

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON COVID-19 DURANTE LA PRIMERA OLA PANDÉMICA

MAYRA RUBIÑOS^{1, 5}, SILVINA RUVINSKY^{2, 5}, CLAUDIA GONZÁLEZ^{1, 5}, LUIS LANDRY^{3, 5}, PEDRO B. RINO^{4, 5}, MARCELA PALLADINO^{1, 5}, GRUPO COLABORATIVO COVID⁵

¹Cuidados Intermedios y Moderados, ²Cordinación de Investigación, ³Unidad de Cuidados Intensivos,

⁴Emergencias, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

⁵Grupo Colaborativo COVID: Ana L. Fustiñana, Ignacio Montes, Ignacio M. Piroli, María L. Lisdero, María E. Massa, Alejandro Cura, Fernanda Trugman, Eva Deschutter, Julia R. Echeveste, María B. Álvarez Ricciard, María V. Kulik, Andrea Mangano, Diana Fariña, Sandra Gómez, Rosa Bologna, Gustavo M. Pereira

Resumen La infección por SARS-CoV-2 se ha extendido en todo el mundo. La mayoría de las publicaciones describen un comportamiento diferente entre población adulta y pediátrica, esta última asociada a menor gravedad y morbimortalidad. El objetivo del trabajo fue analizar el proceso de atención, las características clínicas epidemiológicas, la evolución y la utilización de recursos en pacientes pediátricos asistidos durante la primera ola pandémica a principio del 2020. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico de pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2, desde el 1 de abril al 31 de agosto del 2020, atendidos en un centro de alta complejidad. Se incluyeron 333 pacientes, 175 (53%) residentes del área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA). La mediana de edad fue de 5.5 años (RIC 1.1-10.9) y 177 (53%) eran mujeres. Requirieron internación 209 (63%) y 152 (46%) tenían enfermedad de base. El 89% (n 295) cursó una enfermedad leve/asintomática y el síntoma predominante fue fiebre (n 169, 65%). En el análisis univariado, la enfermedad neurológica (OR 4.5, IC95% 1.9-11, p 0.002), pulmonar crónica (OR 3.9, IC95%1.5-10.3, p 0.002) y genética (OR 11, IC95%3.4-34.4, p< 0.001), así como los síntomas neurológicos (OR 2.8, IC95%1.1-6.6, p 0.035) y respiratorios (OR 20.2, IC95%8.5-48.2, p 0.001) se asociaron a mayor gravedad. Se deberá continuar con la vigilancia activa de aquellos con enfermedad compleja a fin de determinar los efectos de la pandemia en esta población.

Palabras clave: coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, pacientes pediátricos

Abstract *Experience in pediatric patients with COVID-19 during the first pandemic wave.* Coronavirus 2 infection has spread rapidly throughout the world. Most of the current publications describe different behavior between an adult and pediatric population, this last one is associated with less clinical severity. The purpose of this study was to analyze the process of care, the epidemiological and clinical features, the evolution and the use of resources in pediatric patients with SARS-Cov-2 infection, treated during the first pandemic wave, at the beginning of 2020. An observational and retrospective study was carried out in the pediatric population with SARS-CoV-2 infection, treated in a highly complex pediatric hospital from April 1 to August 31, 2020. A total of 333 patients were included, 175 (53%) residents of the Metropolitan area of Buenos Aires (AMBA). The median age was 5.47 years (IQR 1.1-10.9) and 177 (53%) were women. A total of 209 (63%) patients required hospitalization and 152 (46%) had an underlying disease. Most of the patients (n 295, 89%) had mild/asymptomatic disease and the main symptom was fever (N169, 65%). In the univariate analysis, neurological disease (OR 4.5, IC95% 1.9-11, p 0.002), chronic respiratory disease (OR 3.9, IC95%1.5-10.3, p 0.002) and genetics (OR 11, IC95%3.4-34.4, p < 0.001), as well as neurological symptoms (OR 2.8, IC95%1.1-6.6, p 0.035) and respiratory (OR 20.2, IC95%8.5-48.2, p 0.001) were associated with more severe disease. Active surveillance of pediatric patients with underlying diseases should continue to define the pandemic's impact on this specific population.

