

# Supervivencia en pacientes pediátricos con neumonía en enfermedad por coronavirus 2019

Aportación original  
Vol. 60  
Núm. 5

Survival in pediatric patients with pneumonia in coronavirus disease 2019

Efrén Murillo-Zamora<sup>1a</sup>, Alicia Jiménez-Álvarez<sup>2b</sup>

## Resumen

**Introducción:** un segmento de niños y adolescentes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) desarrollan neumonía y la evidencia publicada con relación a los factores pronósticos en esta población específica es escasa.

**Objetivo:** caracterizar la supervivencia de niños y adolescentes hospitalizados por neumonía relacionada con COVID-19, así como evaluar factores pronósticos del desenlace de la enfermedad.

**Material y métodos:** se hizo un estudio de tipo cohorte en México e información de niños y adolescentes hospitalizados por neumonía relacionada con COVID-19 fue analizada. Usamos el método de Kaplan-Meier para estimar funciones de supervivencia e intervalos de confianza del 95% (IC 95%), y modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación de las exposiciones evaluadas con el desenlace de la enfermedad.

**Resultados:** se incluyeron un total de 1423 pacientes con un seguimiento de 15,188 días-persona y la tasa general de mortalidad hospitalaria ( $n = 208$ ) fue 13.7 por 1000 días-persona. La función de supervivencia fue de 96.5% (IC 95% 95.2-97.4%) a 69.3% (IC 95% 63.9-74.0) a los tres y 30 días de estancia hospitalaria, respectivamente. En el análisis múltiple, el antecedente de inmunosupresión se asoció con un incremento en el riesgo de un desenlace fatal (cociente de riesgo [HR] = 2.70, IC 95% 1.38-5.30).

**Conclusiones:** caracterizamos la experiencia de supervivencia en una cohorte numerosa de niños y adolescentes con neumonía por COVID-19. Los hallazgos presentados sugieren que los menores de edad con antecedente de inmunosupresión y neumonía tienen un riesgo incrementado de un desenlace fatal.

## Abstract

**Background:** A segment of children and adolescents with coronavirus disease 2019 (COVID-19) develops pneumonia and published evidence regarding its prognostic factors in this specific population is scarce.

**Objective:** To characterize the survival of children and adolescents hospitalized for pneumonia related to COVID-19, as well as to evaluate prognostic factors for disease's outcomes.

**Material and methods:** A cohort study was performed in Mexico and data from hospitalized children and adolescents with COVID-19 related pneumonia were analyzed. We used the Kaplan-Meier method to estimate survival functions and 95% confidence intervals (95% CI), as well as Cox proportional-hazards regressions to evaluate the association of the evaluated exposures with the outcomes of disease.

**Results:** A total of 1423 patients were recruited for a follow-up of 15,188 person-days and the overall rate of in-hospital mortality ( $n = 208$ ) was 13.7 per 1000 person-days. The survival function was 96.5% (95% CI 95.2-97.4%) and 69.3% (95% CI 63.9-74.0) of hospital stay, respectively. In multiple analysis, the history of immunosuppression was associated with an increased risk of a fatal outcome (hazard ratio [HR] = 2.70, IC 95% 1.38-5.30).

**Conclusions:** We characterized the survival of a large cohort of children and adolescents with COVID-19 related pneumonia. The presented findings suggest that minors with a history of immunosuppression and pneumonia have an increased risk of fatal outcome.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 19, Departamento de Epidemiología. Colima, Colima, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Departamento de Pediatría. Villa de Álvarez, Colima, México

ORCID: [0000-0002-1118-498X<sup>a</sup>](https://orcid.org/0000-0002-1118-498X), [0000-0002-1479-1195<sup>b</sup>](https://orcid.org/0000-0002-1479-1195)

**Palabras clave**  
Infecciones por Coronavirus  
Niño  
Adolescente  
Neumonía  
Análisis de Supervivencia

**Keywords**  
Coronavirus Infections  
Child  
Adolescent  
Pneumonia  
Survival Analysis

**Fecha de recibido:** 17/11/2021

**Fecha de aceptado:** 23/05/2022

**Comunicación con:**

Efrén Murillo Zamora

 [efren.murilloza@imss.gob.mx](mailto:efren.murilloza@imss.gob.mx)

 312 316 3770, extensión 31415

**Cómo citar este artículo:** Murillo-Zamora E, Jiménez-Álvarez A. Supervivencia en pacientes pediátricos con neumonía en enfermedad por coronavirus 2019. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022; 60(5):511-6.

