

Aspectos clínico-epidemiológicos en 36 niños cubanos con COVID-19

Clinical-epidemiological features in 36 Cuban children with COVID-19

José Antonio Díaz Colina^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5703-1789>

María Teresa Interian Morales¹ <https://orcid.org/0000-0003-4694-2477>

Isabel Cristina López Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0003-4264-0287>

Cecilia Dominga Yanes Morales¹ <https://orcid.org/0000-0002-1174-2419>

Daliuska Peregrín Baquero¹ <https://orcid.org/0000-0002-5317-6646>

¹Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: josediazc@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La COVID-19 es una enfermedad infecciosa de alta transmisibilidad.

Objetivo: Caracterizar la casuística pediátrica que posibilite disponer de conocimientos para el enfrentamiento a la pandemia en Cuba.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y transversal en pacientes con COVID-19, ingresados en el Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón: abril-junio de 2020. Se analizó: edad, sexo, estado nutricional, enfermedad previa, área de residencia, sintomatología al ingreso, resultados de complementarios, y condición al egreso.

Resultados: Se identificaron 36 niños con COVID-19. La proporción según sexo no mostró diferencias. Hubo predominio del grupo de edad entre 10-14 años, piel mestiza y presentación asintomática en 72,2 %. Las comorbilidades más observadas fueron el asma bronquial leve y la anemia ligera. Prevalcieron los residentes del Este de la capital, sobre todo, en la semana estadística 21 y 25. En el grupo de enfermos sintomáticos predominaron las manifestaciones respiratorias y la fiebre. Los complementarios revelaron linfocitosis (63,9 %), anemia (13,9 %) e infiltrados pulmonares (8,3 %). El 100 % de los pacientes tuvo evolución favorable y PCR negativo tras concluir tratamiento.

Conclusiones: La COVID-19 tuvo mayor incidencia en niños de 10 años o más. No hubo variaciones en cuanto al sexo. Predominó el color de piel mestizo. Los pacientes tuvieron

espectro clínico variable, y evolución de PCR condicionada por la presencia de factores de riesgo individual y social. La recuperación clínica y la regresión de alteraciones hematológicas y radiológicas se logró en todos los pacientes entre 2-3 semanas.

Palabras clave: SAR-Cov-2; COVID-19; enfermedad; niño.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is an infectious disease with high transmissibility.

Objective: To characterize the pediatrics casuistry that allows having the relevant knowledge to fight COVID-19 pandemic in Cuba.

Methods: Descriptive, observational and cross-sectional study in patients with COVID-19 admitted in San Miguel del Padrón municipality's Pediatric Hospital from April to June, 2020. There were analyzed as variables: age, sex, nutritional state, previous diseases, living area, sintomatology in the moment of admission, results of complementary tests, and state in the moment of discharge.

Results: 36 children were identified with COVID-19. Proportion according to sex had no differences. There was a predominance of the group age among 10 to 14 years, mixed race patients and the asymptomatic forms in 72,2% of them. The most frequent comorbidities were slight bronchial asthma and slight anemia. There was predominance of patients living in the Eastern area of the capital, mainly in the statistic weeks #21 and #25. In the group of symptomatic patients prevailed the respiratory manifestations and the fever. The complementary tests showed lymphocytes (63,9%), anemia (13,9) and pulmonary infiltrates (8,3%). 100% of the patients had favorable evolution and negative PCR after finishing the treatment.

Conclusions: COVID-19 had a higher incidence in 10 or more year's children. There were not variations regarding sex. Mixed race patients predominated. Patients had a variable clinical spectrum, and an evolution of the PCR conditioned by the presence of individual and social risk factors. Clinical recovery and regression of hematologic and radiologic alterations was achieved in all the patients among 2 to 3 weeks.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; disease; child.

Recibido: 21/07/2020

Aceptado: 27/08/2020

Introducción

Los coronavirus son virus comunes en muchas especies de animales, fundamentalmente murciélagos. Raras veces infectan humanos, y cuando lo hacen, se propagan entre ellos a través del contacto con gotas respiratorias de personas infectadas transmitidas directamente por toser, hablar o estornudar, o mediante manos o fómites en contacto con las mucosas del receptor.⁽¹⁾

El MERS-Cov, el SARS-Cov y el SAR-Cov-2, responsable de la epidemia actual (COVID-19), son los coronavirus que mayor afectación han producido a la especie humana en los últimos años.^(1,2)

El SAR-Cov-2 tiene alta transmisibilidad.^(1,3) Según los autores, puede ser detectable en aerosoles por algo más de 3 horas, y sobre superficies entre 3-72 horas. Estudios informan presencia en sangre y heces, que han sido documentadas como nuevas formas de transmisión.⁽⁴⁾

En la actualidad se sabe que el porcentaje de contagios generados por un individuo enfermo es variable, y depende de la densidad poblacional de las comunidades, y de factores ambientales como el hacinamiento y la contaminación atmosférica.⁽²⁾

Trabajos publicados documentan detección de carga viral en muestras de secreciones nasales en la fase presintomática y en pacientes asintomáticos, aunque la etapa más contagiosa parece ser la inicial tras los primeros síntomas, con una disminución progresiva en los casos de evolución favorable.⁽¹⁾

