

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**COVID-19 EN PEDIATRÍA, ¿POR QUÉ LOS NIÑOS SERÍAN MENOS  
VULNERABLES EN ESTA NUEVA ENFERMEDAD?**

**AUTORA: MORENO LUJÁN ANGÉLICA MARÍA**

**ASESOR: ZAVALETA MEDINA SEGUNDO LUIS**

**Trujillo – Perú**

**2020**

# **“COVID-19 EN PEDIATRÍA, ¿POR QUÉ LOS NIÑOS SERÍAN MENOS VULNERABLES EN ESTA NUEVA ENFERMEDAD?”**

## **"COVID-19 IN PEDIATRICS, WHY WOULD CHILDREN BE LESS VULNERABLE IN THIS NEW DISEASE"**

***Angélica Moreno Luján<sup>a</sup>, Luis Zavaleta Medina<sup>b</sup>***

*<sup>a</sup>Facultad de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú*

*<sup>b</sup>Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú*

Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [amorenol1@upao.edu.pe](mailto:amorenol1@upao.edu.pe) (A. Moreno)

### **1. RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La COVID-19 viene provocando gran número de muertes a nivel mundial, sorprende la baja afectación en niños.

**OBJETIVO:** Analizar la información académica actual para responder la pregunta ¿Por qué los niños serían menos vulnerables en la COVID-19?

**MÉTODOS:** Se efectuó la búsqueda de literaturas acerca de la COVID-19 en niños, publicadas entre enero y julio del 2020 en la base de datos de PubMed y Google Académico y Science Direct, utilizando como palabras clave “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “PEDIATRICS” y “RESISTANCE”.

**CONCLUSIONES:** Los niños siguen siendo menos vulnerables a la COVID-19. La información actual que permite explicar la menor vulnerabilidad de los niños a la COVID-19 es escasa e involucran diferencias a nivel de receptor ECA-2, niveles plasmáticos de dicha enzima, factores inmunológicos, inmunidad cruzada, e inclusive resultados de las medidas de contención

## **ABSTRACT.**

**INTRODUCTION:** COVID-19 has been causing a large number of deaths worldwide, surprising the low impact on children.

**OBJECTIVE:** Analyze current academic information to answer the question Why are children less vulnerable in COVID-19?

**METHODS:** Literature about COVID-19 in children, published between January and July 2020 in the PubMed and Google Academic and Science Direct databases, was searched, using as keywords "COVID-19", "SARS-CoV-2", "PEDIATRICS" and "RESISTANCE".

**CONCLUSIONS:** Children continue to be less vulnerable to COVID-19. The current information that explains the lower vulnerability of children to COVID-19 is scarce and involves differences at the level of the ACE-2 receptor, plasma levels of said enzyme, immunological factors, cross-immunity, and even the results of containment measures

**PALABRAS CLAVE:** COVID-19, SARS-CoV-2, PEDIATRÍA, RESISTENCIA

**KEYWORDS:** COVID-19, SARS-CoV-2, PEDIATRICS, RESISTENCIA

**Comité de Revisión de  
Proyectos de Investigación**

**Vº Bº**

**24 de agosto 2020**

  
-----  
**Mg. Jorge Luis Jara Morillo**  
REVISOR  
Comite de Revisión de Proyectos  
de Investigación  
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA - UPAO

## **2. INTRODUCCIÓN:**

En diciembre del 2019 en Wuhan, China, se descubrió un nuevo virus llamado SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19.(1) Actualmente afecta a más de 10 millones de personas a nivel mundial, causando la muerte de más de medio millón de estas(2) constituyendo un problema sanitario grave en la mayoría de países afectados.(3)

Hasta ahora los datos epidemiológicos reportados coinciden en que dicha enfermedad es más letal en grupos considerados vulnerables: ancianos, pacientes con enfermedades crónicas y cardiorrespiratorias y en general con patologías que causan depresión del sistema inmunológico(4–6). Sin embargo, llama la atención la baja repercusión de esta enfermedad en la salud de la población pediátrica, considerando a los niños como población vulnerable a infecciones respiratorias(7,8), sorprendentemente la COVID 19 en los niños presenta un comportamiento menos letal en la gran mayoría de estos pacientes.(8)

El objetivo del presente estudio es analizar la información académica actual del porqué los niños son menos vulnerables al SARS-CoV-2.