Key words: coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, pediatric population

PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- Se ha descrito en todo el mundo un comportamiento diferente de la infección por SARS-CoV-2 entre población adulta y pediátrica, esta última con cuadro clínicos más leves o inclusive asintomáticos.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- El presente trabajo analiza y describe el impacto de la primera ola de la pandemia en pacientes pediátricos, en su mayoría con enfermedad de base, asistidos en un centro de alta complejidad. El 90% cursó enfermedad leve o asintomática, aunque algunas comorbilidades podrían asociarse a cuadros clínicos de mayor gravedad.

La infección por SARS-CoV-2, síndrome respiratorio agudo grave, se ha extendido rápidamente en todo el mundo desde su aparición en Wuhan, China, a principios de diciembre del 2019. El 30 de enero del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó la alerta internacional y el 11 de marzo decretó la pandemia¹. En Argentina, el primer caso fue detectado en marzo del 2020. El Ministerio de Salud de la Nación (MSN) informó, al año, un total de 2 226 753 casos y 54 386 muertes². En la población pediátrica (< 20 años), fueron registrados en el mismo período un total de 211 178 casos (9.4% del total de casos), con una letalidad del 0.1%².

La mayoría de las experiencias publicadas en países desarrollados, como en Latinoamérica y el Caribe, describen un comportamiento diferente de la población adulta con respecto a la pediátrica, esta última con cuadros clínicos de menor gravedad y morbimortalidad, a excepción del síndrome inflamatorio multisistémico (SIM) asociado a SARS-CoV-2^{3, 4}.

En nuestro hospital, centro de referencia y alta complejidad para pacientes pediátricos, se diagnosticó el primer caso en abril del 2020. El hospital donde se desarrolló el estudio es un centro de atención de tercer nivel, que brinda seguimiento a niños con diversas enfermedades complejas de todo el país. Durante la pandemia se implementó un plan de acción interdisciplinario con participación de todos los servicios hospitalarios, para garantizar la adecuada atención.

El objetivo de este estudio fue analizar el proceso de atención, las características clínicas epidemiológicas, la evolución y el uso de recursos en pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2, atendidos durante la primera ola pandémica.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico de pacientes pediátricos con infección confirmada

por el virus SARS-CoV-2 durante la primera ola pandémica, desde el 1 de abril al 31 de agosto del 2020, atendidos en un centro de alta complejidad.

Se incluyeron pacientes de 0 a 18 años, con seguimiento ambulatorio o que requirieron internación, con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR), realizada en secreciones nasofaríngeas o aspirado traqueal.

Se generó una base de datos mediante el programa de captura de datos electrónico Red Cap (*Research Electronic Data Capture*), obteniendo la información a partir de los registros de historias clínicas electrónicas hospitalarias.

Se recopilaron datos epidemiológicos, demográficos y clínicos (enfermedad subyacente, co-morbilidades, síntomas asociados, co-infecciones, requerimiento de oxígeno, ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI), tratamientos administrados y evolución) desde la consulta médica inicial hasta el alta clínica, derivación a otra institución o fallecimiento.

En base al programa de referencia y contra-referencia hospitalario se obtuvo información de la evolución de aquellos derivados, y mediante el programa de telemedicina se realizó el seguimiento de los pacientes de atención ambulatoria hasta el alta médica. La gravedad de la infección fue considerada según los criterios de la OMS como cuadros asintomáticos, leves, moderados, graves y críticos.

El estudio fue aprobado por el Comité Revisor de Ética e Investigación del hospital de Pediatría J. P. Garrahan. No fue necesario el uso de consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo que solo implicó la revisión de historias clínicas o bases de registro (con datos disociados).

Para el análisis de los datos, las variables continuas fueron expresadas en medias, desvíos estándar (DE) o medianas y rango intercuartilo (RIC) según normalidad. Las variables categóricas se expresaron en frecuencias y proporciones.

Se realizó un análisis comparativo univariado entre pacientes con cuadros moderados, graves o críticos y aquellos con formas asintomáticas o leves, utilizando prueba dos colas. Para variables continuas se utilizó la prueba t de Student (t test) o Mann-Whitney (Wilcoxon) según distribución, y para variables categóricas el test de Chi cuadrado (χ^2) o test de Fisher, de acuerdo al tamaño muestral. Para valorar normalidad se utilizó la prueba Shapiro-Wilk. Se consideró significativo un valor de p menor a 0.05.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA versión 14.0.

