



ARTÍCULO REVISIÓN

Historia de los coronavirus: COVID-19 en niños y adolescentes

History of coronaviruses: COVID-19 in children and adolescents

Laura Elena Alvaré-Alvaré¹  , Albia Josefina Pozo-Alonso¹ , Lisset Barroso-Márquez¹ , Mairaly Porta-Díaz¹ , Danusia Felipe-Mallea¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

Recibido: 25 de junio de 2023

Aceptado: 25 de julio de 2023

Publicado: 27 de noviembre de 2023

Citar como: Alvaré-Alvaré LE, Pozo-Alonso AJ, Barroso-Márquez L, Porta-Díaz M, Felipe-Mallea D . Historia de los coronavirus: COVID-19 en niños y adolescentes. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 27(2023): e6097. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6097>

RESUMEN

Introducción: los niños y adolescentes infectados por el SARS-CoV-2, generalmente evolucionan de manera asintomática o con síntomas leves, aunque pueden desarrollar formas graves de la enfermedad.

Objetivo: describir aspectos relacionados con la historia de los coronavirus, cuadro clínico y epidemiológico de niños y adolescentes diagnosticados con COVID-19.

Métodos: revisión bibliográfica donde se analizaron 40 artículos científicos acerca de la temática, utilizando los descriptores SARS-COV2 y COVID-19 obtenidos de las bases de datos de obtenidos de PubMed, Scielo y Google Académico, fueron referenciados 25 como bibliografía. Predominaron los artículos publicados durante los últimos cinco años y otros por su relevancia.

Desarrollo: el brote de enfermedad por COVID-19 se convirtió en un reto para la salud pública a nivel mundial, provocando miles de muertes cada día alrededor del mundo. A pesar de la importancia epidemiológica y del daño causado en todas las edades, los patrones clínicos de niños con COVID-19 no son claros. La enfermedad respiratoria tiene un amplio espectro que va desde una afección respiratoria alta sin mayor trascendencia hasta un síndrome de distrés respiratorio (SDRA) con infección por COVID-19, hasta el momento los datos de los pacientes pediátricos.

Conclusiones: Los niños y adolescentes juegan un papel muy importante en la cadena de transmisión viral. Por tanto, se recomienda a los profesionales de salud que atienden niños, estar alertas para realizar el diagnóstico, debido a que la gran mayoría de estos pacientes son asintomáticos o presentan sintomatología leve que pueden coincidir con otros gérmenes respiratorios.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; Coronavirus; Cuadro Clínico.

ABSTRACT

Introduction: children and adolescents infected by SARS-CoV-2 generally evolve asymptotically or with mild symptoms, although they may develop severe forms of the disease.

Objective: to describe aspects related to the history of coronaviruses, clinical and epidemiological picture of children and adolescents diagnosed with COVID-19.

Methods: bibliographic review where 40 scientific articles on the subject were analyzed, using the descriptors SARS-COV2 and COVID-19 obtained from the databases obtained from PubMed, Scielo and Google Scholar, 25 were referenced as bibliography. Articles published during the last five years and others were predominant due to their relevance.

Development: the outbreak of COVID-19 disease became a global public health challenge, causing thousands of deaths every day around the world. Despite the epidemiological importance and the harm caused at all ages, the clinical patterns of children with COVID-19 are unclear. The respiratory disease has a broad spectrum ranging from a inconsequential upper respiratory condition to respiratory distress syndrome (ARDS) with COVID-19 infection, so far data from pediatric patients.

Conclusions: Children and adolescents play a very important role in the viral transmission chain. Therefore, it is recommended that health professionals caring for children should be alert to make the diagnosis, since most of these patients are asymptomatic or present mild symptoms that may coincide with other respiratory germs.

Keywords: SARS-COV-2; COVID-19; Coronavirus; Medical Staff.

INTRODUCCIÓN

El término pandemia se entiende por una epidemia que se extiende a numerosos países y afecta a miles de individuos en una región, su aparición provoca desolación y mortalidad. Presentan una rápida propagación y provocan desasosiego en la población ante el temor de contagio, múltiples pérdidas de vidas humanas y pesimismo social. Son producidas por diferentes agentes microbiológicos de causa bacteriana o viral.⁽¹⁾

Desde el punto de vista de la salud pública pueden provocar colapso en los sistemas de salud, carencia de recursos humanos, materiales, de tecnologías, y de procedimientos tanto para el diagnóstico como para el tratamiento precoz de la enfermedad.