## Introducción

La pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), ha representado una alta carga social y económica en la población mexicana.<sup>1</sup> Hacia la primera mitad de noviembre de 2021, casi cuatro millones de casos confirmados y 290 mil defunciones habían sido registradas.<sup>2</sup>

Cuando se comparan con las manifestaciones clínicas que presentan los adultos, en general los niños y adolescentes con COVID-19 presentan sintomatología de menor severidad y los casos de neumonía son menos frecuentes.<sup>3,4</sup> Los factores que determinan este escenario pueden incluir un número reducido de estímulos al sistema inmunológico en niños y adolescentes; una menor respuesta inmune celular y humoral; inmadurez de los receptores ACE-2 (del inglés *angiotensin-converting enzyme 2*), que son blanco del SARS-CoV-2, entre otros.<sup>5,6,7</sup>

La evidencia publicada con relación a la supervivencia en menores de edad con neumonía por COVID-19 es limitada. El objetivo de este estudio fue caracterizar la experiencia de supervivencia de adolescentes y niños hospitalizados por neumonía en SARS-CoV-2, así como evaluar factores pronósticos del desenlace de la enfermedad.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio epidemiológico de tipo cohorte retrospectiva y dinámica en México. Los sujetos elegibles fueron niños (de 0 a 9 años) y adolescentes (de 10 a 15 años) que fueron hospitalizados por un cuadro de neumonía por COVID-19 entre el 24 de marzo de 2020 y el 27 de junio de 2021. Los potenciales participantes fueron identificados empleando los registros nominales de un sistema normativo para la vigilancia epidemiológica de patógenos respiratorios virales (Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica, SINOLAVE).<sup>8</sup> Las unidades médicas en donde los participantes recibieron atención médica pertenecen todas al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

### Población de estudio

Los pacientes de 15 años o menos, al momento de inicio de la sintomatología, y en quienes se confirmó la COVID-19 (por reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa, RT-PCR), fueron elegibles. Los indi-

viduos que fueron hospitalizados luego de junio de 2021 y aquellos sin información clínica o epidemiológica completa fueron excluidos.

### Recopilación de datos

Datos de interés fueron recabados a partir de los registros del sistema para la vigilancia epidemiológica auditada, y cuya fuente primaria fueron los expedientes clínicos y certificados de defunción (si así fue aplicable). En lo que respecta a comorbilidades subyacentes, las siguientes enfermedades fueron incluidas (no/sí): obesidad, diabetes mellitus, asma, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica e inmunosupresión (cualquier causa).

### Métodos de laboratorio

Con fundamento en estándares normativos, los especímenes médicos (hisopado nasofaríngeo o nasal profundo) fueron analizados (*SuperScript™ III Platinum™ One-Step RT-PCR Kits*). El procedimiento analítico tuvo lugar en uno de los cuatro laboratorios especializados regionales que conforman la red de laboratorios para la vigilancia epidemiológica del IMSS.<sup>9</sup>

### Análisis estadístico

Se calcularon estadísticas sumarias. Analizamos el tiempo de supervivencia de niños y adolescentes hospitalizados debido a neumonía por COVID-19, el cual se definió como el lapso de tiempo (en días) desde el ingreso hospitalario (evento de inicio) y la fecha de defunción (evento final) por cualquier causa inmediata.

La variable de censura se definió para aquellos pacientes que no presentaron el evento (no murieron) durante el periodo de seguimiento, y la fecha de egreso por mejoría clínica fue empleada para estimar el tiempo en riesgo.<sup>10</sup> Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para evaluar factores asociados con el desenlace hospitalario de la enfermedad.<sup>11</sup> El análisis estadístico se realizó empleando el paquete Stata 15 (*StataCorp. 2017. College Station, TX: StataCorp LLC*).

### Consideraciones éticas

El presente estudio fue revisado y aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 601 (aprobación R-2019-601-022) del IMSS.

