdf)
3. Tinku J, Mohammed A. International Pulmonologist's Consensus on COVID-19 [Internet]. Amrita Institute of Medical Sciences and Research Centre; March 2020. [Citado 5/5/2020]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/340666754\\_International\\_Pulmonologist's\\_consensus\\_on\\_COVID-19](https://www.researchgate.net/publication/340666754_International_Pulmonologist's_consensus_on_COVID-19)
4. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. The Lancet [Internet]. 2020 [Citado 5/5/2020]; 395(10229): [aprox. 1p.]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30628-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30628-0/fulltext)
5. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Documento técnico Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19) [Internet]. España; 2020 [Citado 5/5/2020]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo\\_primaria.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_primaria.pdf)
6. Gauna ME, Bernava JL. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19 [Internet]. RITAC; 2020 [Citado 5/5/2020]. Disponible en: <https://fundacionio.com/wp-content/uploads/2020/04/Si%CC%81ndrome-RITAC.pdf.pdf.pdf.pdf.pdf.pdf>
7. Olmos GC, Cepeda SJ, Zenteno AD. NUEVO CORONAVIRUS (COVID-19) EN POBLACIÓN GENERAL Y PEDIÁTRICA: UNA REVISIÓN EPIDEMIOLÓGICA. CHILE 2020. Neumol Pediat [Internet]. 2020 [citado 5/5/2020]; 15(2): [aprox. 7p.]. Disponible en: <https://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2020/05/2020-15-2-2-es.pdf>
8. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicented JC, Vázquez Martínez JL, Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría para el brote de infección por Coronavirus, colaboradores con el Ministerio de Sanidad. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). An Pediatr (Barc) [Internet]. 2020 [citado 5/5/2020]; 92(4): [aprox. 11p.]. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-sobre-el-manejo-clinico-articulo-S169540332030076X>
9. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.



The Lancet [Internet]. 2020 [citado 5/5/2020]; 395(10229): [aprox. 9p.]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)

10. CDC COVID-19 Response Team. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), United States, February 12- March 16, 2020. [Internet ]MMWR; 2020 [Citado 5/5/2020]; 69(12): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm>

11. AEPap-SEIP, AEP-SEPEAP. MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO ANTE SOSPECHA DE INFECCIÓN POR EL NUEVO CORONAVIRUS SARS-CoV-2 EN ATENCIÓN PRIMARIA (COVID-19) [Internet]. AEP; 2020 [citado 5/5/2020]. Disponible en: <https://www.aeped.es/noticias/manejo-paciente-pediatrico-ante-sospecha-infeccion-por-nuevo-coronavirus-sars-cov-2-en-atencion>

12. Hosseiny M, Koorak S, Gholamrezanezhad A, Reddy S. Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome American Journal of Roentgenology [Internet]. 2020 [citado 5/5/2020]; 214(5): [aprox. 4p.]. Disponible en: <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.22969>

13. Liu Xing Z, Xue Za Zhi B. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) China, 2020. PubMed [Internet]. 2020 [citado 5/5/2020]; 41(2): [aprox. 6p.]. Disponible en: [https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/32064853/\[The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases COVID 19 in China\]](https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/32064853/[The_epidemiological_characteristics_of_an_outbreak_of_2019_novel_coronavirus_diseases_COVID_19_in_China])

14. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. Signal Transduction and Targeted Therapy (2020) 5:33. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/340226548\\_Lymphopenia\\_predicts\\_disease\\_severity\\_of\\_COVID-19\\_a\\_descriptive\\_and\\_predictive\\_study](https://www.researchgate.net/publication/340226548_Lymphopenia_predicts_disease_severity_of_COVID-19_a_descriptive_and_predictive_study)

15. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski T, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA [Internet]. 2020 [citado 5/5/2020]; 323(18): [aprox. 12p.]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764727>