Castañeda y col.,⁽¹⁾ en su artículo: "Principales pandemias en la historia de la humanidad", plantean que el criterio epidemiológico de aislamiento, nombrado cuarentena, fue desde los primeros siglos disposición de gran alcance para prevenir la contagiosidad, conducta epidemiológica que se mantiene vigente hasta los momentos actuales por la pandemia producida por el virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), nombrada por el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, COVID-19 (*Coronavirus Infection Disease*) en Ginebra, el 11 de marzo de 2020.

Cuba no estuvo exenta de esta pandemia de COVID-19 y de sus desfavorables consecuencias. Teniendo en cuenta la situación epidemiológica emergente, se comenzaron a vacunar a sujetos adultos en el territorio nacional, gracias a los esfuerzos de la dirección del país y de sus científicos más aventajados e involucrados en materia de vacunas y biotecnología.

Con la vacunación se observó una disminución de individuos adultos con enfermedad grave o muerte. Paralelo a esta situación se incrementaron de forma exponencial el número de casos pediátricos, con cifras de más de 200 000 niños y adolescentes enfermos. En su mayoría con evolución favorable, por su respuesta inmune aún no bien conocida. Otros pocos cursaron hacia las formas graves y la muerte, relacionado con enfermedades crónicas asociadas, por tanto, urgía comenzar la vacunación pediátrica con el uso de emergencia.

En estudios poblacionales de seroprevalencia y supresión vírica del SARS-CoV-2 se ha investigado en niños y adolescentes el proceso de infección respecto al ritmo en los adultos, los resultados han sido mixtos.⁽²⁾ Tres revisiones sistemáticas ultimaron que los infantes menores de 10 años eran menos susceptibles que los niños mayores y los adultos, aunque la seroprevalencia en adolescentes parece similar a la de los adultos.^(3,4)

Los estudios analizados se realizaron en instantes de estricto distanciamiento social y los niveles de exposición difieren entre adultos y niños, estos últimos se mantuvieron en casa mientras los adultos en general mantuvieron en muchas etapas actividades fuera del hogar, siempre que la situación lo permitía.

En algunos estudios serológicos se encontró que era menos probable que los niños tuvieran anticuerpos detectables que los adolescentes o adultos. Sin embargo, esos estudios tienen limitaciones, como las pruebas serológicas que no se optimizaron para su uso en niños y la baja transmisión comunitaria general en el momento en que se llevaron a cabo, lo que dificulta la interpretación de los resultados.^(5,6)

Un estudio de seroprevalencia divulgado el 11 de junio de 2020 en Islandia, describió que ningún niño menor de 10 años de edad presentaba signos y síntomas de contagio.⁽⁷⁾ Es necesario acotar que los datos fueron tomados al comienzo de la pandemia donde la muestra de infantes tomada para las pruebas de detección fue despreciable.

El objetivo del presente artículo de revisión consiste en describir aspectos relacionados con la historia de los coronavirus, cuadro clínico y epidemiológico de niños y adolescentes diagnosticados con COVID-19.

MÉTODOS

Para la confección de este artículo se revisó e investigó en la literatura científica acerca de la historia de los coronavirus, cuadro clínico y epidemiológico de niños y adolescentes diagnosticados con COVID-19 consultando las bases de datos PubMed, Scielo y Google Académico.

De los 40 artículos seleccionados, fueron utilizados 25 como referencias bibliográficas, predominaron las publicaciones realizadas durante los últimos cinco años y otras previas según su relevancia. Los criterios de inclusión de los artículos para ser seleccionados, fueron: estudios realizados en humanos (en población pediátrica), publicados en español o inglés.

DESARROLLO

Historia de los Coronavirus Humanos (CoV)

Primera descripción de coronavirus humano

El primer coronavirus humano fue descrito en 1965 por Tyrrell y col.,⁽⁸⁾ quienes nombraron al virus como B814, este fue inoculado a voluntarios sanos los cuales desarrollaron enfermedad de la vía respiratoria superior. Posteriormente Almeida y Tyrrell describieron a través de la microscopía electrónica una estructura viral que asemejaba una corona, que fue nombrado en 1975 como coronavirus.⁽⁹⁾

Los CoV 229E y el HCoVOC4 son coronavirus patógenos para el ser humano, clínicamente se manifiestan como infecciones respiratorias altas y leves en pacientes adultos sanos, en cambio en niños pueden producir una infección más severa especialmente en pacientes con comorbilidades.⁽¹⁰⁾

