

Coinfección VIH y COVID 19 en niños: Reporte de Casos

HIV and COVID 19 Coinfection in Children: Case Report.

Krisia María Banegas Carballo*, Karen Erazo**,
Lourdes Patricia Chevez***.

RESUMEN

Honduras reportó sus dos primeros casos de COVID-19 el 11 de marzo del 2020, actualmente reporta un total de 64, 352 casos confirmados con 2,006 fallecidos que estiman una tasa letalidad de 3.1%. La presencia de comorbilidades que debiliten el sistema inmune está asociado a un incremento en la severidad y mortalidad de la enfermedad, es por esto que se ha cuestionado si la infección por virus de inmunodeficiencia humana incrementa el riesgo de contagio y severidad del cuadro de la COVID-19 debido a la presencia de bajo recuento de células CD4. En Honduras para mayo del 2020 se registraron 38,291 casos de VIH acumulados de los cuales 2,086 corresponden a menores de 14 años. En el presente reporte se incluyeron 2 pacientes pediátricos con VIH coinfectados con COVID-19 tratados en el Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas (HNMCR) desde el inicio de la pandemia en marzo hasta septiembre del 2020. Ambos pacientes fueron hospitalizados por su estado clínico crítico y la necesidad de apoyo con oxígeno. Ambos pacientes recibían terapia antirretroviral, sin embargo, el paciente numero 2 presentaba mala adherencia y se encontraba con inmunosupresión severa y falleció 2 días posteriores a su ingreso hospitalario. En conclusión, una vez más sigue siendo importante la adherencia al tratamiento antirretroviral en los niños con VIH con el fin de lograr la

indetectabilidad en su carga viral mejorando su estado inmunológico, y evitando las infecciones oportunistas asociadas al VIH, así como también respondiendo adecuadamente a cualquier otra enfermedad.

Palabra Claves: Virus de inmunodeficiencia humana, COVID-19, Coinfección, Niños, Inmunodeficiencia.

Abstract

Honduras reported its first two cases of COVID-19 on March 11, 2020, currently reporting a total of 64, 352 confirmed cases with 2,006 deaths that estimate a fatality rate of 3.1%. The presence of comorbidities that weaken the immune system is associated with an increase in the severity and mortality of the disease, which is why it has been questioned whether human immunodeficiency virus infection increases the risk of contagion and the severity of the COVID-19 due to the presence of low CD4 cell count. In Honduras, for May 2020, 38,291 accumulated HIV cases were registered, of which 2,086 correspond to children under 14 years of age. In this report, 2 pediatric patients with HIV coinfecting with COVID-19 treated at the Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas (HNMCR) from the onset of the pandemic in March to September 2020 were included. Both patients were hospitalized for their critical clinical condition and the need for ventilatory support in patient 2. Both patients were receiving antiretroviral therapy, however, patient 2 had poor adherence and was severely immunosuppressed and died 2 days after hospital admission. In conclusion, once again adherence to ART remains important in children with

*Doctora en Medicina y Cirugía. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Master en VIH, Medico Asistencial Médicos sin Fronteras. ORCID: 0000-0002-5888-3438

**Pediatra Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Máster en VIH, Coordinadora del SAI HNMCR, Profesor Titular III UNAH-VS. ORCID: 0000-0001-9136-2434

*** Médico Pediatra, Servicio de Atención Integral, HNM-CR. ORCID 0000-0002-3275-4603.

Correo de contacto: karenerazo@yahoo.com

HIV in order to achieve undetectable viral load improving their immune status, and avoiding opportunistic infections associated with HIV, as well as responding adequately to any other disease.

Keywords: Human immunodeficiency virus, COVID-19, Coinfection, Children, immunodeficiency.

Introducción

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad causada por el nuevo β -coronavirus SAR-CoV-2 (por sus siglas en inglés, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), la cual es transmitida principalmente por gotitas respiratorias ⁽¹⁾. Fue reportada por primera vez a finales del año 2019 en Wuhan, China ⁽²⁾.