## **3. MÉTODOS:**

### **3.1 Fuente de Datos:**

Se efectuó la búsqueda virtual con la ayuda del motor de búsqueda de internet Google de las diferentes literaturas acerca de la nueva enfermedad COVID - 19 causada por SARS-CoV-2 en población pediátrica publicadas entre 1 de enero y el 15 de julio del 2020, aplicando restricciones de idioma; pues, en concordancia con las palabras claves a usar, la información buscada fue en el Idioma Inglés.

Se hizo uso de bases de datos de PubMed, Google Académico y Science Direct, entre el 1 de enero y el 15 de julio del 2020. Las expresiones de búsqueda avanzada usadas fueron “COVID-19”, ”SARS-CoV-2”, “PEDIATRICS” y “RESISTANCE” unidas con el operador booleano “AND”, la búsqueda en el tesoro MeSH fue la siguiente: ( "Pediatrics/immunology"[Mesh] OR

"Pediatrics/microbiology"[Mesh] OR "Pediatrics/physiology"[Mesh] AND "Disease Resistance"[Mesh]). La búsqueda arrojó un total de 1083 resultados de búsqueda. Mediante búsqueda manual también se identificó aquellas referencias de artículos seleccionados que aportaban estudios relevantes adicionales. El desarrollo de la búsqueda se precisa en la figura 1.

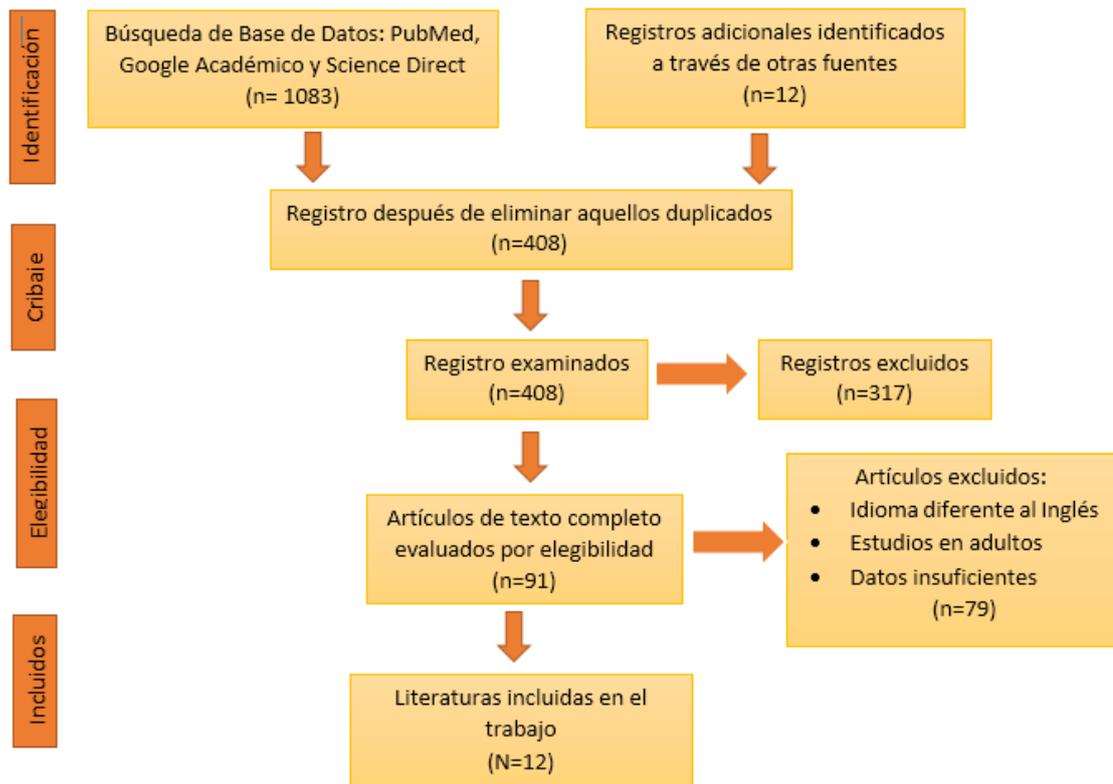


Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios seleccionados e incluidos en el Artículo: "COVID-19 EN PEDIATRÍA, ¿POR QUÉ LOS NIÑOS SERÍAN MENOS VULNERABLES EN ESTA NUEVA ENFERMEDAD?"