SARS-CoV (*Syndrome acute respiratory severe-CoV*)

En noviembre del 2002 en Guangdong, China, se hospitalizaron pacientes con el diagnóstico de neumonía atípica, que fue declarada como una amenaza para la salud mundial en marzo del 2003, en este mismo año la OMS la nombró como SARS-CoV.⁽¹⁰⁾

Las principales vías de transmisión descritas fueron contacto cercano con personas infectadas a través de gotas respiratorias o fómites. El fin de la epidemia se declaró en julio 2003.⁽¹¹⁾

MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome-CoV*)

En el 2012 en Arabia Saudita se reportó la primera muerte por otro nuevo coronavirus, asociado a transmisión con camellos dromedarios. Este virus reportó una elevada mortalidad desde el 2012 hasta la fecha, a diferencia del SARS-CoV, el MERS-CoV aún continúa en circulación causando brotes episódicos con potencial riesgo epidémico global.^(10,12)

SADS-CoV (*Swine Acute Diarrhoea Syndrome-CoV*)

Se identificó por primera vez en el 2017 con una mortalidad de hasta 90% en las crías de cerdo.^(11,12)

SARS-CoV-2 (*Syndrome acute respiratory severe-CoV-2*)

El nuevo CoV llamado SARS-CoV-2, (que se diagnosticó a finales de diciembre del 2019) es el causante de una neumonía viral atípica altamente contagiosa denominada COVID-19.⁽¹³⁾

Como se ha expresado, los coronavirus han estado presentes entre los humanos hace décadas, causando entre el 10 % y el 30 % de los resfriados comunes en los humanos, otitis media, neumonías y exacerbaciones de asma bronquial.⁽¹⁴⁾

COVID-19 en niños y adolescentes

Cuadro clínico y epidemiología

El brote de enfermedad por COVID19 en la ciudad de Wuhan se convirtió en un reto para la salud pública a nivel mundial, llevando a miles de muertes cada día alrededor del mundo. A pesar de la importancia epidemiológica y del daño causado en todas las edades, los patrones clínicos de niños con COVID-19 no son claros.⁽¹⁵⁾

La enfermedad respiratoria tiene un amplio espectro que va desde una afección respiratoria alta sin mayor trascendencia hasta un síndrome de distrés respiratorio (SDRA) con infección por COVID-19, hasta el momento los datos de los pacientes pediátricos, muestran que la infección por (COVID-19) puede ser menos severa que la de los adultos, así que la enfermedad grave por COVID-19 parece poco común en niños.

Según refieren Soto y col.,⁽¹⁴⁾ en Costa Rica, fiebre y tos no deben ser considerados como los signos clásicos en pediatría. Muchos niños se encuentran asintomáticos y otro grupo importante presentan sintomatología no respiratoria como diarrea, vómitos, náuseas y cefalea entre otros. Los lactantes, y los pacientes en edad pediátrica con factores predisponentes pueden experimentar una mayor gravedad. Los datos reportados por China sugieren que la enfermedad en los niños puede tener diferentes signos y síntomas.⁽¹⁵⁾

La mayoría de niños con COVID-19 tienen una evolución clínica favorable y sus manifestaciones difieren de la presentación de los adultos. Los niños y adolescentes juegan un papel muy importante en la cadena de transmisión viral. Por tanto, se recomienda a los profesionales de salud que atienden niños, estar alertas para realizar el diagnóstico, debido a que la gran mayoría de estos pacientes son asintomáticos o presentan sintomatología leve que pueden coincidir con otros gérmenes respiratorios.

El estudio retrospectivo de Dong y col.,⁽¹⁵⁾ en China con 2143 pacientes pediátricos, puede tomarse como el primer estudio que muestra las características epidemiológicas y la dinámica de transmisión del COVID-19 infantil.

La mayoría parte de los niños se habían expuesto a miembros de su familia y a otros niños con COVID-19, indicativo de una fácil transmisión persona a persona. La evidencia que apoya dicha vía de transmisión ha sido corroborada en pacientes adultos. A partir del 8 de febrero de 2020, solo un niño falleció y la mayoría de los casos fueron leves, menos graves y casos críticos (5,9 %) que en pacientes adultos (18,5 %).

El por qué la mayoría de los casos de COVID-19 en niños es menos grave que los adultos, se desconoce aún. Puede estar relacionado tanto con la exposición al virus, como con los factores del huésped.