Desde el inicio del brote de COVID-19 se han reportado un total de 26, 763,217 casos confirmados en todo el mundo hasta el 6 de septiembre de 2020, de los cuales 876,616 han fallecido, presentando una tasa de letalidad de 3.2% ⁽³⁾. Honduras reportó sus dos primeros casos el 11 de marzo del 2020, actualmente reporta un total de 64, 352 casos confirmados con 2,006 fallecidos que estiman una tasa letalidad de 3.1%, siendo Cortes el departamento con mayor número de casos, reportando 20,634 (32.1%) casos confirmados y 696 (34.7%) de fallecidos ⁽⁴⁾. La mayoría de evidencia científica ha mostrado que la presencia de comorbilidades que debiliten el sistema inmune está asociado a un incremento en la severidad y mortalidad de la enfermedad, es por esto que se ha cuestionado si la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) incrementa el riesgo de contagio y severidad del cuadro de la COVID-19 debido a la presencia de bajo recuento de células CD4. En Honduras para mayo del 2020 se registraron 38,291 casos de VIH acumulados de los cuales 2,086 corresponden a menores de 14 años ⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

El cuadro clínico del COVID-19 en niños puede variar desde una infección asintomática hasta una dificultad respiratoria grave ⁽⁷⁾. Los síntomas más comunes incluyen fiebre, fatiga y

tos seca. Sin embargo, algunos pacientes pueden manifestar síntomas gastrointestinales como malestar abdominal, vómitos y dolor abdominal ⁽⁸⁾. La manifestación clínica de los pacientes pediátricos puede ser diferente a la de los adultos, por ejemplo, la ausencia de diarrea y secreción nasal en los niños ⁽⁹⁾ y la presentación de cuadros de síndrome de Steven Johnson ⁽¹⁰⁾.

La mayoría de los pacientes con VIH diagnosticados con COVID-19 documentados en la literatura son adultos, los informes sobre pacientes pediátricos son muy escasos. A continuación, se describen dos casos de niños con VIH coinfectados con COVID-19, con la finalidad de contribuir evidencia científica de esta patología en paciente con VIH en este grupo etario.

Presentación de casos

Caso #1

Paciente masculino de 14 meses de edad procedente de El Progreso, Yoro. Hijo de padres con VIH positivo, madre en abandono de TAR, nació vía cesárea de emergencia y se clasificó como perinatalmente expuesto al VIH de alto riesgo, confirmándose el diagnóstico de VIH mediante PCR realizado en las primeras 48 horas de vida, e iniciando ARV de forma inmediata con 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITRAN), Zidovudina (AZT) y Lamivudina (3TC), más 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (ITRNN), Efavirenz (EFV). Actualmente vive en un hogar de cuidado para niños con VIH por indicaciones de la Dirección de Niñez, Adolescencia y Familia (DINAF), quienes lo traen a evaluación al Servicio de Atención Integral (SAI) del Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas (HNMCR), donde se clasifica como VIH positivo categoría clínica C1, reportando en sus últimos análisis laboratoriales conteo de CD4 de 1826 células/mm³ y carga viral de 636,162 copias/ml. El 4 de agosto del presente año se presenta al Servicio de atención integral (SAI) con historia de 1 semana de evolución de fiebre intermitente, sin historia de

tos ni síntomas gripales, presencia de hiperemia faríngea, se indica azitromicina y acetaminofén con cita abierta. Siete días después es evaluado nuevamente por exacerbación del cuadro, acompañado de tos seca y dificultad respiratoria, saturación de oxígeno 84%.