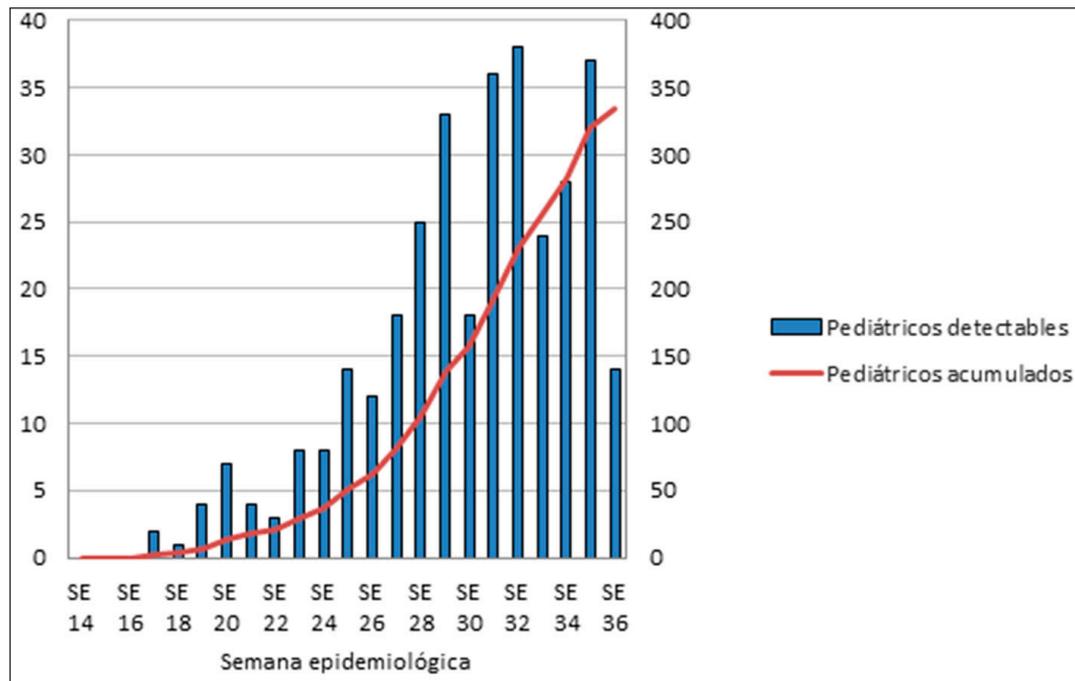
Resultados

Se incluyeron 333 pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada por técnica molecular. La distribución de casos positivos por semana epidemiológica (SE) mostró un ascenso en el número de casos desde la SE 22 hasta la SE 29, con un descenso posterior y un nuevo incremento al final del período analizado (Fig. 1).

De los 333 incluidos, 209 (63%) fueron internados en nuestra institución, 83 (25%) realizaron seguimiento ambulatorio y 41 (12%) se derivaron a centros de menor complejidad. La mediana de edad del total de nuestra serie fue de 5.5 años (RIC 1.1-10.9), el 24% fueron menores de un año y 177 (53%) eran mujeres.

En relación al contacto confirmado o sospechoso de COVID-19, 135 (40%) pacientes tenían dicho antecedente; y en 125 (93%) el contacto era un familiar conviviente.

Fig. 1.— Cantidad de pacientes con PCR positiva por semana epidemiológica



SE: semana epidemiológica

En referencia a las comorbilidades, 152 (46%) pacientes tenían al menos una comorbilidad asociada, predominando la enfermedad onco-hematológica (n 40), seguida de la neurológica (n 28), y pulmonar crónica (n 23). Solo 8 tenían enfermedad cardiológica previa.

Al analizar la distribución de casos según clasificación de la OMS⁵, 295 (89%) pacientes presentaron enfermedad leve o asintomática, 4 fueron moderados, 18 graves y 16 críticos. En el grupo de graves y críticos, 14/18 (78%) y 13/16 (81%) tenían enfermedad subyacente respectivamente. Un total de 10 (3%) pacientes desarrollaron SIM asociado a SARS-CoV-2 y 5 de ellos requirieron internación en UCI.