El período de incubación habitual es entre 4 y 6 días, aunque puede llegar hasta 14, tiempo utilizado como margen de seguridad en las cuarentenas.^(1,2) La mediana de edad de los pacientes adultos oscila entre 47 y 56 años, con predominio de varones.⁽¹⁾ En pediatría, se describe preponderancia en mayores de cinco años y sexo masculino.^(5,6) La literatura revela que los niños por lo general tienen presentación asintomática y buen pronóstico, incluso los lactantes.^(2,7,8,9)

La infección tiene espectro clínico variable que va desde casos asintomáticos, sintomáticos leves hasta casos graves con peligro inminente de muerte por síndrome de dificultad respiratoria aguda, arritmia y shock.^(1,2,4)

Los pacientes sintomáticos pueden iniciar con fiebre, astenia y tos seca.⁽¹⁰⁾ Trabajos recientes describen disnea en el tercio de los afectados, mialgia, dolor de cabeza, mareos, dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos.^(6,10)

La gravedad y mortalidad que muestran los pacientes se asocia con factores como la edad avanzada, el sexo masculino y la existencia de comorbilidades (cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, ictus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial, diabetes, cáncer activo en los 5 años previos, hepatopatía crónica, y enfermedad renal crónica;⁽⁹⁾ enfermedades de poca observación en niños. En Cuba, hasta la fecha no se han registrado fallecidos pediátricos.⁽¹¹⁾

En Las Américas, la enfermedad COVID-19 se inició en EE.UU. (20/01/2020) y días después en Brasil (26/02/2020). El 29 de junio, la Región americana tenía 5 millones 136 mil 580 casos diagnosticados, 50,79 % del total comunicado a nivel mundial, y 246 mil 508 fallecidos, para una letalidad de 4,80 %; situación que expone un grave problema de salud para la Región.⁽¹²⁾

Cuba, al cierre de junio tenía 2 mil 341 casos confirmados, el mayor número de ellos, adultos del sexo masculino (50,1 %). La mediana de edad oscilaba entre 45 y 57 años. En pediatría -la cifra de contagios es de 253 pacientes- 10,8 % del total de casos positivos informado por el país; cifra muy superior a 2 % publicado en la literatura.⁽¹²⁾

EE. UU. y otros países, tras la apertura de negocios y aeropuertos, han tenido incrementos en el número de casos. Cuba tuvo una tendencia similar en los últimos días de junio.⁽¹²⁾ Esto refuerza la importancia de las medidas sanitarias defendidas por organismos internacionales de la Región, y en las que se citan el aislamiento social, el uso de mascarillas, la desinfección de suelos y paredes, y el lavado de manos frecuente con solución alcohólica o hipoclorito de sodio.⁽¹³⁾

También se precisa mantener estricto control internacional al viajero, pesquisar activamente, y aislar enfermos y contactos; acciones que se divulgan como las mejores herramientas para el control de la COVID-19.⁽¹⁴⁾

Son pocos los artículos que enfatizan en el comportamiento clínico de la COVID-19 en niños cubanos. El equipo de investigación realizó el presente trabajo con el objetivo de caracterizar la casuística pediátrica que posibilite disponer de conocimientos para el enfrentamiento a la pandemia en Cuba.

Métodos

Estudio descriptivo, observacional y transversal en pacientes que ingresaron en el Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón con diagnóstico de COVID-19, tras obtener aprobación del Comité de Ética y del Consejo Científico.

El periodo de reclutamiento fue de 22 de abril-30 de junio de 2020. En todos los casos hubo consentimiento informado de los padres y los niños (en mayores de 14 años), y autorización para utilizar los datos con fines investigativos, en cumplimiento de las normas jurídicas para este tipo de procedimiento.

Criterio de inclusión: Todo paciente entre 1 mes y 18 años con diagnóstico de COVID-19, que ingresó en el hospital en el periodo señalado.

Criterios de exclusión: Niños cuyo padre no dio autorización para su inclusión en el estudio, y la imposibilidad para acceder a la información objeto de análisis.

Las variables epidemiológicas estudiadas fueron: edad, sexo, estado nutricional, enfermedad previa, área de residencia, semana estadística (19-29), sintomatología al ingreso, resultados de las pruebas de laboratorio e imagenológicas: hemograma completo, velocidad de sedimentación globular, PCR, rayos X de tórax y condición al egreso.

Se consideró caso positivo: todo paciente con resultado positivo a COVID-19 en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real; ya sea procedente de pesquisa activa o contacto de caso positivo.

Se consignó PCR positivo persistente al paciente con positividad en la prueba de PCR después de 14 días, y cumplir tratamiento de base para COVID-19 según protocolo cubano.

Para la clasificación nutricional de los pacientes se utilizaron las tablas de percentiles para niños cubanos, y el índice de masa corporal (en mayores de cinco años). Se consideró desnutrición la valoración nutricional inferior al percentil 3 según tablas de peso para la talla, o índice de masa corporal (IMC) inferior a $18,8 \text{ kg/m}^2$ y obesidad, IMC superior a $25,6 \text{ kg/m}^2$.

Para la tipificación según residencia se consideró la distribución por regiones que utiliza la dirección del país y los funcionarios del Ministerio de Salud Pública (MINSAP); que establece 4 áreas geográficas en la capital: región Centro (municipio Plaza de la Revolución, Habana Vieja, Centro Habana y Cerro), región Sur (municipio 10 de Octubre, Arroyo Naranjo y Boyeros), región Este (municipio Habana del Este, Regla, Cotorro, Guanabacoa y San Miguel del Padrón), y Oeste (municipio Lisa, Playa y Marianao).