Se le realizaron exámenes laboratoriales, entre ellos, hemograma que reportó leucocitosis de 16,300 con un 62% de neutrófilos, Hb 7.2 g/dl y plaquetas dentro de los valores normales, dímero D de 1251 ng/ml, química sanguínea y tiempos de coagulación dentro de valores normales, VES de 62 mm/h, Proteína C Reactiva de 96 mg/l, Ferritina de 488 ng/ml, Procalcitonina 3.4 ng/ml, anticuerpos para Covid-19 IgG y IgM positivos. Se realiza rayos X de tórax donde se visualiza infiltrado alveolar incipiente, por lo que se realiza tomografía axial computarizada de tórax donde se observan infiltrados intersticiales bilaterales. Además, se realiza ecocardiograma el cual fue normal y ecografía doppler renal que reportó ecogenicidad de la corteza renal heterogénea, riñón izquierdo disminuido de tamaño. Fue hospitalizado durante 15 días por sospecha de COVID-19, diagnóstico que fue confirmado mediante reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR, por sus siglas en inglés) 4 días después de su ingreso. Se clasificó a su ingreso en condición clínica crítica.

Durante su hospitalización desarrolló choque séptico siendo manejado como tal, con antibióticos entre ellos azitromicina, esteroides, inmunoglobulinas, enoxaparina, ácido acetilsalicílico, oseltamivir, Tocilizumab y oxígeno en cánula nasal, reportándose caída de los marcadores inflamatorios al 5to día de hospitalización, es dado de alta 10 días después de su ingreso. Paciente se recuperó satisfactoriamente de la enfermedad.

Caso #2

Paciente Masculino de 10 años de edad procedente de Cofradía, Cortes. Con diagnóstico de VIH en agosto del 2016, a los 6 años de edad, transmisión vertical, la madre desconocía su estado serológico durante el embarazo, nació vía vaginal y recibió lactancia mixta por 6 meses. Inicio tratamiento

antirretroviral inmediato al diagnóstico con 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, Zidovudina (AZT) y Lamivudina (3TC) y 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos, el cual por presentar mutaciones de resistencia fue cambiado a 1 inhibidor de la proteasa, Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV). Se categorizó con VIH positivo B3. En sus últimos análisis laboratoriales realizados se reportó inmunosupresión severa con conteo de CD4 de 105 células/mm³ y carga viral de 1, 376,306 copias/ml con mala adherencia al TAR. El 10 de agosto del 2020 fue hospitalizado en el HNMCR por cuadro de 10 días de evolución de fiebre no cuantificada, evacuaciones diarreas de 4-5 episodios diarios y tos productiva, acompañado de 4 días de dificultad respiratoria. Al examen físico se encontró neurológica y hemodinámicamente estable, quejumbroso, taquipneico, con hipoventilación en ambos campos pulmonares, crépitos de predominio derecho y escasas sibilancias con saturación de oxígeno de 97%. Abdomen se encontró globoso con presencia de hepatomegalia de 6-8 cm debajo reborde costal derecho, no dolorosa. Fue manejado inicialmente con oxígeno en puntas nasales y luego con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP, por sus siglas en inglés) a 12 litros x min, posteriormente se realiza intubación endotraqueal por presentar desaturaciones de oxígeno hasta de 66%.

Se realizó tomografía axial computarizada de tórax en la cual se observó lóbulos superiores normales, con infiltrados pulmonares periféricos y en lóbulo inferior derecho.

En los estudios laboratoriales realizados se encontraron leucocitos normales, hemoglobina de 5.3 gr/dl, plaquetas de 70,000 por mm³, tiempos de coagulación prolongados, proteína C reactiva de 384 mg/L, dímero D de 2,691 ng/ml y anticuerpos para coronavirus negativos. Además, se confirma diagnóstico de COVID-19 mediante RT-PCR con resultado positivo.

Paciente recibió tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos donde se indicaron anticoagulantes, esteroides, cobertura antibiótica con azitromicina, oxacilina y ceftriaxona,

inmunoglobulinas y zinc. Sin embargo, dos días posterior a su ingreso presentó paro cardiorrespiratorio y falleció.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes pediátricos coinfectados con COVID 19 y VIH