De los 333 pacientes analizados, 277 (79%) presentaron uno o más síntomas asociados al momento de la consulta. Los más frecuentes fueron: fiebre 65%, síntomas respiratorios 54% (congestión nasal, tos, odinofagia, infección respiratoria aguda baja), gastrointestinales 31% (náuseas y vómitos, diarrea, dolor abdominal) y neurológicos 13% (cefalea, convulsiones, alteraciones de la conciencia, signos neurológicos focales).

Del total de internados, en 103 pacientes se realizó búsqueda de otros virus asociados mediante RT-PCR en secreciones respiratorias. Se confirmó co-infección viral en 22 pacientes, siendo las asociaciones más frecuentes

con: rinovirus (n 13), otros coronavirus no SARS-CoV-2 (n 5), adenovirus (n 3) y parainfluenza (n 1). Se realizaron hemocultivos en 81 pacientes, 2 resultaron positivos para *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae tipo b*, este último también presente en líquido cefalorraquídeo.

Respecto a los tratamientos instaurados, 14 (4%) pacientes recibieron antibióticos, 5 (1%) plasma de convaleciente, 10 (3%) corticoides sistémicos y 10 (3%) gammaglobulina endovenosa. La mediana de días totales de internación fue de 8 días (RIC 3-17 días).

En cuanto a evolución clínica, 27 (13%) pacientes requirieron oxígeno, 19 (9%) ingresaron a UCI, 12 (6%) requirieron asistencia respiratoria mecánica (ARM), 1 paciente ventilación no invasiva (VNI) y 11 (5%) recibieron inotrópicos. La mediana en días de ARM fue de 5 días (RIC 3-14 días) y la mediana de estadía en UCI fue de 6 días (RIC 4-13 días).

En la Tabla 1 se observan los resultados del análisis comparativo univariado entre el grupo de pacientes con cuadros clínicos leves o asintomáticos y aquellos con formas clínicas moderadas, graves o críticas.

Del total de internados, egresaron 174 (83%), 30 (14%) fueron derivados a centros de menor complejidad y 5 (2%) fallecieron. Todos los fallecidos tenían enfermedades subyacentes asociadas.

TABLA 1.— Análisis de variables según formas clínicas de presentación

	Total 333 n (%)	Casos moderados/ graves/ críticos 38 n (%)	Casos leves/ asintomáticos 295 n (%)	OR (IC95%)	p
Edad, mediana años (RIC)	5.5 (1.1-11)	7.6 (3.6-10.8)	5.1 (1-11)		0.166 ^a
Enfermedad de base	152 (45.6)	28 (73.7)	124 (42)	3.9 (1.8-8.2)	< 0.001 ^b
Tipo de enfermedad de base					
Oncológica	40 (12)	3 (7.9)	37 (12.5)	0.6 (0.2-2)	0.4 ^b
Neurológica	28 (8.4)	9 (23.7)	19 (6.4)	4.5 (1.9-11)	0.002 ^b
Enf. pulmonar crónica	23 (6.9)	7 (18.4)	16 (5.4)	3.9 (1.5-10.3)	0.002 ^b
Genética	13 (3.9)	7 (18.4)	6 (2)	10.9 (3.4-34.4)	< 0.001 ^b
Tipo de síntoma					
Síntomas neurológicos	34 (10.2)	8 (21.1)	26 (8.8)	2.8 (1.1-6.6)	0.035 ^b
Síntomas respiratorios bajos (IRAB)	31 (11)	19 (51.4)	12 (5%)	20.2 (8.5-48.1)	0.001 ^b
Síntomas gastrointestinales	80 (24)	12 (31.6)	68 (23.1)	1.5 (0.7-3.2)	0.258 ^b
Días de internación, mediana (RIC)	2 (1-10)	11 (7-32)	2 (1-8)		< 0.001 ^a

RIC: rango intercuartilo; OR (IC95%): odd ratio, intervalo de confianza del 95%

^aTest de Mann Whitney

^bTest de Chi-cuadrado/Fisher

Discusión

La distribución de casos positivos fue similar a la observada en los informes nacionales durante la primera ola pandémica². Ferraro y col. realizaron un análisis comparativo de las características clínicas de pacientes pediátricos en las primeras 10 semanas versus las siguientes 10. No comunicaron diferencias en cuanto a edad, sexo y frecuencia de síntomas. Sin embargo, los pacientes correspondientes al primer periodo analizado presentaron retraso en la consulta médica, internaciones más frecuentes y prolongadas en comparación al segundo periodo⁶.