La información se obtuvo del registro estadístico de la encuesta epidemiológica, la historia clínica y las entrevistas a médicos y padres. Los datos conseguidos se depositaron en una base de datos confeccionada en Excel. Los resultados se presentaron en valores absolutos y porcentajes.

Resultados

Se identificaron 36 niños con COVID-19. La proporción de pacientes según sexo no mostró diferencias (18 cada uno); sin embargo, a partir de los 10 años hubo ligero predominio del sexo femenino. El mayor número de casos tenía 10 años o más, con promedios similares en la adolescencia temprana y tardía (Tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de niños con COVID-19 según edad y sexo

Grupo de edad (años)	Sexo				Total	%
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%		
Menor de 1	2	5,5	0	0,0	2	5,5
De 1 - 4	4	11,1	2	5,5	6	16,7
De 5 - 9	4	11,1	4	11,1	8	22,2
De 10 - 14	4	11,1	6	16,7	10	27,8
15 - 18	4	11,1	6	16,7	10	27,8
Total	18	50,0	18	50,0	36	100,0

Serie: 36 pacientes; cierre de los registros: 30 de junio de 2020.

Fuente: Registros estadísticos.

En la serie se encontró que 58,3 % de los infantes era mestizo. El estudio de enfermedades previas en pacientes con COVID-19 confirmó que 16,7 % tenía antecedentes de asma bronquial leve persistente; 13,9 % anemia ligera y 5,6 % enfermedad nutricional, con igual número de casos para el niño con obesidad (2,8 %) y desnutrición (2,8 %). Es preciso señalar que solo un niño tuvo más de una enfermedad previa al momento del ingreso: anemia y desnutrición leve, pero en ningún caso hubo descompensación de su enfermedad de base (Tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de pacientes con COVID-19 según enfermedad previa

Enfermedad previa (n=15)	No.	%
Asma bronquial	6	16,7
Anemia	5	13,9
Desnutrición	1	2,8
Epilepsia	1	2,8
Hidronefrosis	1	2,8
Obesidad	1	2,8

Cierre de los registros: 30 de junio de 2020.

Fuente: Registros estadísticos.

En el análisis de la casuística, se encontró que 38,9 % (14/36) de los pacientes pertenecían a la región Este de la capital, y 30,6 % a la región Centro (11/36). En su conjunto estas áreas aportaron el 69,5 % del total en estudio. Los municipios San Miguel del Padrón (16,7 %) y Cotorro (13,9 %); Centro Habana (16,7 %) y Cerro (11,1 %), del Este y Centro de la capital, respectivamente, fueron los de mayor representatividad en relación con el número de pacientes (6 cada uno).

La presencia de la COVID-19 según semana estadística fue irregular, los mayores registros de casos correspondieron a la semana 21 (del 3 al 9 de mayo) y 25 (31 de mayo al 6 de junio) con 14 y 7 pacientes, respectivamente. (Fig.1).

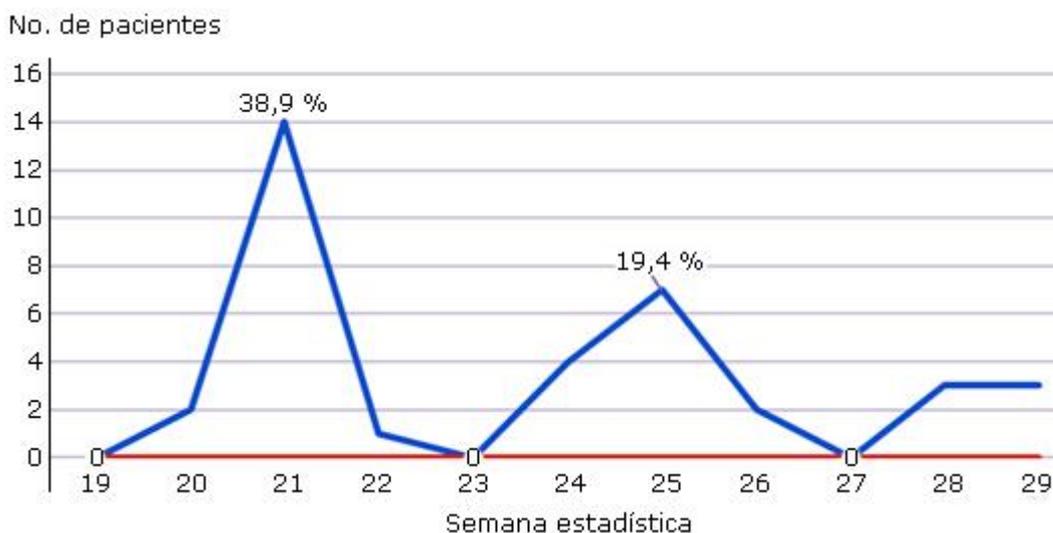


Fig.1 - Pacientes con COVID-19 según semana estadística.

Según la presentación clínica de los pacientes diagnosticados de COVID-19, se comprobó que 26 niños (72,2 %) no tenían síntomas al momento de su diagnóstico. En el grupo de

enfermos sintomáticos predominaron los síntomas respiratorios (tos 11,1 % y secreción nasal 8,3 %) y la fiebre (16,7 %), con inicio promedio entre las 24 y 36 horas previas a su ingreso (Fig. 2).



