

## **LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN LOS NIÑOS. CONSIDERACIONES GENERALES**

### **Autores:**

**Perla Margarita Pacheco Morffi <sup>1</sup>, Iliana del Carmen Morffi García <sup>2</sup>, Wendy Domínguez Morales <sup>3</sup>.**

<sup>1</sup> Estudiante de cuarto año de la carrera de Estomatología. FCM Raúl Dorticós Torrado. Cienfuegos. Cuba. Email: [perl@nauta.cu](mailto:perl@nauta.cu)

<sup>2</sup> Especialista en I Grado de Pediatría. Profesora Asistente. FCM Raúl Dorticós Torrado. Cienfuegos. Cuba.

<sup>3</sup> Estudiante de quinto año de la carrera de Medicina. FCM Raúl Dorticós Torrado. Cienfuegos. Cuba.

### **Resumen**

**Introducción:** El coronavirus SARS-CoV-2, es el agente etiológico de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), convertida rápidamente en una pandemia, y una crisis de salud pública en los países afectados a lo largo de los cinco continentes.

**Objetivo:** describir algunas consideraciones sobre la infección por Covid-19 en los niños. **Resultados y discusión:** Conocer elementos como la transmisión, el periodo de incubación, las manifestaciones clínicas, la prevalencia y el diagnóstico de esta infección viral en los niños es imprescindible para el trabajo de los profesionales en salud. **Conclusiones:** Generar y conocer estos datos, son pilares esenciales, en el intento de mitigar una mayor propagación de esta infección y garantizar una atención diferenciada a este sector poblacional.

**Palabras claves:** Covid-19, niños.

### **Introducción**

Los coronavirus son virus ARN monocatenarios positivos pertenecientes a la familia Coronaviridae. Las infecciones humanas CoV son causadas por  $\alpha$ - and  $\beta$ -CoVs. Se han descrito siete coronavirus con potencial de infección del ser humano, tres de ellos son patógenos con capacidad de causar cuadros respiratorios graves: los SARS coronavirus (SARS-CoV) y MERS coronavirus (MERS-CoV). El MERS-CoV (Síndrome Respiratorio del Medio Oriente), el SARS-CoV (Síndrome Respiratorio Agudo Severo), y el SARS-CoV-2, (enfermedad por coronavirus del 2019, o COVID-19) son miembros de la familia de los  $\beta$ -CoVs. <sup>1-7</sup>

Los Coronavirus (CoVs) fueron primariamente identificados por Tyrell y Bynoe en 1966, en los pacientes con enfermedades virales en el tracto respiratorio superior. <sup>8, 9</sup>

El SARS-CoV pertenece al grupo 2b Betacoronavirus, que inicialmente emerge en la provincia de Guangdong, en el sur de China, en el 2002, expandiéndose entonces hacia Hong Kong y desde ahí se disemina rápidamente hacia muchos otros países. Este virus causa infección severa del tracto respiratorio inferior, con severa morbilidad, y un alto ritmo de mortalidad. <sup>10</sup>

El MERS-CoV es un nuevo grupo 2c Betacoronavirus que inicialmente emerge en Arabia Saudita en 2012. La transmisión zoonótica del MERS-CoV hacia los humanos ha continuado, atribuida al rol de los camellos dromedarios como reservorio, y su contacto íntimo con los humanos. <sup>11</sup>

En diciembre del 2019, el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, aparece primariamente en China, causando una enfermedad seria por coronavirus. El brote, asociado inicialmente con el Mercado de mariscos al por mayor de Wuhan, en la provincia de Huanan. Sin embargo, 13 de los primeros 41 casos confirmados no tuvieron previa historia de contacto con el mercado. Por lo tanto, el origen del SARS-CoV-2 permanece indeterminado. <sup>1, 3, 6, 8-10, 12-16</sup>

El 2 de marzo, el CDC europeo (centro para el control y prevención de la enfermedad), elevó el nivel de riesgo del SARS-CoV-2 de moderado a alto. El 11 de marzo del 2020, la OMS declaró el COVID-19 como una pandemia. <sup>3, 4, 12, 13, 17</sup>