### 3.2 Criterios de Inclusión y Exclusión:

Se consideró como criterios de inclusión en las literaturas (a) pacientes estudiados menores de 18 años; (b) presentar datos originales de casos de COVID-19 confirmados. Se incluyeron metaanálisis, revisiones sistemáticas, resúmenes, comentarios, artículos de revisión, cartas al editor. Se excluyeron aquellos artículos en idiomas diferentes al inglés, estudios solo para adultos, guías de práctica clínica y literaturas que muestren datos insuficientes.

#### **4. ¿QUÉ SABEMOS DE ESTE NUEVO VIRUS Y LA ENFERMEDAD QUE GENERA?**

El SARS-CoV-2, virus del linaje beta, subgénero de *Sarbecovirus*, de la familia *Coronaviridae*(1). Microscópicamente, presenta un ARN codificante de proteínas de replicación: nucleocápside (N), membrana (M), envoltura (E) y proteínas de espiga (S); Las proteínas S, son importantes por dos razones: 1) Posibilitan la adherencia y penetración del virus a la célula huésped, a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina humana 2 (ECA-2) y 2) Inducen respuestas de células T y producción de anticuerpos neutralizantes.(9,10)

El SARS-CoV-2 ataca órganos que expresan el receptor ECA-2, consecuentemente la enfermedad cursa con diferentes manifestaciones(10). Pulmón y vías respiratorias son su principal diana, los síntomas respiratorios son las manifestaciones más comunes.(4)

Informes chinos muestran una tasa de mortalidad promedio de 4%, cifra que se incrementa con la edad.(4) Independientemente del grupo etario, la mortalidad aumenta en pacientes con comorbilidades preexistentes y no controladas. Además, del total de pacientes afectados, 20% desarrolla enfermedad grave y 5% precisa de cuidados intensivos.(11) La enfermedad grave se relaciona con variaciones en la actividad de la inmunidad periférica considerando: niveles elevados de citoquinas proinflamatorias, linfocitopenia y agotamiento de células T. (12)

Se conoce poco acerca de la interacción entre actividad viral, liberación de citoquinas y linfocitopenia, se presume que la respuesta del huésped contra el SARS-CoV-2 supone una reacción inmunopatológica, trayendo consigo una tormenta de citoquinas y disminución de linfocitos T, estableciendo un mecanismo para el avance tanto de la enfermedad como la mortalidad. Además, los macrófagos pulmonares podrían jugar un papel principal estimulando la tormenta de citoquinas en fases iniciales de la neumonía por SARS-CoV-2, las citoquinas atraen linfocitos formando un infiltrado, justificando ello la linfocitopenia en estos pacientes.(13)

## **5. ¿CÓMO SE COMPORTA ESTE VIRUS EN LOS NIÑOS?**

### **5.1 DATOS EPIDEMIOLÓGICOS:**

Datos presentados en el Informe de la Misión Conjunta OMS-China sobre COVID-19 del 28 de febrero de 2020, mencionan una incidencia en niños ( $\leq 18$  años) de 2.4% del reporte total de casos. (8) El último reporte de la OPS en su Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus publicado el 20 de abril del 2020, en Latinoamérica, 4,3% de los casos reportados son menores de 20 años.(14)

De los estudios en China, la mayoría de niños afectados por SARS-CoV-2 (94,1%) tuvo sintomatología muy leve, moderada o ninguna. Los casos más críticos se presentaron mayormente en menores de un año.(5)

### **5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:**

La tendencia en los niños es a manifestar síntomas más leves; además la enfermedad muestra un curso más corto y generalmente con mejor pronóstico en comparación con los adultos (7). Los síntomas más destacables y prevalentes en este grupo etario son la fiebre y la tos, con menos frecuencia se presenta diarrea.(15)

El recuento de glóbulos blancos en general es normal al igual que el número absoluto de linfocitos, exceptuando los casos graves en donde se evidencia leucopenia con disminución del recuento de linfocitos al igual que incremento de intereucina-6. (7,15,16)