	Caso 1	Caso 2
Características demográficas		
- Edad	14 meses	10 años
- Sexo	Hombre	Hombre
- Comorbilidades	Ninguna	Ninguna
- Tratamiento ART	AZT+3TC+EFV	AZT+3TC+LPV/RTV
- Último conteo de CD4 (cél/mm ³)	1826	105
- Última carga Viral (copias/ml)	636,162	1,376,306
Características clínicas		
- Días sintomático	15 días	12 días
- Fiebre	+	+
- Tos	+	+
- Disnea	+	+
- Dolor Abdominal	-	+
- Hepatomegalia	-	-
- Diarrea	-	+
- Saturación de oximetría	84%	66%
- TAC	Infiltrados intersticiales bilaterales	Infiltrados pulmonares periféricos y en lóbulo inferior derecho
- Clasificación clínica	Critico	Critico
Resultado Clínico		
- Hospitalización	SI	SI
- Admisión a UCIP	SI	SI
- Ventilación con CPAP	NO	SI
- Días hospitalizado	10 días	2 días
- Condición	RECUPERADO	FALLECIDO

Antirretroviral: AZT, Zidovudina; 3TC, Lamivudina; EFV, Efavirenz; LPV/RTV, Lopinavir/Ritonavir; TAC, Tomografía Axial Computarizada; UCIP, unidad de cuidado intensivos pediátricos; CPAP, presión positiva continua en la vía aérea.

Discusión

Aún estamos aprendiendo acerca del COVID-19 y cómo afecta a las personas con VIH. Con base en datos limitados, creemos que las personas con VIH que están bajo un tratamiento eficaz para el VIH tienen el mismo riesgo de contraer COVID-19 que quienes no tienen VIH. Los adultos mayores y las personas de cualquier edad con afecciones subyacentes graves podrían tener mayor riesgo de enfermarse gravemente. Esto incluye a las personas con el sistema inmunitario debilitado ⁽¹¹⁾. Aproximadamente el 1% de las infecciones por coronavirus se producen en niños, en quienes la gravedad es menor que en el adulto, no obstante, cada vez es mayor el número de niños inmunodeprimidos en quienes las consecuencias de la enfermedad pueden ser graves ⁽¹²⁾. Conocer sobre las características clínicas de la coinfección de VIH y COVID-19 en pacientes pediátricos es de suma importancia

debido al aumento de la incidencia en los casos y a su variedad de presentaciones clínicas en esa edad.

En un análisis situacional de los primeros 4 meses de la pandemia realizado en el Hospital Nacional Mario Catarino Rivas el 28 de Julio 2020 se consideraron 789 pacientes con Covid-19 adultos, el 57% con comorbilidades, 4.6% inmunosupresos ⁽¹³⁾. El caso #2 en este reporte tenía inmunosupresión severa al momento de la coinfección con coronavirus. Los niños de todas las edades parecen susceptibles a COVID-19, y no parece existir diferencia de sexo, así lo concluye un estudio publicado que describe datos epidemiológicos de niños de China con COVID-19 ⁽¹⁴⁾, en una serie de casos publicada de niños con coronavirus en China, se identificaron nueve niños infectados entre el 8 de diciembre de 2019 y el 6 de febrero de 2020, todos los pacientes fueron hospitalizados, siete eran mujeres, todos menores de 1 año de edad ⁽¹⁵⁾, lo que coincide con la edad del caso #1 el cual tenía 1 año de edad aunque los dos casos presentados eran varones. En relación a la historia epidemiológica los pacientes pediátricos con COVID-19 se deben principalmente a un grupo familiar o con un historial de contacto cercano, así lo concluye un informe de dos casos de grupo familiar ⁽¹⁶⁾, sin embargo tanto el caso 1 como el 2 presentados no tenían antecedentes de convivientes cercanos con diagnóstico de coronavirus, aunque vale la pena recalcar que el paciente del caso 1 vivía en una casa hogar de cuidado estatal, de cualquier manera es imperativo conocer el entorno familiar y social y establecer nexos epidemiológicos del niño VIH positivo que se presenta a la consulta con sintomatología sospecha de COVID-19, y de esta manera aumentar o descartar la sospecha clínica. Los casos presentados tienen una media de tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico de Covid-19 de 9 días, realmente tardío, si lo comparamos con un estudio publicado de 728 niños en China donde la mediana de tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico fue de 2 días (rango: 0-42 días) ⁽¹⁴⁾. Los síntomas predominantes presentados en los 2 pacientes pediátricos con VIH y covid-19