El 30 de marzo del 2020, aproximadamente 638.146 casos confirmados de COVID-19 en aproximadamente 201 países y 30.039 muertes fueron reportadas por la OMS. <sup>13, 18</sup>

En mayo del 2020, aproximadamente 3.5 millones de casos y 250,000 muertes alrededor del mundo fueron verificadas. <sup>3, 19</sup>

La tasa total de casos globales fuera de China es de aproximadamente el 4.5%. Los cinco países con los más altos acumulados confirmados de casos en el mundo eran China, Italia, EE.UU., España, y Alemania. Más atención tendría que ser prestada a Italia, España, los EE.UU., Alemania, Francia, e Irán, que han contado con brotes más severos de la enfermedad. <sup>4</sup>

## **Objetivos**

Describir algunas consideraciones generales sobre la infección por Covid-19 en los niños.

## **Resultados y discusión**

### **Mecanismo de entrada**

La etapa de infección de la célula hospedadora por el virus es determinante para el desarrollo y evolución de COVID-19, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) parece ser la principal proteína de membrana que interactúa con el virus SARS-CoV para infectar a las células. Existe mayor presencia de ACE-2 en las células del epitelio alveolar II y menor expresión en los túbulos glomerulares. Esto permite sugerir que el virus podría tener varias puertas de entrada, como la vía oral (la mucosa oral e intestinal), la vía respiratoria (mucosa nasal, nasofaríngea y células epiteliales de los alveolos) y diferentes vías de diseminación, afectando principalmente al sistema respiratorio y otros, tales como el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central. <sup>3, 8, 10, 14, 19-21</sup>

Las manifestaciones gastrointestinales son consistentes con la distribución de los receptores ACE2 en los tejidos humanos, que son una especie de puertas de entrada del Sars-CoV-2. Los receptores son particularmente abundantes sobre las células pulmonares y sobre los enterocitos del intestino grueso y el colon. <sup>19, 21</sup>

### **Transmisión**

Las rutas de transmisión comunes del nuevo coronavirus incluyen la transmisión directa (tos, estornudos y transmisión por inhalación de gotitas) y la transmisión por contacto (contacto con las membranas mucosas orales, nasales y oculares). <sup>2-4, 7, 10-12, 14, 15, 17, 19</sup>

El virus se transmite suspendido en las gotas de saliva, fluidos nasofaríngeos y por contacto con fómites, inclusive puede permanecer viable durante horas o días, según la superficie, por tanto, las rutas de transmisión directa son la tos, los estornudos y

las microgotas expelidas mientras se habla, y las rutas indirectas o de transferencia, son mediante el contacto con superficies contaminadas.<sup>10, 14, 19</sup>

La transmisión de personas asintomáticas constituye un serio problema epidemiológico, porque se ha encontrado evidencia de que la carga viral en el tracto respiratorio superior es similar entre pacientes sintomáticos y asintomáticos.<sup>3-5, 12</sup>

Desde que el hospital pediátrico de Wuhan diagnosticó la COVID-19 en un niño a las 30 horas de nacido el 5 de febrero de 2020, ha sido discutido que si el SARS-CoV-2 puede ser transmitido verticalmente de la madre al niño.<sup>13, 14</sup>

De estudios de madres infectadas con SARS-CoV-2, no existe, hasta la fecha, ninguna evidencia de que el SARS-CoV-2 puede ser verticalmente transmitido al niño.<sup>4, 5, 9, 11, 12-14</sup>

La presencia del SARS-CoV-2 fue probada por varios investigadores en muestras del fluido amniótico, la sangre del cordón umbilical, el frotis faríngeo neonatal y las muestras de leche del seno en el primer amamantamiento. Los resultados de la prueba no fueron compatibles con ningún virus. Se plantea además una limitación para la detección del virus, ya que muestras vaginales no fueron tomadas al momento del parto, aunque se plantea que el RNA viral no ha sido detectado en el medio vaginal de muestras de pacientes femeninas, sugiriendo falta de evidencia para la transmisión sexual o vertical del SARS-CoV-2.<sup>14</sup>