Hasta ahora es evidente que los niños son una población visiblemente menos vulnerable.(15–17) El enigma es conocer qué aspectos o condiciones permiten esa menor afección por el SARS-CoV-2; para ello, creemos conveniente agrupar la información analizada y plantear posibles mecanismos:

## **6. POSIBLES MECANISMOS PROTECTORES EN LOS NIÑOS PARA LA INFECCION POR SARS-COV-2**

### **6.1 Una Respuesta Inmunológica Rápida y Efectiva**

El efecto de las vacunas vivas y las recurrentes infecciones respiratorias virales en los niños generaría cierta inmunidad entrenada. Infecciones por coronavirus, muy frecuentes en esta edad, genera inmunidad previa y los anticuerpos producidos pueden desencadenar una reacción cruzada con el SARS-CoV-2 cumpliendo un papel protector. (18,19)

Los interferones participan activamente en la respuesta antiviral, su intensidad de respuesta podría suprimir la actividad viral y establecer un mejor control de la infección. La respuesta del interferón inducida por Receptor de Tipo Toll 9 (TLR9) disminuye con la edad.(19,20) Consideramos que sería relevante comparar características de las diferentes células participantes de la respuesta inmune en niños y adultos Por el momento se ha determinado que los niños producen rápidamente anticuerpos protectores en menos de una semana luego de exponerse al SARS-CoV-2.(21)

La leucopenia asociada a la COVID-19 es menor en niños comparada a aquella que se presenta en adultos; además, los niños presentan mayor nivel de linfocitos circulantes que neutrófilos, probablemente ello ofrece un control viral más adecuado en la infección aguda.(18,22) En edades avanzadas, los mecanismos timopoyéticos se asocian a fenotipos proinflamatorios. Se cree que el timo cumple un papel determinante en la regulación de la respuesta inmune frente a SARS-CoV-2 contribuyendo a manifestar una enfermedad más leve en niños. (23)

## **6.2 Regeneración Tisular Óptima**

Durante la infancia los pulmones se van desarrollando y presentando diferencias supeditadas a la edad; Los mecanismos que intervienen en el curso de una enfermedad pulmonar pueden verse afectados estableciendo diferencias entre niños y adultos.(22) Considerando la capacidad de atenuar las consecuencias de la enfermedad, se propone que en los niños existe una mayor capacidad intrínseca de las vías implicadas en la reparación tisular; la óptima regeneración del epitelio alveolar pediátrico determinaría una mejor resolución de la enfermedad(19,20)

### **6.3 Receptor de ECA-2, ¿Efecto perjudicial o protector?**

Se sabe que el receptor de ECA-2 a nivel pulmonar genera un efecto protector: contribuye a mitigar la fuga capilar secundaria a un proceso inflamatorio y efecto de la angiotensina-2. El envejecimiento disminuye la expresión de este receptor y, por otro lado, los niños podrían ser más beneficiados de su efecto protector; Sin embargo, el receptor de ECA-2 es el receptor primario del SARS-CoV-2 que permite el ingreso del virus al huésped; Por ello, es difícil comprender cuál sería el verdadero efecto de este receptor en los niños.(16,19,20) Se sugiere que la distribución de estos receptores, incluso una menor capacidad de unión resultaría una ventaja presente en los niños.(17) Últimamente se sabe que la ECA-2 soluble circulante tiende a unirse al SARS-CoV-2 sin mediar un efecto perjudicial al no proporcionar al virus un sitio de entrada celular y que posteriormente le permita desencadenar sus acciones en el organismo; consecuentemente, la cantidad de virus disponible se reduce para el receptor de ECA-2 adherido a la membrana, aminorando el efecto asociado a la infección viral. Los niveles plasmáticos de ECA-2 podrían brindar mayor resistencia en los niños. (24)

### **6.4 Otras posibles explicaciones:**

A nivel de mucosa existe mayor colonización viral y bacteriana que limitaría el establecimiento y desarrollo de SARS-CoV-2 por interacciones microbianas y competitivas.(18)

Debido a las medidas de confinamiento adoptadas en cada país, algunos autores consideran que los niños tienen una exposición reducida a personas infectadas(25) También se considera que existe un infradiagnóstico posiblemente porque los niños suelen cursar con cuadros leves o asintomáticos; se cree que la cifra real de niños infectados de SARS-CoV-2 podría ser mayor que los datos reportados. (17)

De la información que hemos podido analizar consideramos que en la menor vulnerabilidad en los niños a esta nueva enfermedad posiblemente implique la contribución de todos los mecanismos protectores antes mencionados; sin embargo, no podemos ser categóricos en ello y en todo caso sería prudente

esperar resultados de mayor número de estudios a futuro que nos permitan dilucidar más acerca de dichos mecanismos.