fueron fiebre, tos y dificultad respiratoria, esto es similar a una serie de casos publicada de 9 niños iraníes con COVID-19 donde todos presentaron fiebre, tos y taquipnea⁽⁹⁾. Sin embargo uno de ellos presentó sintomatología gastrointestinal caracterizada por evacuaciones diarreas, similar a los publicado de una cohorte de 36 niños con coronavirus en china donde el 6% presentó sintomatología gastrointestinal⁽¹⁷⁾, y a otro reporte de dos casos donde los dos niños confirmados solo presentaron síntomas respiratorios o gastrointestinales leves⁽¹⁶⁾.

La medición de marcadores inflamatorios en los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 son utilizados para valorar el riesgo y el pronóstico del paciente⁽¹⁸⁾. La investigación “Un modelo de predicción para interpretar la mortalidad en pacientes con COVID-19”, publicada el 14 de mayo de 2020 por la revista Nature Machine Intelligence⁽¹⁹⁾, descubrió que el detectar altos niveles de la enzima deshidrogenasa láctica (LDH) en el cuerpo puede ayudar a distinguir con antelación los casos de COVID-19 que necesitan atención médica inmediata. Un meta-análisis de 19 estudios observacionales que involucran a casi 3.000 pacientes con COVID-19 confirmados, encontró que las características de laboratorio más comunes reportadas fueron la disminución de la albúmina sérica (76% de prevalencia), proteína C reactiva (PCR) elevada (58%), LDH elevado (57%), linfopenia (43%) y Tasa de sedimentación eritrocítica (ESR, por sus siglas en inglés) elevado (42%)⁽²⁰⁾. Otra revisión de ocho estudios más pequeños informó de anomalías similares en los pacientes de COVID-19, es decir, linfopenia (35-75%), PCR elevada (75-93%), LDH (27-92%) y ESR (hasta el 85% de los casos) y bajas concentraciones de albúmina sérica (50-98%), así como un aumento del dímero D (36-43%) y baja hemoglobina (41-50%)⁽²¹⁾. Otras anormalidades reportadas fueron aumentos en la neutropenia, bilirrubina total, creatinina, troponina cardíaca, tiempo de protrombina y procalcitonina⁽²²⁾. En los casos presentados en el presente reporte ambos niños tuvieron alteraciones tanto en el hemograma, como Proteína C Reactiva y el dímero D. En

múltiples estudios realizados tanto en adultos como en niños se ha reportado que los hallazgos en la tomografía de tórax son similares en ambos. Las manifestaciones típicas encontradas fueron opacidades en vidrio deslustrado subpleurales unilaterales o bilaterales y consolidaciones con el signo del halo circundante y debido a que este último representa un porcentaje importante en el estudio realizado por Wei et al en Wuhan, plantean que debe considerarse como signos típicos en pacientes pediátricos⁽²³⁾. Los hallazgos en la TAC de pulmones de ambos pacientes fueron similares a los reportados en la caracterización clínica y epidemiológica de niños de China donde se observaron: opacidades múltiples y opacidades parcheadas así como infiltrados intersticiales e imágenes de pulmón esmerilado⁽¹⁷⁾, todas que sugieren neumonía.