Los valores en la leyenda de la figura están expresados en porcentajes.
Fig-2 - Presentación clínica de los pacientes diagnosticados con COVID-19-

Los síntomas respiratorios más observados fueron la tos seca, la secreción nasal, la odinofagia y la fiebre hasta 38 °C. La tos no perturbó el sueño ni la alimentación; y desapareció en la primera semana. Esta manifestación se acompañó de dificultad respiratoria ligera y fiebre en 100 % de los niños, con afectación parenquimatosa; pero en ningún caso hubo sibilancias asociadas a la infección por SARS-CoV-2.

En las alteraciones clínicas se confirmó la presencia de hepatomegalia en 33,3 % de los casos. Este hallazgo, se presentó mayoritariamente en sintomáticos, y menores de 10 años; sobre todo, en aquellos con fiebre y síntomas respiratorios y digestivos. La hepatomegalia en ningún caso se acompañó de modificaciones en los valores de las transaminasas.

Se pudo determinar que 2 de los niños con afectación pulmonar tenían como enfermedad previa anemia ligera; y en uno de ellos coincidía la anemia ligera, la desnutrición leve, y edad menor de un año.

Las alteraciones analíticas y en la radiografía de tórax (Tabla 3) revelaron linfocitosis en el 63,9 % de los pacientes en estudio; sin embargo, el valor promedio de los leucocitos fue de $8,4 \times 10^3/L$. Se observó valor bajo de hemoglobina en 5 niños (13,9 %) y PCR positivo de forma persistente (más de 14 días) en 22,2 %. La radiografía de tórax demostró afectación parenquimatosa en el 8,3 % de los niños y se expresó como infiltrados periféricos intersticiales.

El 100 % de los pacientes tuvo evolución favorable tras la aplicación del protocolo normado por el MINSAP (para los casos positivos de COVID-19). De la muestra en estudio, 41,6 % desarrolló reacción adversa tras el uso de Kaletra e interferón alfa ($IFN\alpha$) por vía subcutánea (cefalea, diarreas, dolor abdominal, y fiebre); pero ninguno alcanzó estado empeorado como para suspender medicación de base, ni requirió tratamiento adicional para alivio de los efectos inducidos por estos fármacos. El 100 % de los niños egresó con PCR negativo, y control clínico. En la actualidad, todos llevan seguimiento clínico-epidemiológico por médicos del nivel primario de salud para seguimiento de posibles secuelas.

Tabla 3 - Alteraciones analíticas e imagenológicas en pacientes con COVID-19

Examen	No.	%
Estudio analítico		
Hemoglobina baja	5	13,9
Linfocitosis	23	63,9
PCR+ persistente	8	22,2
Imagenología		
Hepatomegalia	12	33,3
Infiltrados pulmonares	3	8,3

Serie: 36 pacientes; cierre de los registros: 30 de junio de 2020.
Fuente: Registros estadísticos.

Discusión

Es conocido que el SARS-CoV-2 infecta a personas de todas las edades, con mayor riesgo de enfermedad grave en mayores de 40 años, especialmente aquellos que tienen más de 60 años de edad,⁽¹⁵⁾ o enfermedades crónicas.^(16,17,18)

Xiao y otros,⁽¹⁸⁾ en un estudio de 73 pacientes chinos con COVID-19, tuvo predominio del sexo masculino y edad adulta. Según el autor, las condiciones preexistentes son factores de mal pronóstico, que llevan al paciente a condiciones de gravedad con peligro para la vida.

En pediatría estudios nacionales⁽¹⁹⁾ e internacionales^(5,6,20) informan predominio de escolares y adolescentes, y sexo masculino. Sin embargo, *Cai* y otros,⁽⁷⁾ en China y *Granados Campos* en Cuba⁽²¹⁾ plantean superioridad en mayores de cinco años y sexo femenino. *Cai*,⁽⁷⁾ en su serie de 10 pacientes encuentra superioridad en mayores de 5 años y sexo femenino.

El trabajo que presentamos coincide con la literatura revisada en la edad de los pacientes pediátricos con COVID-19,^(5,7,19,20) sin embargo, algunos de los autores revisados documentan predominio en varones.^(5,6) En nuestro trabajo hubo igual proporción para ambos sexos, lo que difiere de lo publicado en la literatura nacional e internacional. No obstante, a partir de los 10 años de edad, nuestra serie tuvo predominio del sexo femenino como describen otros investigadores.^(7,21)

Recientemente se supo que diferentes características étnicas y sociales pueden influir en la presencia de infección por el nuevo coronavirus. Los expertos plantean que el color de la piel, y algunos grupos sanguíneos son más susceptibles de enfermar y desarrollar formas graves de la enfermedad, sin que haya una publicación esclarecedora sobre esta hipótesis.

Un estudio poblacional sobre enfermos de COVID-19 en Inglaterra⁽²²⁾ reconoce predominio de hombres blancos sobre negros y asiáticos. Un trabajo estadounidense⁽²³⁾ que evalúa el riesgo de padecer la COVID-19 en poblaciones americanas vulnerables, encuentra predominio de negros con disparidad social y económica y documenta que esta condición se relaciona con mayor letalidad en todos los grupos de edades.