## Resultados

Información de 1423 participantes fue analizada para un seguimiento total de 15,188 días-persona. La tasa general de mortalidad hospitalaria ( $n = 208$ ) fue de 13.7 defunciones por 1000 días-persona (menores de cinco años, 13.8; de cinco a nueve años, 13.1; de 10 a 15 años, 13.0 defunciones por 1000 días-persona).

La mediana de edad (y el rango intercuartílico) de los niños y adolescentes reclutados fue 3.8 (0.4-10.1) años y la mayor proporción de ellos eran hombres (57.9%). En el cuadro I se muestran las características de los participantes en función del motivo de egreso hospitalario. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de edad, sexo o de las comorbilidades analizadas.

La curva de supervivencia de Kaplan-Meier se muestra en la figura 1. En general, la disminución en la probabilidad de supervivencia durante los primeros 20 días de estancia hospitalaria fue homogénea. Como se muestra en el cuadro II, la función supervivencia dentro de las primeras 72 horas de estancia hospitalaria fue de 96.5% (IC 95% 95.2-97.4%) y de 91.4% (IC 95% 89.5-93.0%) al término de la primera semana de estancia. La supervivencia de niños y adoles-

centes con 30 días de estancia intrahospitalaria fue de casi 70% (69.3%, IC 95% 63.9-74.0).

En el modelo múltiple de regresión de riesgos proporcionales de Cox (cuadro III), los menores de edad con antecedente de inmunosupresión tuvieron un incremento significativo en el riesgo de un desenlace hospitalario fatal (cociente de riesgo [CR] 2.70, IC 95% 1.38-5.30).

## Discusión

Nuestro estudio caracterizó la experiencia de supervivencia en una cohorte numerosa de niños y adolescentes con neumonía por SARS-CoV-2. Si bien las manifestaciones severas de la infección en la población de estudio son eventos infrecuentes,<sup>12</sup> nuestros resultados son de utilidad clínica y epidemiológica, pues identificamos a una fracción de menores de edad en riesgo incrementado de tener un desenlace no favorable de la enfermedad.

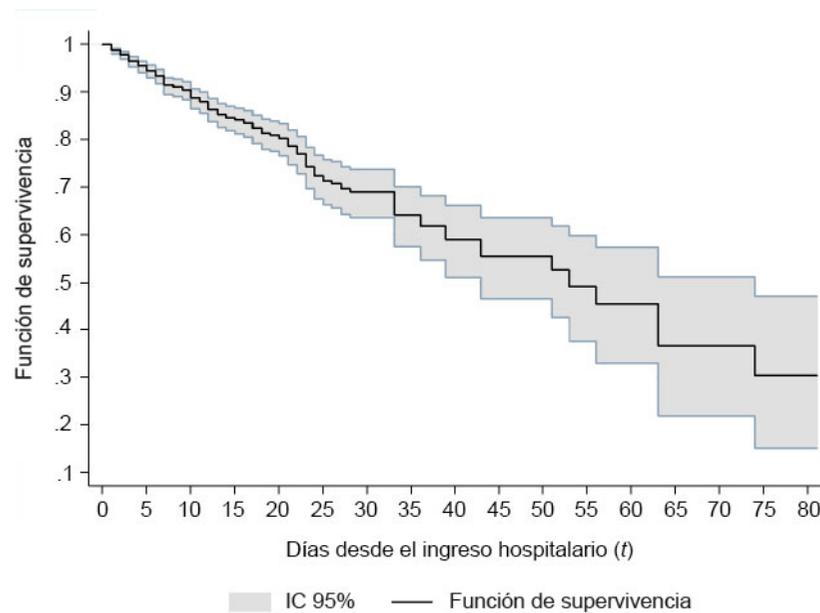
Un metaanálisis recientemente publicado estimó que el 4% (IC 95% 1-9%) de los niños y adolescentes con COVID-19 desarrollan neumonía.<sup>13</sup> Con fundamento en los datos registrados en el sistema de vigilancia epidemiológica que