Cabe resaltar que no se encontraron publicaciones específicas de la coinfección de VIH y covid-19 en niños, pero se sabe que el riesgo de que las personas con VIH se enfermen gravemente al tener coinfecciones con otros patógenos es mayor en: personas con un bajo recuento de células CD4, y personas que no están bajo un tratamiento eficaz para el VIH (terapia antirretroviral o TAR)⁽¹¹⁾. La severidad con que se desarrolló el cuadro en el paciente del caso 2, quien cursaba con fallo inmunológico y virológico para el VIH nos deja la incógnita si pudo haber tenido a parte del VIH y el Covid-19 otras infecciones oportunistas que aceleraron su muerte. UNICEF estima que las nuevas infecciones por el VIH entre los niños pequeños se han reducido a la mitad en la última década; los impactos secundarios de la pandemia COVID-19 podrían revertir estos avances, ya que su progreso corre el riesgo de estancarse o incluso revertirse si las mujeres y los niños no pueden acceder a los servicios esenciales para el VIH durante la pandemia⁽²⁴⁾. En conclusión, una vez más sigue siendo importante la adherencia al TAR en los niños con VIH con el fin de lograr la indetectabilidad en su carga viral mejorando su estado inmunológico, y evitando las infecciones oportunistas asociadas al VIH, así como también respondiendo adecuadamente a cualquier otra enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Novel coronavirus—China. [Online].; 2020. Available from: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>.
2. Gandhi R, Lynch J, del Rio C. Mild or moderate covid-19. *N Engl J Med*. 2020 abril.
3. Organization WH. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 6. Available from: <https://covid19.who.int/>.
4. Despacho de comunicaciones y estrategia presidencial. Coronavirus COVID-19 En Honduras. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 6. Available from: <https://covid19honduras.org/>.
5. ONUSIDA. Country factsheets Honduras. [Online].; 2019 [cited 2020 Septiembre 6. Available from: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/honduras>.
6. Secretaria de Salud. Informe estadístico de la Epidemia de VIH en Honduras. Tegucigalpa; Mayo 2020.
7. Kamali Aghdam M, Jafari N, Eftekhari K. Novel coronavirus in a 15-day-old neonate with clinical signs of sepsis, a case report. *Infectious Diseases*. 2020; 52(6): p. 427-429.
8. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate. *J Med Virol*. 2020 Marzo; 92.
9. Rahimzadeh G, Ekrami Noghabi M, Kadkhodaei Elyaderani F, Navaeifar M, Enayati A, Manafi Anari A, et al. COVID-19 Infection in Iranian Children: A Case Series of 9 Patients. *J. Pediatr. Rev*. 2020; 8(2).
10. Ozkaya Parlakay A, Ozcan S, Karaatmaca B, et al. COVID-19 presenting like Steven Johnson Syndrome in a pediatric patient. *Authorea*. 2020 June 22.
11. CDC. Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). [Online]; 2020 [cited 22 Septiembre 2020. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/hiv.html>.
12. CDC. Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). [Online]; 2020 [cited 2020 Septiembre 22. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html>.
13. Caracterización sociodemográfica y clínica de pacientes COVID-19 con PCR-RT(+) atendidos en el Hospital Nacional Dr. Mario Catarino Rivas, marzo – julio 2020.. Analisis Situacional. San Pedro Sula: Hospital Dr. Mario Catarino Rivas, Departamento de Epidemiología; 2020.
14. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020 Junio; 145(6).
15. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang Z. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020 Febrero; 323(13): p. 1313–1314.
16. Ji L, Chao S, Wang Y, et al. Clinical features of pediatric patients with COVID 19: a report of two family cluster cases. *World Journal of Pediatrics*. 2020 June; 16: p. 267-270.
17. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Marzo; 20: p. 689-96.
18. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19 Orientaciones provisionales; 2020.
19. Yan L, Zhang H, Goncalves J, et al. An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients. *Nat Mach Intell*. 2020 Mayo; 2: p. 283–288.

20. Rodríguez-Morales A, Cardona-Ospina J, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). 2020 Marzo.
21. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clin Chem Lab Med. 2020 Junio; 58(7): p. 1131-1134.
22. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. Clin Chem Lab Med. 2020 Junio; 58(7): p. 1063-1069.
23. Wei Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, al. e. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. Pediatric Pulmonology. 2020 Mayo; 55(5).
24. UNICEF. Children, HIV and AIDS. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 20. Available from: <https://data.unicef.org/resources/children-hiv-and-aids-how-will-progress-be-impacted-by-covid-19/>.