Se afirma en numerosos estudios que la transmisión oro-fecal podría participar en el cuadro clínico del Covid-19. Además, un bajo porcentaje los pacientes permanecieron positivos al SARS-CoV-2 en las heces cuando el RNA viral no estuvo más detectable en el tracto respiratorio.<sup>2, 5, 6, 9, 11, 12, 14, 17, 21</sup>

#### Periodo de incubación

El período de incubación de la enfermedad se ha estimado en un aproximado de 7 a 14 días (aceptado como periodo de observación médica o cuarentena). En algunos casos este periodo dura hasta 24 días. Las manifestaciones leves comienzan muchas veces alrededor del día 2 o 4 al 7 post- infección.<sup>2-4, 7, 9, 10, 12, 13, 15-17, 20, 22, 23</sup>

El periodo de incubación está estimado entre 5–6 días, similar a los del SARS-CoV y del MERS-CoV. El intervalo serial está estimado en alrededor de 8 días, similar a otros nuevos CoVs.<sup>11</sup>

Los niños con COVID-19 presentan características de infecciones de agregados familiares y un periodo de incubación más largo que los adultos. Los niños son un grupo muy especial, en gran parte debido a los contactos familiares cercanos, y

pueden ser susceptibles de infecciones cruzadas. Según los datos epidemiológicos existentes, los niños con COVID-19 demostraron evidencia clara de transmisión a través de reuniones familiares.<sup>14</sup>

### **Manifestaciones clínicas**

Los niños exhiben algunas particularidades y no pueden claramente describir su propio estado de salud e historia de contacto, siendo todo un reto proteger, diagnosticar, y tratar esta población particular.<sup>14</sup>

En niños con COVID-19, la fiebre y la tos son las manifestaciones clínicas más comunes, con algunos síntomas acompañantes como la fatiga, mialgia, congestión nasal, estornudos, dolor abdominal, de garganta y de cabeza, mareos y vómitos. Unos cuantos niños no exhiben fiebre, pero sólo manifiestan tos o diarrea, e incluso menos puede ser portadores asintomáticos. Algunos niños y bebés exhiben síntomas atípicos, manifestados como vómitos, diarrea, y otros síntomas gastrointestinales, o asma solamente y bradipnea. La duración de la fiebre era mayoritariamente de 1 a 2 días, y el más largo periodo era de 8 días.<sup>7, 11, 14, 23</sup>

Según las características clínicas los casos pediátricos existentes, los niños con COVID-19 puede ser divididos en cinco tipos clínicos: infección asintomática, ligero, común, severo, y críticamente severo.<sup>14</sup>

La evidencia preliminar sugiere que los niños son probablemente igual de propensos que los adultos para ser infectados con SARS-CoV-2 pero es menos probablemente que sea sintomático o desarrolle síntomas severos. Aun así, la importancia de los niños en transmitir el virus queda incierta. Los niños más a menudo tienden a tener síntomas gastrointestinales en comparación con los adultos. La mayoría de los niños infectados por los nuevos CoVs tienen un contacto hogareño documentado, a menudo mostrando síntomas antes que ellos. En contraste, los adultos tienden más a menudo tener una exposición nosocomial.<sup>6, 11, 12</sup>

Unos cuantos casos pediátricos de COVID-19, han sido informados y las características clínicas asociadas todavía tienen que ser plenamente investigadas. En una investigación de diez niños (edad media de 80 meses) con COVID-19 en China, se presentaron síntomas clínicamente más leves y mostraron menos alteraciones en las pruebas radiológicas y de laboratorio, comparados con los pacientes adultos. Según el análisis de subgrupo de Mao<sup>24</sup>, los niños con COVID-19 tuvieron un riesgo más bajo de concentraciones ALT aumentadas en comparación con los adultos. Aun así, los síntomas gastrointestinales eran similares entre niños y adultos.