En nuestra serie predominó el color de piel mestiza; sin diferencias en cuanto a características clínicas y evolución, hallazgo para el cual no encontramos coincidencias en los artículos revisados, no obstante, cabe señalar que la población cubana tiene mezcla afroamericana y europea, lo que pudiera explicar la superioridad encontrada.⁽²⁴⁾

En la actualidad, varios trabajos reconocen asociación entre formas graves de la COVID-19 y la presencia de enfermedades crónicas,^(4,15,25) lo que es importante para el adecuado abordaje terapéutico de los pacientes afectados, y para el desarrollo de estrategias de salud orientadas a la prevención y tratamiento de complicaciones médicas en el contexto de esta enfermedad.

Aun cuando existen varios artículos que documentan formas graves de COVID-19 en adultos con enfermedades crónicas,⁽¹⁵⁾ la literatura relativa a este tema en pediatría es escasa.⁽²⁾ Esto dificulta la delimitación exacta de los riesgos que las enfermedades previas pudieran constituir para un niño infectado con SARS-CoV2. En los pacientes objeto de estudio, estas condiciones no constituyeron factores de riesgo para el agravamiento clínico;

sin embargo, un lactante desnutrido tuvo persistencia del PCR por más de 2 semanas; y aunque consiguió recuperación total sobrepasó la estadía hospitalaria de sus congéneres.

Estudios previos demuestran la existencia de segmentos poblacionales con mayor vulnerabilidad, tanto adultos como en niños,^(15,22,23) incluidos los pacientes que viven con algún grado de inmunosupresión.^(11,15,26,27) Esta condición es objeto de estudio en varios países. Los resultados que se obtengan servirán para esclarecer la variabilidad clínica que produce este estado de inmunosupresión en los pacientes con COVID-19. En poblaciones adultas se plantea que puede significar un riesgo entre 2 y 3 veces mayor para desarrollar presentación clínica grave.⁽¹¹⁾

Las alteraciones nutricionales, también han sido incluidas como factores de riesgo en varios trabajos.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ La literatura fundamenta que la obesidad produce disfunción metabólica e inmunológica que provocan cuadros graves de COVID-19. Algunos trabajos que evalúan supervivencia en adultos con infección por el SARS-CoV-2, plantean que los pacientes obesos tienen un riesgo superior de morir durante la enfermedad. Similar situación se observó durante la pandemia del virus Influenza H1N1 (gripe porcina), donde las personas con obesidad y comorbilidades murieron más que el resto de la población que enfermó.^(11,15,28)

En nuestra serie, la obesidad solo se presentó en un caso y no produjo modificaciones en la evolución de la enfermedad. Por su parte, la desnutrición, también estuvo presente en un niño, se acompañó de anemia ligera; y se asoció con persistencia de positividad en la PCR por más de 14 días).

La evidencia científica presente, sugiere que la desnutrición induce respuesta inmunitaria humoral precaria (menor producción de anticuerpos y componentes del sistema de complemento), lo que pudiera influir en la patogenia de las infecciones en general, y de la COVID-19 en particular.⁽²⁹⁾ Sin embargo, la literatura hasta hoy no documenta cambios clínicos durante la COVID-19 en niños desnutridos.

La presencia de algún grado de desnutrición en la serie estudiada tampoco debe ser interpretada como un hallazgo válido dado el escaso número de casos, pero en las actuales circunstancias, la existencia de vulnerabilidad ante la COVID-19 debe ser considerada por los expertos y hacedores de políticas públicas como una medida para proteger a los pacientes.

Las condiciones socioambientales, y el hacinamiento poblacional son también factores descritos en la génesis de las enfermedades respiratorias; y en el caso particular de la COVID-19, se describe como una condición de vulnerabilidad.^(22,23)

En el estudio que presentamos, aportaron mayor número de pacientes con COVID-19 las regiones Este y Centro de la capital. La primera se caracteriza por tener las poblaciones de zonas económicamente menos desarrolladas mientras que la región Centro,⁽³⁰⁾ por tener los municipios con mayor hacinamiento poblacional y en los que las relaciones sociales suelen ser más dinámicas.⁽³⁰⁾ Estas condiciones ya fueron descritas con anterioridad como factores de riesgo en trabajos foráneos.^(22,23)

Aunque Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón en La Habana, recibió niños de toda la provincia sin criterios de selección, este hallazgo debe ser aceptado con cautela debido a la reducida cantidad de pacientes que incluye el estudio; y también, al hecho de que indistintamente los niños con COVID-19 de La Habana fueron a otras instituciones de la capital para ser ingresados. Estas condiciones socioambientales y de hacinamiento poblacional relacionado con la vulnerabilidad a la COVID-19 en Cuba, debe ser estudiado a profundidad en trabajos futuros.

Se observó decrecimiento de los casos tras la implementación de medidas sanitarias y gubernamentales. Los picos máximos observados en la semana 21 (3 al 9 de mayo) y 25 (31 de mayo al 6 de junio) (Fig. 1) coincidieron con informaciones internacionales en igual fecha y con el mayor número de eventos de transmisión abiertos en la capital del país.^(3,31,32)

Según fuentes nacionales, las semanas 21 y 25 se corresponden con la fase de transmisión local autóctona que tuvo lugar en los municipios habaneros de San Miguel del Padrón, Cotorro, Centro Habana y Cerro y con eventos abiertos en los que estuvieron implicados grupos familiares, situación que motivó la realización de mayor número de pruebas en esos días.^(31,32)

Esta situación permite comprender la importancia de las medidas aplicadas por el gobierno, y enfatiza en la necesidad de mantener confinados a nuestros niños; y sobre todo, evitar el contacto con posibles enfermos.^(13,14)

Trabajos foráneos que evalúan series familiares reconocen variabilidad en el espectro clínico de la COVID-19 en niños.^(3,6) Chan y otros,⁽⁹⁾ en un estudio familiar describe 2 niños, uno con cuadro leve y otro asintomático con alteraciones radiológicas.