**Cuadro I** Características de los niños con COVID-19, México 2020-2021

Variable	Motivo de egreso hospitalario				$p$	Días-persona
	Mejoría		Defunción			
	$n = 1218$		$n = 205$			
	Mediana	RIC	Mediana	RIC		
Edad (años)	3.8	0.3-10.2	3.0	0.4-9.8	0.985	15,188
Estancia hospitalaria (días)	7	3-14	7	3-16	0.791	15,188
	$n$	%	$n$	%		
Sexo						
Mujer	504	41.4	95	46.3	0.183	6379
Hombre	714	58.6	110	53.7		8809
Grupo de edad (años)						
Menor de 5	667	54.8	119	58.1	0.614	8603
5 a 9	235	19.3	39	19.0		2966
10 a 15	316	25.9	47	22.9		3619
Antecedentes personales						
Obesidad	48	3.9	13	6.3	0.116	641
Diabetes mellitus	33	2.7	3	1.7	0.640	698
Asma	72	5.9	14	6.8	0.790	140
Enfermedad cardiovascular	37	3.0	10	5.0	0.297	421
Enfermedad renal crónica	12	1.0	5	2.5	0.164	218
Inmunosupresión*	75	6.2	31	15.3	< 0.001	1400

COVID-19, enfermedad por coronavirus 2019; RIC: rango intercuartílico

\*Cualquier causa, excepto diabetes mellitus

**Figura 1** Función de supervivencia e intervalo de confianza al 95% (IC 95%) en niños y adolescentes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, México 2020-2021**Cuadro II** Supervivencia en niños y adolescentes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, México 2020-2021

Días desde el ingreso hospitalario (t)	Defunciones (n)	Censurados (n)	Función de supervivencia	IC 95%
1	18	112	98.7	97.9-99.2
3	30	215	96.5	95.2-97.4
7	77	538	91.4	89.5-93.0
15	139	911	84.2	81.3-86.6
21	154	1048	78.7	74.9-82.1
30	180	1138	69.3	63.9-74.0
45	192	1199	56.3	47.6-64.1
60	195	1214	47.3	35.3-58.4

IC 95%: intervalo de confianza al 95%

Se muestra el número acumulado de defunciones y censuras (egresos por mejoría)

**Cuadro III** Factores asociados con la supervivencia en niños y adolescentes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2, México 2020-2021

Variable	Cociente de riesgo (IC 95%), p	
	Modelo bivariado	Modelo múltiple
Sexo		
Mujer	1.00	1.00
Hombre	0.82 (0.62-1.10), 0.192	0.83 (0.62-1.18), 0.226
Edad (años)	1.01 (0.98-1.04), 0.383	1.01 (0.98-1.04), 0.470
Antecedente personal		
Inmunosupresión*		
No	1.00	1.00
Sí	2.79 (1.43-5.47), 0.003	2.70 (1.38-5.30), 0.004

Se utilizó el método de Kaplan-Meier para estimar las funciones de supervivencia e intervalos de confianza del 95% (IC 95%)

\*Cualquier causa, excepto diabetes mellitus

fue empleado para identificar a los participantes, el 2.9% de los pacientes de 15 o menos años de edad con COVID-19 confirmada desarrollaron manifestaciones severas (datos no presentados). El riesgo en sujetos mayores de 15 años de edad fue significativamente mayor (10.4%,  $p < 0.001$ ).

Los efectos de las comorbilidades sobre el riesgo de manifestaciones severas por COVID-19 en niños y adolescentes, y de tener un desenlace fatal, no son claros. En nuestro estudio evaluamos seis comorbilidades (obesidad, diabetes mellitus, asma, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica e inmunosupresión) pero solo una de ellas (inmunosupresión) se asoció de manera significativa con el riesgo de fallecer debido a la enfermedad. Los niños y adolescentes con antecedente de supresión inmunológica, y en comparación con aquellos sin dicho antecedente, tuvieron un riesgo casi dos veces mayor (razón de riesgo [RR] = 2.70, 1.38-5.30) de morir durante su estancia hospitalaria.

La evidencia publicada en relación con el rol de la inmunosupresión en el pronóstico de la COVID-19 no es concluyente. Dos revisiones sistemáticas han documentado que la inmunosupresión podría no estar asociada con el riesgo de COVID-19 severa.<sup>14,15</sup> Diferencias en la definición de inmunosupresión, así como el relativamente pequeño número de pacientes analizados en estas revisiones podrían explicar los hallazgos reportados.<sup>16</sup>