La duración de la desintoxicación nasal y faríngea en los niños es 6 a 21 días (media de 12 días).<sup>14</sup>

Recientemente, la patogenicidad potencial del SARS-CoV-2 a tejidos testiculares ha sido además propuesta por los clínicos, implicando preocupaciones de fertilidad en pacientes jóvenes.<sup>4</sup>

### **Epidemiología**

Niños con menos de 3 años de edad y niños con enfermedades cardíacas, son los más frecuentemente afectados. En contraste a otros virus respiratorios no hay ninguna disminución en la prevalencia relativa de infecciones causadas por los HCoVs, a medida que aumenta la edad.<sup>11</sup>

Los pacientes con COVID-19 están distribuidos entre todos los grupos de edad. Aun así, no fue posible de determinar si las chicas o los chicos eran más susceptibles a la infección por el SARS-CoV-2.<sup>14</sup> Los autores consideran este hecho debido a la pobre medida de las muestras de estudio, gracias a la baja prevalencia de la infección en los niños.

Se plantea que el sexo masculino tiene mayor probabilidad de ser infectados que el femenino. Algunos estudios han postulado que la diferencia de género está relacionada a la función importante que ambos, los cromosomas X y las hormonas sexuales, juegan en el sistema inmunitario del cuerpo, a pesar de que el mecanismo es desconocido.<sup>12</sup>

Los pacientes ancianos son más susceptibles a muerte y enfermedad severas, mientras los niños parecen para tener tasas más bajas de infección y mortalidad.<sup>12</sup>

### **Prevalencia**

Los niños son generalmente menos afectados por SARS-CoV-2, los Centros chinos para el Control de la Enfermedad y la Prevención (CDC) informan que, de los 72.314 casos informados del 11 de febrero del 2020, sólo el 2% eran en pacientes menores de 19 años de edad.<sup>11, 14</sup>

Cifras recientes indican que la proporción de la infección asintomática en niños por debajo de los 10 años es tan alta como del 15.8%.<sup>4</sup>

Los datos muestran que la prevalencia de Covid-19 en niños menores o iguales a 18 años de edad es relativamente baja, contando un 2.4% de todos los casos informados, y las características clínicas de casos de adultos (síntomas severos y largos periodos de desintoxicación). En comparación, la mayoría de los niños se diagnosticaron con la experiencia de una enfermedad con síntomas suaves,

recuperación más rápida, más corto tiempo de desintoxicación, y pronóstico bueno.  
7, 14, 23

A pesar de que la incidencia de la enfermedad crítica en niños es baja, la incidencia actual es suficiente de alertar a los pediatras. Es importante identificar a los niños con COVID-19, especialmente aquellos con comorbilidades subyacentes, para tratarles tempranamente.<sup>14</sup>

## **Diagnóstico**

Los criterios diagnósticos y la identificación de personas en la investigación han evolucionado tanto más nueva información aparece. Aun así, la aproximación al diagnóstico es todavía muy variable de región a región, país a país, e incluso entre hospitales diferentes, en la misma ciudad. La importancia de un camino clínico para implementar la estrategia diagnóstica más eficaz y pertinente es de importancia crítica para establecer el control de este virus, responsable de tantas muertes hoy en día.<sup>12</sup>

Actualmente, es posible predecir el pronóstico utilizando síntomas, signos, y hallazgos imagenológicos, pero hay retos todavía en el camino. Los síntomas y signos, y las anomalías imagenológicas, son a menudo vistos más tarde en el curso de enfermedad, por lo que la detección temprana puede ser difícil.<sup>12</sup>

El uso combinado de la historia médica, las manifestaciones clínicas, TC de pecho, y la prueba viral, ha sido demostrado de tener una sensibilidad alta (92–97%). Basado en el actual entendimiento de la COVID-19, el gobierno chino asiduamente proporciona un protocolo clínico actualizado para guiar las tácticas de exploración para el manejo de la COVID-19 en áreas de epidemia. Globalmente, el diagnóstico temprano de esta infección es todavía un reto importante.<sup>1, 2, 4, 5, 7, 10, 12, 16</sup>