Los niños pequeños si no asisten a instituciones donde puedan ser cuidados, por lo general permanecen en casa de ahí que las probabilidades de exponerse al patógeno son menores. El mismo estudio, manifestó que la distribución temporal de los casos de COVID-19 en los niños en la etapa temprana de la epidemia, (entre diciembre de 2019 y principios de febrero de 2020), tuvo tendencia al rápido incremento de casos en edad pediátrica, pero desde principios de febrero de 2020, el número de casos de COVID-19 en niños comenzó a disminuir relacionado con las medidas de control: confinamiento, aislamiento social, y cuarentena.⁽¹⁵⁾

Además, se mostró que el niño al ser asintomático, tener signos o síntomas poco específicos, facilita el contagio persona a persona, sin dejar de mencionar que resulta complejo aplicar medidas de prevención con el uso del nasobuco, especialmente en los menores de 1 año, sumándose a esto, la condición, que los niños pueden eliminar el virus por vía fecal hasta dos semanas después de haberse negativizado la presencia del mismo en las vías respiratorias; lo que hace que los infantes, en especial los lactantes, sean buenos propagadores de la enfermedad.⁽¹⁵⁾

La nueva infección por "coronavirus", establece claramente que los niños son susceptibles al SARS-CoV-2. Sin embargo, la COVID-19 severa en niños es rara. En el mismo artículo, de niños con COVID-19, realizada por Dong y col.,⁽¹⁵⁾ en China, detectaron 112 niños (5,6 %) que tenían enfermedad grave (definido como hipoxia) y de estos, solamente 13 niños desarrollaron insuficiencia respiratoria, falla, multiorgánica o SDRA. Por otro lado, la clínica inespecífica y, las dificultades para el diagnóstico, contribuyen al difícil desafío de tratar a esta población.

De acuerdo a los resultados encontrados en España y expuestos en el Congreso de actualización en pediatría 2022: "COVID-19, La actualidad imposible", no hay diferencia en la capacidad de infección a cualquier edad, aunque si a la hora de expresar la infección, las complicaciones y las secuelas, siendo mucho menores en niños y adolescentes en relación con los adultos.

La infección por SARS-CoV-2 es similar a otras infecciones virales respiratorias leves en la población menor de 15 años, el contagio ocurre con más frecuencia en el ambiente familiar, el número de asintomáticos es alto, siendo los síntomas leves frecuentes y las complicaciones poco vistas. El período de incubación es de 1 a 14 días y como promedio tres a nueve días. Los síntomas más frecuentes son: fiebre, tos y dificultad respiratoria. También encontraron síntomas digestivos, generales y alteraciones dermatológicas muy variadas.⁽¹⁶⁾

La fiebre y la tos fueron los signos más frecuentes en los pacientes con COVID-19. Entre los más reportados en infecciones del tracto respiratorio superior encontraron: rinorrea, congestión nasal y odinofagia. Sin embargo, la dificultad respiratoria/disnea se evidenció más a menudo en las infecciones del tracto respiratorio inferior. A nivel digestivo el dolor abdominal fue el más frecuente hallado. Entre los síntomas generales, encontraron la fatiga o alteración del estado general y a nivel neurológico la cefalea. Además, se describieron exantemas y afectación de mucosas.⁽¹⁵⁾

Referente a las complicaciones, se comenta que alrededor de nueve de cada 100 niños ingresados por COVID-19 precisan ingreso en cuidados intensivos por alguna complicación. Una de las más estudiadas en Pediatría ha sido el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS), cuadro clínico similar a la enfermedad de Kawasaki: fiebre persistente, conjuntivitis bilateral no purulenta, erupción cutánea o signos de inflamación mucocutánea, hipotensión/shock, disfunción cardíaca, coagulopatía, síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarrea), en el 34 % de los pacientes ingresados en UCI. El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) aparece en siete de cada 100 niños ingresados por COVID-19 y en el 28 % de los ingresados en UCI.⁽¹⁶⁾ Según algunos estudios los niños permanecen asintomáticos con mayor frecuencia que los adultos.⁽¹⁷⁾

Las complicaciones neurológicas en los pacientes graves con COVID-19 como encefalitis y convulsiones se reportan en un 12 % y un 3 %, respectivamente. Los fallecimientos suelen ocurrir en pacientes con enfermedades crónicas graves y avanzadas, fundamentalmente las oncohematológicas.