Análisis realizados tempranamente durante el inicio de la pandemia por COVID-19 mostraron cómo el antecedente de enfermedades crónico-degenerativas, y de otras condiciones no reversibles, se asociaba significativamente con un incremento en el riesgo de desarrollar neumonía.<sup>17,18</sup> Lo anterior se documentó incluso entre individuos con pruebas basales negativas a SARS-CoV-2, pero con datos clínicos altamente sugestivos de esta infección viral.<sup>19</sup> Por otra parte, estudios en poblaciones en edad pediátrica citaron una alta incidencia de infecciones asintomáticas en esas poblaciones<sup>20</sup> y ciertos autores recomendaron su inmediato retorno a las actividades escolares presenciales.<sup>21</sup>

En nuestro estudio documentamos que los niños y adolescentes con inmunosupresión están en un riesgo incrementado de tener un desenlace fatal por COVID-19. Los factores que determinan este escenario aún no están del todo elucidados, pues, paradójicamente, los pacientes con COVID-19 pueden presentar tanto un estado de inmunosu-

presión directamente ocasionado por el patógeno como un estado de hiperinflamación, caracterizado por niveles incrementados de diversas citocinas.<sup>22</sup>

El número de individuos enrolados en nuestro análisis representa una fortaleza de este estudio. La inclusión de niños y adolescentes es otra fortaleza del trabajo de investigación, pues la mayor parte de estudios publicados que han tenido lugar en México se han realizado en adultos.<sup>23,24,25</sup>

Por otra parte, la información referente a las comorbilidades de los niños y adolescentes fue recabada de manera dicotómica (no/sí), por lo que no contamos con otros datos de interés (por ejemplo, causa específica de la inmunosupresión). Otra limitación de nuestro estudio es que consideramos la defunción por cualquier causa como el evento final; la información recolectada a partir del sistema de vigilancia epidemiológica empleado no nos permitió identificar otros eventos asociados de gran interés, como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado a COVID-19.<sup>26</sup>

Finalmente, no identificamos la causa específica de la inmunosupresión a su vez identificada en los registros médicos de los pacientes analizados. Se ha documentado un pronóstico menos favorable en pacientes con inmunosupresión asociada a tumores malignos sólidos.<sup>27</sup> Por otra parte, el pronóstico de niños con COVID-19 e inmunosupresión inducida farmacológicamente no parece ser menor al de niños por lo demás aparentemente sanos.<sup>28</sup>

## Conclusiones

Nuestro estudio caracterizó la experiencia de supervivencia en una cohorte numerosa de niños y adolescentes con neumonía por COVID-19. Los hallazgos presentados sugieren que los menores de edad con antecedente de inmunosupresión podrían beneficiarse de medidas dirigidas a la prevención de infecciones por patógenos respiratorios virales.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Tariq A, Banda JM, Skums P, Dahal S, Castillo-Garsow C, Espinoza B, et al. Transmission dynamics and forecasts of

the COVID-19 pandemic in Mexico, March-December 2020. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254826. doi: 10.1371/journal.pone.0254826