El diagnóstico definitivo de la enfermedad se realiza identificando la presencia de ARN viral de SARS-CoV-2 mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR, del inglés Real Time Reverse – Transcriptase – Polymerase – Chain – Reaction), la cual utiliza muestras provenientes tanto del tracto respiratorio superior (nasofaríngeo y orofaríngeo), como del tracto respiratorio inferior (esputo, aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar), sin embargo, esta prueba ha mostrado problemas con la frecuencia de falsos negativos en las etapas tempranas de la enfermedad. Por esta razón el diagnóstico y aislamiento de muchos casos sospechosos hasta tanto no se tenga un

análisis confirmatorio de la enfermedad, se apoyan tanto en los signos clínicos como en la evidencia imagenológica.<sup>2-5, 7, 11-13, 16, 19, 20, 25</sup>

En relación a los pacientes con hallazgos imagenológicos pulmonares, la mayoría exhibieron opacidades de vidrio esmerilado o exudados, lesiones infiltrativas; una poca cantidad exhibió textura de pulmón realzado; y una minoría no mostró ninguna anormalidad.<sup>14</sup>

Los hallazgos de laboratorio en los niños son similares a los hallados en las infecciones causadas por los diferentes CoVs nuevos. El conteo de glóbulos blancos es típicamente normal o reducido con conteo linfocitario o de neutrófilos disminuido. La trombocitopenia puede ocurrir. Los niveles de la proteína C reactiva y la procalcitonina son a menudo normales, aunque la primera puede estar elevada de forma transitoria. En los casos severos, las enzimas hepáticas y los niveles de deshidrogenasa láctica (DHL) están elevados. Una coagulación anormal y los dímeros D elevados han sido informados.<sup>11, 14</sup>

La duración de la positividad en la muestra anal y la desintoxicación intestinal era más larga. El tiempo más largo para la prueba del ácido nucleico para cambiar de positivo a negativo en las muestras anales de 10 niños era 51 días; el tiempo para una muestra de garganta en la prueba del ácido nucleico en estos 10 niños para cambiar de positivo a negativo era generalmente 1 semana. Al mismo tiempo, este estudio demostró que el test de la muestra anal en niños puede ser más útil que el test de la muestra nasofaríngea para determinar la efectividad del tratamiento y determinar el tiempo de terminación de cuarentena.<sup>14, 24</sup>

## **Conclusiones**

En el caso de los niños infectados por el Covid-19, es necesario saber que presentan una evolución favorable, síntomas más leves y mayor periodo de incubación en comparación con los adultos. No existe evidencia de transmisión vertical al momento del parto. Las tasas de infección y mortalidad, además de la prevalencia de la enfermedad en los niños son más bajas en relación a las cifras presentadas en los adultos. Las manifestaciones clínicas son similares a las de los adultos, aunque se pueden presentar síntomas atípicos y gastrointestinales, además de los respiratorios y de índole general. Estos datos son importantes para el trabajo de los profesionales en el intento de mitigar una mayor propagación de esta infección y garantizar una atención diferenciada a este sector poblacional.



## Bibliografía

1. Martí Sánchez D, Fernández Pascual C, Felix Marschall A, Delgado Calva FA, Estébanez Muñoz M, Álvarez Antón S. Aspectos cardiológicos relevantes en la infección COVID-19. RIECS 2020, 5. Disponible en: <https://doi.org/10.37536/RIECS.2020.5.1.203>
2. Peng, X., Xu, X., Li, Y., Cheng, L., Zhou, X., & Ren, B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. International journal of oral science. 2020. 12(1), 9. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9>
3. Dingemans, A. C., Soo, R. A., Jazieh, A. R., Rice, S. J., Kim, Y. T., Teo, L., *et al.* Treatment Guidance for Patients With Lung Cancer During the Coronavirus 2019 Pandemic. Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer, S1556-0864(20)30382-8. 2020. Advance online publication. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.05.001>
4. Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Viruses. 2020.12(4), 372. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v12040372>
5. Meng, L., Hua, F., & Bian, Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. Journal of dental research. 2020. 99(5), 481–487. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0022034520914246>
6. Kang, S., Peng, W., Zhu, Y., Lu, S., Zhou, M., Lin, W., *et al.* Recent progress in understanding 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) associated with human respiratory disease: detection, mechanisms and treatment. International journal of antimicrobial agents. 2020. 55(5), 105950. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105950>
7. Wu, C., Zhang, Z., Mo, Y., Wang, D., Ning, B., Xu, P., *et al.* Recommendations for control and prevention of infections for pediatric orthopedics during the epidemic period of COVID-19. World Journal of Pediatric Surgery. 2020. 3(1), e000124. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/wjps-2020-000124>