La mediana de edad en nuestro estudio fue menor a lo publicado en otras series pediátricas internacionales, donde en su mayoría hubo un incremento del número de casos en relación a la edad^{7, 8}.

Se debe mencionar que durante la primera ola en Argentina se implementó el Aislamiento Social Preventivo Obligatorio (ASPO) donde permanecieron cerradas escuelas y guarderías, motivo por el cual la exposición de los niños estuvo limitada a los contactos directos o familiares. Esto se refleja en nuestra serie, donde la mayoría de los casos de contacto conocido eran dentro del grupo familiar y entre los familiares estudiados de pacientes hospitalizados, un 63% fueron positivos. Algo similar se observa en diversas series de casos publicados durante las fases tempranas de la pandemia, donde la mayoría de los niños tenían exposición a contactos familiares, habitualmente adultos^{8, 9}.

Datos de vigilancia epidemiológica de Colombia reportaron una amplia mayoría de formas leves y asintomáticas entre la población pediátrica (menores de 18 años). De un total de 5062 pacientes estudiados, 4022 (79%) tuvieron una presentación clínica leve y 854 (17%) fueron asintomáticos³. Resultados similares fueron informados en otros países de la región⁴. Cabe destacar que el grupo de pacientes asintomáticos de nuestra serie estuvo conformado tanto por pacientes con patología subyacente, en quienes se realizó el test para SARS-CoV-2 a fin de continuar con los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, como por pacientes sanos que se estudiaron por motivos de vigilancia epidemiológica.

Los síntomas iniciales informados en nuestro estudio fueron similares a los descritos en series pediátricas, observándose relación significativa entre la presencia inicial de IRAB y síntomas neurológicos en el grupo de mayor gravedad^{7, 10}. Dicha evolución podría deberse a que ambas condiciones clínicas suelen asociarse, en la mayoría de los casos, a enfermedad pulmonar crónica subyacente.

Otras publicaciones destacan al rinovirus como germen predominante en las coinfecciones asociadas^{8, 11}, similar a nuestra serie.

En base a la mediana observada en el grupo de moderados graves y críticos los niños mayores de un año presentaron cuadros clínicos de mayor gravedad en nuestra serie. Esto se asemeja a lo descrito por Arnaldo Prata Barboza en Brasil¹⁰, aunque difiere de otras

publicaciones⁸. Probablemente esto se relacione con el predominio de comorbilidades en niños mayores de un año en nuestra población.

En relación a comorbilidades, predominó en nuestra serie la enfermedad onco-hematológica, por ser nuestro hospital centro de derivación nacional de dicha condición. Esto coincide con algunas series^{7, 8, 12}. Dichos pacientes no presentaron cuadros clínicos de mayor gravedad. Probablemente esto se sustente en que este tipo de pacientes, dada su condición de inmunosupresión, presentan menor respuesta inflamatoria y gran parte de la gravedad de los cuadros clínicos descriptos hasta el momento por COVID-19 se relacionan directamente con el proceso inflamatorio desencadenado por el propio virus. Sin embargo, los pacientes con comorbilidades como la enfermedad pulmonar crónica, la enfermedad neurológica y el síndrome genético, como así también los síntomas neurológicos y los síntomas respiratorios bajos (IRAB) podrían asociarse a formas clínicas más severas. Se requiere continuar con mayor reclutamiento de pacientes para poder llevar a cabo un análisis multivariado que permita confirmar dicha asociación y definir en tal caso a las comorbilidades mencionadas como factores de riesgo de gravedad en la población pediátrica.

En base a datos de vigilancia hospitalaria, posteriormente al período analizado, se observó un incremento de casos SIM asociados a COVID-19. Sin embargo, y a diferencia de lo observado en nuestra serie, la mayoría de ellos no requirieron cuidados intensivos, probablemente gracias a un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

En referencia al tratamiento, los pacientes que recibieron gammaglobulina correspondieron en su totalidad a pacientes con criterios diagnóstico de SIM temporalmente asociado a SARS-CoV-2, según las guías institucionales vigentes a la fecha¹³.