En Cuba, un estudio realizado en el Hospital Pediátrico "San Miguel del Padrón", por Díaz Colina y col.,⁽¹⁸⁾ a 36 pacientes con COVID-19 se identificaron los siguientes hallazgos: la proporción según sexo no mostró diferencias. Las edades que predominaron estaban comprendidas entre 10-14 años, piel mestiza y presentación asintomática en 72,2 %. Las comorbilidades más observadas fueron el asma bronquial leve y la anemia ligera. En el grupo de enfermos sintomáticos predominaron las manifestaciones respiratorias y la fiebre. Los complementarios revelaron linfocitosis (63,9 %), anemia (13,9 %) e infiltrados pulmonares (8,3 %). Todos los pacientes tuvieron una evolución favorable y PCR negativo luego de terminar el tratamiento.

Por otra parte, Cabrera y col.,⁽¹⁹⁾ en el Hospital "Dr. Luis Díaz Soto" en la Habana, estudiaron a 77 pacientes pediátricos encontrando los siguientes resultados: no hubo diferencias significativas en relación al sexo, los adolescentes (51,8 %) fueron los más vulnerables a la infección. Se refirieron comorbilidades en 23 casos para un (22,8 %) siendo el asma la más frecuente. Se precisó la fuente de infección en el 96,1 % y estaban asintomáticos al diagnóstico el 75,3 % de los pacientes. Los síntomas más frecuentes fueron los respiratorios: tos, rinorrea y estornudos le siguió la cefalea con un 21 %; solo tres de los sujetos estudiados presentaron fiebre e igual número anosmia-disgeusia (15,8 %). La evolución fue favorable en 100,0 % de los pacientes y la mayoría estaba asintomática al séptimo día.

Ley y col.,⁽²⁰⁾ en su estudio "Aspectos clínicos, epidemiológicos y cardiovasculares en niños convalecientes por COVID 19 realizado en Villa Clara, hallaron un predominio en edades mayores de 10 años, sexo femenino y estado nutricional óptimo sin enfermedad crónica previa. El 89 % de los niños se encontraban asintomáticos, siendo detectados por historia epidemiológica de contactos, de confirmados y sospechosos. Las alteraciones en fases iniciales de convalecencia fueron miocarditis y pericarditis secundarias a infección viral por coronavirus SARS COV 2 en un 13,8 %, con criterios epidemiológicos, clínicos, electrocardiográficos, radiológicos y ecocardiográficos.

En otra revisión realizada por Bravo y col.,⁽²¹⁾ sobre las manifestaciones clínicas en niños afectados por el SARS-CoV 2 en Cuba, igual identificaron que prácticamente el 60 % de los sujetos, habían tenido una forma asintomática de la enfermedad. La Habana fue la provincia más afectada y la edad promedio fue de 11,3 años. Los síntomas fueron leves en su mayoría: fiebre, tos y diarrea. Un reducido número de pacientes evolucionaron hacia la gravedad y la muerte.

CONCLUSIONES

El primer coronavirus humano se describió por Tyrrell y Bynoe en 1965. Se denominó B 814., ya en el año 1975 se observó por microscopía electrónica y se nombró como coronavirus por su estructura semejante a una corona. Desde entonces han existido diferentes coronavirus que han causado infecciones respiratorias, o exacerbaciones de asma bronquial en los humanos. La enfermedad grave por COVID-19 parece poco común en niños, aunque los lactantes pueden experimentar una mayor gravedad, así como los que tienen factores predisponentes. Muchos niños se encuentran asintomáticos y otro grupo importante presentan sintomatología respiratoria leve o digestiva, con más frecuencia en el grupo de los adolescentes. El contagio ocurre generalmente en el ambiente familiar, el número de asintomáticos es alto a diferencia de los adultos, por lo que en ocasiones se hace difícil su diagnóstico. El período de incubación es de uno a 14 días. Las complicaciones graves son raras, pero pueden presentarse. En pacientes con comorbilidades descompensadas, el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico y el síndrome de distrés respiratorio agudo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no hay conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Todos los autores participaron en la investigación, redacción, conceptualización, confección y revisión crítica del manuscrito.