2. Gobierno de México. COVID-19 en México: Información ge-

- neral. Gobierno de México: México; 2022. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
3. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(10):2565-75. doi: 10.1002/ppul.24991
  4. Munro APS, Faust SN. COVID-19 in children: current evidence and key questions. *Curr Opin Infect Dis.* 2020;33(6):540-7. doi:10.1097/QCO.0000000000000690
  5. Gupta S, Malhotra N, Gupta N, Agrawal S, Ish P. The curious case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children. *J Pediatr.* 2020;222:258-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.04.062
  6. Buonsenso D, Sali M, Pata D, De Rose C, Sanguinetti M, Valentini P, Delogu G. Children and COVID-19: Microbiological and immunological insights. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(10):2547-55. doi: 10.1002/ppul.24978
  7. Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. *Arch Dis Child.* 2020;archdischild-2020-320338. doi: 10.1136/archdischild-2020-320338
  8. Dirección General de Epidemiología. Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. México: Secretaría de Salud; actualizado el 8 de abril de 2022. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/lineamiento-estandarizado-para-la-vigilancia-epidemiologica-y-por-laboratorio-de-la-enfermedad-respiratoria-viral>
  9. Fernandes-Matano L, Monroy-Munoz IE, Bermudez de Leon M, Leal-Herrera YA, Palomec-Nava ID, Ruiz-Pacheco JA, et al. Analysis of influenza data generated by four epidemiological surveillance laboratories in Mexico, 2010-2016. *Epidemiol Infect.* 2019;147:e183. doi: 10.1017/S0950268819000694
  10. D'Arrigo G, Leonardi D, Abd ElHafeez S, Fusaro M, Tripepi G, Roumeliotis S. Methods to Analyse Time-to-Event Data: The Kaplan-Meier Survival Curve. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:2290120. doi: 10.1155/2021/2290120
  11. Yang H, Zhu H, Ahn M, Ibrahim JG (2021) Weighted functional linear Cox regression model. *Stat Methods Med Res.* 2021;30(8):1917-31. doi: 10.1177/09622802211012015
  12. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al.; International COVID-19 PICU Collaborative. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):868-73. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948
  13. 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.* 2021;89(4):733-7. doi: 10.1038/s41390-020-1015-2
  14. Monti S, Balduzzi S, Delvino P, Bellis E, Quadrelli VS, Montecucco C. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(5):667-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217424
  15. Gao Y, Chen Y, Liu M, Shi S, Tian J. Impacts of immunosuppression and immunodeficiency on COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81(2):e93-5. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.017
  16. Vishnevetsky A, Levy M. Rethinking high-risk groups in COVID-19. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;42:102139. doi: 10.1016/j.msard.2020.102139
  17. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol.* 2021;31(1):1-10. doi: 10.1002/rmv.2146
  18. Murillo-Zamora E, Trujillo X, Huerta M, Rios-Silva M, Mendoza-Cano O. Male gender and kidney illness are associated with an increased risk of severe laboratory-confirmed coronavirus disease. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):674. doi: 10.1186/s12879-020-05408-6
  19. Murillo-Zamora E, Mendoza-Cano O, Cardenas-Rojas MI, Hernandez-Suarez CM, Guzman-Esquivel J. Survival in adult pneumonia inpatients fulfilling suspected COVID-19 criteria and baseline negative RT-qPCR. *Public Health.* 2021;195:123-5. doi: 10.1016/j.puhe.2021.04.023
  20. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020;145(6). doi: 10.1542/peds.2020-0702
  21. Van Bruwaene L, Mustafa F, Cloete J, Goga A, Green RJ. What are we doing to the children of South Africa under the guise of COVID-19 lockdown? *S Afr Med J.* 2020;110(7):574-5.
  22. Liu Y, Li Y, Xu D, Zhang J, Peng Z. Severe COVID-19: Immunosuppression or Hyperinflammation? *Shock.* 2021;56(2):188-99. doi: 10.1097/SHK.0000000000001724
  23. Márquez-González H, Méndez-Galván JF, Reyes-López A, Klünder-Klünder M, Jiménez-Juárez R, Garduño-Espinosa J et al. Coronavirus Disease-2019 Survival in Mexico: A Cohort Study on the Interaction of the Associated Factors. *Front Public Health.* 2021;9:660114. doi: 10.3389/fpubh.2021.660114
  24. Prado-Galbarro FJ, Sanchez-Piedra C, Gamiño-Arroyo AE, Cruz-Cruz C. Determinants of survival after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Mexican outpatients and hospitalised patients. *Public Health.* 2020;189:66-72. doi: 10.1016/j.puhe.2020.09.014
  25. Salinas-Escudero G, Carrillo-Vega MF, Granados-García V, Martínez-Valverde S, Toledano-Toledano F, Garduño-Espinosa J. A survival analysis of COVID-19 in the Mexican population. *BMC Public Health.* 2020;20(1):1616. doi: 10.1186/s12889-020-09721-2
  26. Fernandez-Sarmiento J, De Souza D, Jabornisky R, Gonzalez GA, Arias Lopez MDP, Palacio G. Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): a narrative review and the viewpoint of the Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP) Sepsis Committee. *BMJ Paediatr Open.* 2021;5(1):e000894. doi: 10.1136/bmjpo-2020-000894
  27. Razanamahery J, Soumagne T, Humbert S, Brunel AS, Lepiller Q, Daguindau E, et al. Does type of immunosuppression influence the course of Covid-19 infection? *J Infect.* 2020;81(2):e132-5. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.075
  28. Nicastro E, Verdoni L, Bettini LR, Zuin G, Balduzzi A, Montini G, et al. COVID-19 in Immunosuppressed Children. *Front Pediatr.* 2021;9:629240. doi: 10.3389/fped.2021.629240