8. Gosain, R., Abdou, Y., Singh, A., Rana, N., Puzanov, I., & Ernstoff, M. S. COVID-19 and Cancer: a Comprehensive Review. *Current oncology reports*. 2020. 22(5), 53. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11912-020-00934-7>
9. Zhong, J., Tang, J., Ye, C., & Dong, L. The immunology of COVID-19: is immune modulation an option for treatment? *The Lancet Rheumatology*, Advance online publication. 2020. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30120-X](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30120-X)
10. Baghizadeh Fini M. What dentists need to know about COVID-19. *Oral oncology*. 2020. 105, 104741. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104741>
11. 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. *The Pediatric infectious disease journal*. 2020. 39(5), 355–368. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002660>
12. Xu, G., Yang, Y., Du, Y., Peng, F., Hu, P., Wang, R., *et al.* Clinical Pathway for Early Diagnosis of COVID-19: Updates from Experience to Evidence-Based Practice. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 1–12. 2020. Advance online publication. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08792-8>
13. Alharbi, A., Alharbi, S., & Alqaidi, S. Guidelines for dental care provision during the COVID-19 pandemic. *The Saudi dental journal*. 2020. 32(4), 181–186. Advance online publication. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2020.04.001>
14. She, J., Liu, L., & Liu, W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *Journal of medical virology*, 10.1002/jmv.25807. 2020. Advance online publication. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.25807>
15. Wang, D., Yin, Y., Hu, C., Liu, X., Zhang, X., Zhou, *et al.* Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Critical care (London, England)*. 2020. 24(1), 188. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02895-6>

16. He, F., Deng, Y., & Li, W. Coronavirus disease 2019: What we know? Journal of medical virology, 10.1002/jmv.25766. 2020. Advance online publication. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.25766>
17. Lee, I. C., Huo, T. I., & Huang, Y. H. Gastrointestinal and Liver Manifestations in Patients with COVID-19. Journal of the Chinese Medical Association: JCMA, 10.1097/JCMA.0000000000000319. 2020. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000319>
18. Baghizadeh Fini M. What dentists need to know about COVID-19. Oral oncology. 2020. 105, 104741. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104741>
19. Boukhris, M., Hillani, A., Moroni, F., Annabi, M. S., Addad, F., Ribeiro, M. H. (2020). Cardiovascular implications of the COVID-19 pandemic: a global perspective. The Canadian journal of cardiology, 10.1016/j.cjca.2020.05.018. 2020. Advance online publication. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.05.018>
20. Pérez-Domínguez, M., Pérez-Ybarra L. SARS-CoV-2 en saliva: potencial vía de contagio e implicaciones en el tratamiento del paciente odontológico. Odous Científica. 2020; 21(1): 77-88
21. Manus J. M. Symptômes gastro-intestinaux initiaux, autres signes de Covid-19. Revue Francophone Des Laboratoires, 2020. (522), 16–17. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(20\)30153-2](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30153-2)
22. Krajewska, J., Krajewski, W., Zub, K., & Zatoński, T. COVID-19 in otolaryngologist practice: a review of current knowledge. European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery. 2020. 1–13. Advance online publication. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05968-y>
23. Mallineni, S. K., Innes, N. P., Raggio, D. P., Araujo, M. P., Robertson, M. D., & Jayaraman, J. Coronavirus disease (COVID-19): Characteristics in children and considerations for dentists providing their care. International journal of paediatric dentistry. 2020. 30(3), 245–250. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ipd.12653>

24. Mao, R., Qiu, Y., He, J. S., Tan, J. Y., Li, X. H., Liang, J., *et al.* Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*. 2020. 10.1016/S2468-1253(20)30126-6. Advance online publication. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30126-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30126-6)
25. Sri Santosh, T., Parmar, R., Anand, H., Srikanth, K., & Saritha, M. A Review of Salivary Diagnostics and Its Potential Implication in Detection of Covid-19. *Cureus*. 2020. 12(4), e7708. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.7708>