Financiación

No existió financiación para la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castañeda C., Ramos G. Principales pandemias en la historia de la humanidad. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2020 [Citado 17/09/2021]; 92(Supl 1): e1183. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1183/714>
2. Goldstein E, Lipsitch M y Cevik M. On the effect of age on the transmission of SARS-CoV-2 in households, schools and the community. J Infect Dis [Internet]. 2021 [Citado 17/09/2021]; 223(3): 362-369. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33119738/>
3. Viner M, Mytton O, Bonnell C, et al. Susceptibility to and transmission of COVID-19 amongst children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr [Internet]. 2021 [Citado 17/09/2021]; 175(2): 143-156. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32975552/>
4. Zhu Y, Bloxham CJ, Hulme KD, et al. A meta-analysis on the role of children in SARS-CoV-2 in household transmission clusters. Clin Infect Dis [Internet]. 2021[Citado 17/09/2021]; 72(12): e1146-e1153. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1825>.
5. Jones TC, Mühlemann B, Veith T, et al. An analysis of SARS-CoV-2 viral load by patient age. [Internet]; 2020 [Citado 17/09/2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.06.08.20125484> .
6. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. JAMA [Internet]. 2020 [Citado 17/09/2021]; 323(18):1843-1844. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>
7. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. N Engl J Med [Internet]. 2020 [Citado 17/09/2021]; 382:2302-2315. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100>
8. Tyrrell DAJ, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. Lancet. [Internet] 1966 Jan 8[Citado 17/09/2021]; 287(7428): 76-77. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(66\)92364-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92364-6)
9. Velázquez Silva RI. Historia de las infecciones por coronavirus y epidemiología. Revista Mexicana de trasplante [Internet]. 2020 [Citado 17/09/2021]; 9 (S2):149-159. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/343966163>
10. WHO. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 [Internet]; 2003 [Citado 17/09/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003>
11. WHO. Update 95-SARS: Chronology of a serial killer. Disease Outbreak News[Internet]. [Citado 17/09/2021]; 2003. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2003_07_04-en
12. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. Lancet [Internet]. 2015[Citado 17/09/2021]; 386(9997): 995-1007. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26049252/>

13. Pulcha Ugarte R, Pizarro Lau M, Gastelo Acosta R, Maguiña-Vargas C. ¿Qué lecciones nos dejará el covid-19?: Historia de los nuevos coronavirus. Rev. Soc. Perú Med. Interna. [Internet] 2020 [Citado 17/09/2021]; 33(2) 69. Disponible en: <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i2.523>
14. Soto A MJ, Ureña CE. Infección por COVID-19 en niños, ¿Cómo afecta a la población pediátrica? Rev Med de Cos Cen[Internet]. 2020 [Citado 17/09/2021]; 85(629). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101556>
15. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China Pediatrics [Internet]. 2020 [Citado 17/09/2021]; 145(6): e20200702. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
16. Lupiani Castellanos P. COVID-19. La actualidad imposible. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización en Pediatría. Madrid: Lúa Ediciones 3.0. [Internet]; 2022 [Citado 17/09/2021]. p. 35-47. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/35-48_covid-19_libro_18_congreso_aepap_2022.pdf
17. Información Científica-Técnica. Información clínica COVID-19 [Internet]; 2021 [Citado 17/09/2021]. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20211028_CLINICA.pdf
18. Díaz Colina JA, Interian Morales MT, López Hernández IC, Yanes Morales, CD, Peregrín Baquero D, Bello Arcia, et al. Aspectos clínico-epidemiológicos en 36 niños cubanos con COVID-19. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2020[Citado 17/09/2021]; 92(Supl. especial): e1261. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v92s1/1561-3119-ped-92-s1-e1261.pdf>
19. Cabrera Solís L, Zamora Torres A, Guerreiro Núñez MC, Alvariño Calderón Suárez Gómez M. et al. Caracterización clínico-epidemiológica de 77 niños y adolescentes infectados por el coronavirus SARS-CoV-2. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2021 [Citado 17/09/2021]; 93(1): e1282. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000100009
20. Ley Vega L, Pérez Marrero FE, López González.LR, Noa Machado MD, Satorre Igualada JA, Alfonso Chang. Y. Aspectos clínicos, epidemiológicos y cardiovasculares en niños convalecientes por COVID 19 en Villa Clara, Cuba. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2021 [Citado 17/09/2021]; 93(1): e1335. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000100008
21. Bravo Ramírez M, Morales Peralta E, Zúñiga Rosales Y, Roblejo Balbuena .H, González Torres MA, et al. Primer brote de COVID-19 en pacientes pediátricos cubanos Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2021 [Citado 17/09/2021]; 93(Supl. especial): e1514. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v93s1/1561-3119-ped-93-s1-e1514.pdf>