La tasa de ingreso a UCI fue similar a otros países de la región. La mayoría de estos pacientes tenía alguna comorbilidad, similar a EE.UU. y Canadá, constituyendo el principal motivo de ingreso¹². En otra cohorte prospectiva de 79 pacientes admitidos a UCI en Brasil, un 41% padecía una enfermedad subyacente, siendo la enfermedad neuromuscular y la respiratoria crónica las más frecuentes; la presencia de comorbilidades se asoció de manera independiente al requerimiento de ARM¹⁰.

Nuestro estudio muestra limitaciones. La primera de ellas resulta de su temporalidad, ya que solo se analizó un período de 5 meses (primera ola) y el número de casos ha ido aumentando considerablemente hasta la actualidad. Asimismo, es posible que algunas variables hayan sufrido modificaciones. La segunda limitación se relaciona con la metodología. Por tratarse de un estudio retrospectivo puede adolecer de algunos datos de importancia, pese a haber sido rigurosos en su recolección. Asimismo, el

diseño del estudio no permite establecer riesgo entre las variables analizadas, requiriendo de estudios más robustos para tal fin.

La fortaleza de nuestro estudio se relaciona con poder brindar información acerca de la experiencia en la atención de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 en un hospital referente nacional de atención de niños con enfermedades complejas, como así también su comportamiento y evolución durante la primera ola pandémica en Argentina.

Como conclusión, el 90% de los pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2 cursaron una enfermedad leve o asintomática. Se deberá continuar con el registro, análisis y vigilancia activa de pacientes pediátricos con enfermedad compleja a fin de determinar el impacto de la pandemia en esta población, definir factores de riesgo y optimizar los procesos de atención.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. En: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> 15/04/2020; consultado septiembre 2021.
2. Sala de situación COVID 19. Nuevo coronavirus 2019. Niñez/ Adolescencia y COVID19. Información disponible al 22/03/2021, SE11 completa. Ministerio de Salud de la Nación. En: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios/sala-de-situacion/informes-especiales>; consultado septiembre 2021.
3. Bolaños Almeida CE, Espita Segura OM. Clinical and epidemiologic analysis of COVID-19 children cases in Colombia. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40:e7-e11.
4. Pérez Gaxiola G, Flores Rocha R, Valadez Vidarte JC, Hernández Alcaraz M, Herrera-Mendoza G, Real Lugo MA. Clinical and epidemiological characteristics of children with SARS-CoV-2 infection: a case series in Sinaloa. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2021; 78:18-23.
5. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19: Orientaciones evolutivas, 25 de enero de 2021. Organización Mundial de la Salud; 2021. En: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340629>; consultado septiembre 2021.
6. Ferraro DK, Arias AP, Pérez G, et al. Características epidemiológicas según el avance de la pandemia SARS CoV-2 en un hospital pediátrico de alta complejidad en Argentina: estudio descriptivo. *Rev Chilena Infectol* 2020; 38: 506-11.
7. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2021; 106:440-8.
8. Götzinger F, Santiago García B, Noguera Julián A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4:653-61.

9. Posfay Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, et al. COVID-19 in children and the dynamics of infection in families. *Pediatrics* 2020; 146:e20201576.
10. Prata Barboza A, Lima Setta F, Rodrigues dos Santos G, et al. Pediatric patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. *J Pediatr* 2020; 96: 582-92.
11. Flores Pérez P, Gerig N, Cabrera López MI, et al. Acute bronchiolitis during the COVID-19 pandemic. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2021; 26: S0213-005X(21)00208-1.
12. Shekerdeman LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and outcome of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr* 2020;174: 868-73.
13. Hospital de pediatría J. P Garrahan; 2020. En https://www.garrahan.gov.ar/images/intranet/guias_atencion/protocolo/SIMS_24.7.pdf; consultado septiembre 2021.

La libertad hace a los individuos responsables de sus decisiones y acciones. ¿Es ésta la explicación de por qué nos abandonamos tan fácilmente a la inactividad y ocupamos tan tontamente nuestro tiempo cuando podríamos hacer tantas cosas? Mantengámonos realmente vivos de manera que cuando la vejez nos robe nuestra vitalidad, tengamos la sensación de que hemos gastado con acierto el tiempo de nuestras vidas ().*

Kirkwood T. El fin del envejecimiento. Barcelona: Tusquets Editores, 2000.

(*): Citado por C. Dosne Pasqualini, en: La vida te regala 30 años. Aprovechalos. *Medicina (B Aires)* 2015; 75: 48-50.