Las literaturas analizadas coinciden en varios de los mecanismos planteados. El mecanismo más considerado y en el que se genera controversia es acerca de los receptores ECA2. Varias de las investigaciones describen una baja expresión de dicho receptor que implicaría una menor susceptibilidad a la COVID-19 en los niños; por el contrario, otras proponen que los niños se ven favorecidos por altos niveles de actividad de esta enzima que limitarían la gravedad de la enfermedad. Ello amerita mayor investigación futura acerca de este punto.

Dentro de las limitaciones en la elaboración de este artículo encontramos que existen pocos estudios con gran tamaño muestral en niños con COVID-19, y en general escasez de literatura acerca del tema de investigación; además, una segunda limitación fue que la mayoría de la literatura disponible se basan en datos de estudios en países asiáticos, sobretudo provenientes de China

## **7. CONCLUSIONES:**

El conocimiento del virus SARS-CoV-2 y la COVID-19 viene esclareciéndose continuamente y representa un gran reto a la comunidad científica.

La información actual que permite explicar la menor vulnerabilidad de los niños a la COVID-19 es escasa e involucran diferencias a nivel de receptor ECA-2, niveles plasmáticos de dicha enzima, factores inmunológicos, inmunidad cruzada, e inclusive resultados de las medidas de contención.

Hasta ahora los niños siguen siendo menos vulnerables a la COVID-19; por el contrario, la población geriátrica se asocia a cuadros más graves.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20; 382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. Epub 2020 Jan 24.
2. Home [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2020 [citado 12 de julio de 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/>.
3. La OMS declara que el nuevo brote de coronavirus es una emergencia de salud pública de importancia internacional - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 12 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.paho.org/es/noticias/30-1-2020-oms-declara-que-nuevo-brote-coronavirus-es-emergencia-salud-publica-importancia>.
4. Lian J, Jin X, Hao S, Jia H, Cai H, Zhang X, Hu J, Zheng L, Wang X, Zhang S, Ye C, Jin C, Yu G, Gu J, Lu Y, Yu X, Xiang D, Li L, Liang T, Sheng J, Yang Y. Epidemiological, clinical, and virological characteristics of 465 hospitalized cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from Zhejiang province in China. *Influenza Other Respir Viruses*. 2020 Sep; 14(5):564-574. doi: 10.1111/irv.12758. Epub 2020 May 19.
5. Ye Q, Wang B, Mao J, Fu J, Shang S, Shu Q, Zhang T. Epidemiological analysis of COVID-19 and practical experience from China. *J Med Virol*. 2020 Jul; 92(7):755-769. doi: 10.1002/jmv.25813. Epub 2020 Apr 10.
6. Tu H, Tu S, Gao S, Shao A, Sheng J. Current epidemiological and clinical features of COVID-19; a global perspective from China. *J Infect*. 2020 Jul; 81(1):1-9. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.011. Epub 2020 Apr 18.
7. Lyu J, Miao T, Dong J, Cao R, Li Y, Chen Q. Reflection on lower rates of COVID-19 in children: Does childhood immunizations offer unexpected protection? *Med Hypotheses*. 2020 Oct; 143:109842. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109842. Epub 2020 May 15.
8. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020 [citado 12 de julio de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail-redirect/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail-redirect/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))

9. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020 abr 16; 181(2). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
10. Sun SH, Chen Q, Gu HJ, Yang G, Wang YX, Huang XY, Liu SS, Zhang NN, Li XF, Xiong R, Guo Y, Deng YQ, Huang WJ, Liu Q, Liu QM, Shen YL, Zhou Y, Yang X, Zhao TY, Fan CF, Zhou YS, Qin CF, Wang YC. A Mouse Model of SARS-CoV-2 Infection and Pathogenesis. *Cell Host Microbe*. 2020 Jul 8; 28(1):124-133.e4. doi: 10.1016/j.chom.2020.05.020. Epub 2020 May 27.
11. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr 7; 323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PMID: 32091533.
12. Wilk AJ, Rustagi A, Zhao NQ, Roque J, Martínez-Colón GJ, McKechnie JL, Iverson GT, Ranganath T, Vergara R, Hollis T, Simpson LJ, Grant P, Subramanian A, Rogers AJ, Blish CA. A single-cell atlas of the peripheral immune response in patients with severe COVID-19. *Nat Med*. 2020 Jul; 26(7):1070-1076. doi: 10.1038/s41591-020-0944-y. Epub 2020 Jun 8.
13. Zhang X, Tan Y, Ling Y, Lu G, Liu F, Yi Z, Jia X, Wu M, Shi B, Xu S, Chen J, Wang W, Chen B, Jiang L, Yu S, Lu J, Wang J, Xu M, Yuan Z, Zhang Q, Zhang X, Zhao G, Wang S, Chen S, Lu H. Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19. *Nature*. 2020 Jul; 583(7816):437-440. doi: 10.1038/s41586-020-2355-0. Epub 2020 May 20.
14. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por coronavirus - (COVID-19) 20 de abril de 2020 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2020 [citado 13 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-20-abril-2020>
15. Mantovani A, Rinaldi E, Zusi C, Beatrice G, Saccomani MD, Dalbeni A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. *Pediatr Res*. 2020 Jun 17. doi: 10.1038/s41390-020-1015-2. Epub ahead of print.

16. Tezer H, Bedir Demirdağ T. Novel coronavirus disease (COVID-19) in children. *Turk J Med Sci.* 2020 Apr 21;50(SI-1):592-603. doi: 10.3906/sag-2004-174.
17. Mustafa NM, A Selim L. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Virol.* 2020 Jul;128:104395. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104395. Epub 2020 May 8.
18. Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 Jun; 39(6):469-477. doi: 10.1097/INF.0000000000002700.
19. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian J Pediatr.* 2020 Jul; 87(7):537-546. doi: 10.1007/s12098-020-03322-y. Epub 2020 May 14.
20. Fischer A. Resistance of children to Covid-19. How? *Mucosal Immunol.* 2020 Jul; 13(4):563-565. doi: 10.1038/s41385-020-0303-9. Epub 2020 May 28.
21. Zhang Y, Xu J, Jia R, Yi C, Gu W, Liu P, Dong X, Zhou H, Shang B, Cheng S, Sun X, Ye J, Li X, Zhang J, Ling Z, Ma L, Wu B, Zeng M, Zhou W, Sun B. Protective humoral immunity in SARS-CoV-2 infected pediatric patients. *Cell Mol Immunol.* 2020 Jul; 17(7):768-770. doi: 10.1038/s41423-020-0438-3. Epub 2020 May 7.
22. Singh T, Heston SM, Langel SN, Blasi M, Hurst JH, Fouda GG, Kelly MS, Permar SR. Lessons from COVID-19 in children: Key hypotheses to guide preventative and therapeutic strategies. *Clin Infect Dis.* 2020 May 8:ciaa547. doi: 10.1093/cid/ciaa547. Epub ahead of print.
23. Scarpa R, Costa L, Del Puente A, Caso F. Role of thymopoiesis and inflammaging in COVID-19 phenotype. *Pediatr Neonatol.* 2020 Jun;61(3):364-365. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.04.001. Epub 2020 Apr 15.
24. Behl T, Kaur I, Bungau S, Kumar A, Uddin MS, Kumar C, Pal G, Sahil, Shrivastava K, Zengin G, Arora S. The dual impact of ACE2 in COVID-19 and ironical actions in geriatrics and pediatrics with possible therapeutic solutions. *Life Sci.* 2020 Sep 15; 257:118075. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118075. Epub 2020 Jul 10.
25. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect.* 2020 Jun; 53(3):371-372. doi: 10.1016/j.jmii.2020.02.011. Epub 2020 Feb 25.

**Comité de Revisión de  
Proyectos de Investigación**

**Vº Bº**

**24 de agosto 2020**



-----  
**Mg. Jorge Luis Jara Morillo**  
**REVISOR**  
Comite de Revision de Proyectos  
de Investigación  
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA - UPAO