En la serie que presentamos predominó el niño asintomático, y los sintomáticos con dificultades respiratorias leves; lo que coincide con los artículos publicados.^(2,10) La

presencia de fiebre y síntomas respiratorios inespecíficos hace suponer que en la edad pediátrica la enfermedad no se presenta como en el adulto; lo que exige cumplimiento estricto del método clínico-epidemiológico, y la búsqueda de alteraciones en las pruebas complementarias establecidas para su diagnóstico.

En China *Min Wei* y otros,⁽³³⁾ documentan cuadros leves especialmente en lactantes, con recuperación en todos los casos entre 1 y 2 semanas. En este estudio, todos los pacientes tuvieron evolución favorable, y ninguno tuvo complicaciones a corto y mediano plazo, lo que coincide con esta información del autor.

Según informes revisados, la frecuencia de diarrea en pacientes con COVID-19 varía de 2 a 33 %, y fue uno de los síntomas prominentes en el primer paciente en los EE. UU.⁽³⁴⁾

En nuestra serie, la diarrea no rebasó el 2 % del total en estudio, y parece ser poco probable su presentación en niños; no obstante, debe ser estudiada en trabajos futuros dado que la literatura plantea presencia del SARS-CoV-2 ARN en heces fecales, lo que sugiere posible transmisión fecal-oral, incluso en la fase presintomática.^(4,18,35)

La presentación clínica de COVID-19 puede variar de síntomas inespecíficos respiratorios leves a disfunción orgánica grave, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que puede conducir a la muerte. La mayoría de los casos de COVID-19 en pediatría tienen sintomatología leve.^(2,10) Los síntomas más comunes descritos en la literatura son: fiebre (83-98 %), tos (46-82 %), mialgia/fatiga (11-44 %) y dificultad respiratoria (31 %).^(10,21) Estos síntomas estuvieron presentes en los pacientes estudiados; pero en menor proporción estadística y refuerzan la opinión de otros autores en relación con la evolución favorable que tiene la enfermedad en niños y adolescentes.^(2,10,36) Recientemente se publicó que la anosmia o la hiposmia son marcadores tempranos de infección por SARS-CoV-2.⁽³⁷⁾ Según los expertos, su aparición está relacionada con neurotropismo del virus y explican que puede deberse a tormenta de citocinas o daño directo de las neuronas receptoras olfativas situadas en el epitelio olfatorio.⁽³⁸⁾ Al parecer, la segunda causa es más probable debido a que las células ubicadas en el epitelio olfativo expresan ambos receptores de proteínas requeridos para la infección por SARS-CoV-2 en los seres humanos: ACE2 y TRMPSS2.⁽³⁶⁾ En nuestra serie esta alteración neurológica aconteció en un paciente tres días después del inicio de la enfermedad y no se acompañó de otros síntomas clínicos.

Informes recientes que evalúan alteraciones neurológicas en pacientes adultos con COVID-19 documentan anosmia, sin obstrucción nasal u otros síntomas de rinitis.^(38,39) En la actualidad, se sabe que otros virus causan disfunción olfatoria a través de reacción

inflamatoria de la mucosa nasal y desarrollo de rinorrea (rinovirus, virus de la parainfluenza, Epstein-Barr y otros coronavirus); en el caso del SARS-COV-2 la característica distintiva es que produce anosmia sin rinorrea.^(38,39)

Según lo descrito en la literatura, la ageusia y la anosmia pueden ser la primera o la única manifestación sintomática de infección por SARS-COV-2.^(38,39) Queda claro que esta alteración clínica, aunque pudiera estar presente a cualquier edad, se constatará en escolares y adolescentes, que son las edades en que los pacientes tienen la capacidad para describirla al momento del interrogatorio, o para reportar su presencia durante la exploración de los pares craneales al examen físico.

Al presente, la anosmia en pediatría se reporta con menos frecuencia que en el adulto, quizás por la dificultad para su exploración en las edades tempranas de la vida; o porque no se ha indagado a profundidad su presencia. No obstante, un trabajo realizado en documenta su presencia en niños enfermos de COVID-19.⁽⁴⁰⁾

El hecho de que la anosmia puede presentarse sin otros síntomas clínicos en pacientes con COVID-19, debe tenerse en cuenta ya que puede ser indicativo de la enfermedad, y ante su existencia, deben indicarse pruebas olfativas y gustativas (exploración de los pares craneales 1 y 7) para proporcionar datos cuantitativos sobre la incidencia y la gravedad de estas pérdidas sensoriales durante la enfermedad. Queda claro que, el seguimiento a estos pacientes tras el alta hospitalaria ha de ser una indicación impostergable para saber de posibles complicaciones a mediano y largo plazo.⁽³⁹⁾

El Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas publicó en los Anales de Pediatría (en febrero de 2020),⁽²⁾ las alteraciones analíticas y radiológicas probables a encontrar en niños con infección por COVID-19. El texto referenció que podían hallarse conteo leucocitario normal o leucopenia, y linfopenias ligeras, con tendencia a la progresión en las formas graves de la enfermedad.⁽²⁾ En la serie que se estudió predominó la linfocitosis, tanto en niños asintomáticos como en sintomáticos leves, resultado que contrasta con el informe español; y para el que no hubo explicación en la literatura revisada.^(6,10)

Los hallazgos radiológicos descritos por la Sociedad Española también documentan que los niños pueden tener radiografía de tórax normal, o presentar infiltrados periféricos intersticiales y hepatomegalia reactiva.⁽²⁾

En el presente artículo, predominó la radiografía de tórax normal; y en aquellos que tuvieron afectación pulmonar se detectaron infiltrados intersticiales similares a los hallazgos de los expertos españoles.⁽²⁾

La hepatomegalia, manifestación observada en la tercera parte de los casos, también ha sido ha sido planteada por otros autores nacionales⁽¹⁰⁾ y extranjeros,⁽²⁾ pero no se hizo acompañar de alteraciones enzimáticas ni prolongación del tiempo de protrombina como informan otros trabajos.^(10,41)

En la serie que se muestra, todos los pacientes cumplieron el protocolo de tratamiento con Lopinavir/Ritonavir (Kaletra), Cloroquina e Interferón alfa 2b recombinante en el niño mayor de 3 años por vía subcutánea, y en lactantes la formulación liofilizada. Solo fue necesario el empleo de antibiótico del tipo de la Ceftriaxona en los 3 pacientes con lesiones inflamatorias pulmonares. Esta combinación es el esquema aprobado por expertos cubanos para la atención a la COVID-19 en niños en el país.⁽⁴²⁾

Las reacciones adversas observadas en los pacientes tras recibir la medicación normada se correspondieron con las descritas en la literatura por otros autores^(10,19,21) y fueron de intensidad leve, lo que permitió continuar con la terapéutica de base.

El 100 % de los niños egresó con control clínico y PCR negativo; en la actualidad, llevan seguimiento clínico-epidemiológico por el nivel primario y terciario de salud para detectar posibles secuelas a mediano y largo plazos.

Estos pacientes según el criterio de expertos deben permanecer en vigilancia epidemiológica y aislamiento tras el alta hospitalaria, dado que no existe en la literatura revisada inmunidad permanente que evite reinfección.^(2,10,19)

El colectivo de investigación, aclara que, 69 días de experiencia en el trabajo con niños enfermos por el nuevo coronavirus, no son suficientes para ofrecer valoraciones exactas sobre las características de la enfermedad. Sabemos que el trabajo tiene limitaciones debido a que la serie que se estudió es pequeña. Por este motivo, los resultados deben ser contrastados con otros estudios controlados, con mayor número de pacientes. No obstante, ponemos a disposición de la comunidad médica un sustrato de información que puede ser útil frente al difícil reto de atender niños con COVID-19.

Se concluye que la COVID-19 tuvo mayor incidencia en niños de 10 años o más. No hubo variaciones en cuanto al sexo. Predominó el de color de piel mestizo. Los pacientes tuvieron espectro clínico variable, y evolución de PCR condicionada por la presencia de factores de riesgo individual y social. En términos generales, se logró la recuperación clínica y la

regresión de alteraciones hematológicas y radiológicas en todos los pacientes entre 2-3 semanas.

Recomendamos realizar estudios prospectivos controlados en series con mayor número de casos, que permitan evaluar las características clínicas de la enfermedad en los diferentes grupos de edades, así como la implicación que los factores de riesgo tienen sobre su evolución.

Agradecimientos

A *Árlix Estupiñán Alonso* (Técnico en Gestión de la Información del Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón), y a la Dra. *Olga Lidia Cruz Navarro*, por su contribución en la obtención de información desde sitios web.

Referencias bibliográficas

1. Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Med Clin (Barc)*. 2020;154(5):175-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.02>.
2. Calvo C, García López-Hortelano M, Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatr (Barc)*. 2020;92(4):241.e1-241.e11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001>.
3. Rodríguez-Monteagudo M, Avello-Martínez R, Morejón-Giraldoni A, Rodríguez-Monteagudo P, Avello-Rodríguez A. Un análisis semanal de los casos confirmados a la COVID-19 en Cuba: primeros 70 días. *Medisur*. 2020 [acceso 17/07/2020];18(3). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4722>
4. Sánchez García NL, Infante Velázquez M. Endoscopia digestiva durante la pandemia del COVID-19. *Rev Habanera Cienc Méd*. 2020 [23/06/2020];19(Supl.):e3356. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3356>
5. Zheng F, Liao C, Fan Q-h, Chen H-b, Zhao X-g, Xie Z-g, *et al*. Clinical characteristics of children with coronavirus disease 2019 in Hubei, China. *Current Med Sc*. 2020 [acceso 20/04/2020]:1-6. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11596-020-2172-6.pdf>

6. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 [acceso 20/04/2020];20(6):689-96. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30198-5/fulltext?luicode=10000011&lfid=1076036655475536&u=https%3A%2F%2Fwww.thelancet.com%2Fjournals%2Flaninf%2Farticle%2FPIIS1473-3099%2820%2930198-5%2Ffulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30198-5/fulltext?luicode=10000011&lfid=1076036655475536&u=https%3A%2F%2Fwww.thelancet.com%2Fjournals%2Flaninf%2Farticle%2FPIIS1473-3099%2820%2930198-5%2Ffulltext)
7. Cai JH, Wang XS, Ge YL, Xia AM, Chang HL, Tian H, *et al.* First case of 2019 novel coronavirus infection in children in Shanghai. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2020;58:e002.
8. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382:1199-207. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
9. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet,* 2020 [15/02/2020]. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9).
10. Acosta Torres J, Pérez Cutiño M, Rodríguez Prieto M, Morales González A. COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Pediatría.* 2020 [acceso 12/06/ 2020];92(supl. esp COVID-19):e1152. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1152/547>
11. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Rev Habanera Cienc Méd.* 2020 [acceso 23/6/2020];19(supl):e3389. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3389>
12. Ministerio de Salud Pública. Nota informativa sobre COVID-19 en Cuba. La Habana: Minsap; 2020 [acceso 29/06/2020]:1-2. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/06/30/nota-informativa-sobre-la-covid-19-encuba-29-de-junio/>
13. Díaz Colina JA. Enfrentamiento a la COVID-19. Reflexiones tras 90 días de experiencia en el Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón. *Rev Habanera Cienc Méd,* 2020 [acceso 12/07/2020];19(4):e3557. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3557>.

14. Montano Luna JA, Tamarit Díaz T, Rodríguez Hernández O, Zelada Pérez MM, Rodríguez Zelada DC. La pesquisa activa. Primer eslabón del enfrentamiento a la COVID-19 en el Policlínico Docente “Antonio Maceo”. Rev Habanera Cienc Méd, 2020 [acceso 23/06/2020];19(supl):e3413. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3413>
15. Aquino-Canchari CR, Quispe-Arrieta RC, Huaman Castillon KM. COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables. Rev Habanera Cienc Méd. 2020 [acceso 11/05/2020];19(supl):e3341. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3341>
16. Petrova D, Pérez-Gómez B, Pollán M, Sánchez MJ. Implicaciones de la pandemia por COVID-19 sobre el cáncer en España. Med Clin (Barc). 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.04.011>.
17. González-Fernández J, Ibáñez-Bernáldez M, Martínez-Tejedor JA, Alama-Carrizo S, Montero-Juanes JM. Gestión de los cadáveres durante la pandemia por COVID-19 en España. Rev Esp Med Legal. 2020;46(3):109-18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.reml.2020.05.001>.
18. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020 [acceso 01/05/2020];158(6):1831-33.e3. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/journal/1-s2.0-S0016508520302821>
19. Mengana López E, Pérez Medina Y, Portuondo Kindelán D, Domínguez Redondo D, Álvarez Lambert R, Rodríguez Aguirre Y. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes pediátricos infectados por el coronavirus SARS-CoV-2 en Santiago de Cuba. Rev Cubana Pediatr. 2020 [acceso 05/07/2020];92(supl. esp COVID-19):e1177. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1177/560>
20. Su L, Ma X, Yu H, Zhang Z, Bian P, Han Y, *et al.* The different clinical characteristics of coronavirus disease cases between children and their families in China—the character of children with COVID-19. Emerg Microbes Infect. 2020 [acceso 20/04/2020];9(1):707-13. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/22221751.2020.1744483.27>
21. Granados Campos L, Broche del Pino L, Pérez Leal L, López Rodríguez VM. Manifestaciones cutáneas en pacientes pediátricos infectados por el coronavirus SARS-CoV-2. Rev Cubana Pediatr. 2020 [acceso 05/07/2020];92(supl. esp COVID-19):e1171. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1171/556>

22. Lassale C, Gaye B, Hamer M, Gale CR, Batty GD. Ethnic disparities in hospitalisation for COVID-19 in England: The role of socioeconomic factors, mental health, and inflammatory and pro-inflammatory factors in a community-based cohort study. *Brain, Behavior Immunity*. 2020 [acceso 05/10/2020];88:44-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159120311016>
23. Poteat T, Millett GA, Nelson LE, Beyrer C. Understanding COVID-19 risks and vulnerabilities among black communities in America: the lethal force of syndemics. *Ann Epidemiol*. 2020;47:1-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.05.004>.
24. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: Minsap; 2020 [acceso 24/7/2020]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne>
25. Carr D. Sharing research data and findings relevant to the novel coronavirus (COVID-19) Outbreak. London: Wellcome Trust; 2020 [acceso 12/03/2020]. Disponible en: <https://wellcome.ac.uk/press-release/sharingresearch-data-and-findings-relevant-novelcoronavirus-covid-19-outbreak>
26. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al*. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
27. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al*. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus and infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
28. Morrow Howell N, Galucia N, Swinford E. Recovering from the COVID-19 Pandemic: A Focus on Older Adults. *J Aging Soc Policy* 2020 [acceso 20/04/2020];26:1-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32336225>
29. Coronel Carvajal C, Huerta Montaña Y, Ramos Téllez O. Factores de riesgo de la infección respiratoria aguda en menores de cinco años. *Arch Méd Camagüey*. 2018 [acceso 30/03/2018];22(2). Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/5470/3073>
30. Arap Fresno M. Demografía. La Habana: EcuRed; 2019 [acceso 04/08/2019]. Disponible en: <https://www.ecured.cu/Demograf%C3%ADa>
31. Cubadebate Cuba en datos: Cuba reporta 38 casos positivos a la COVID-19, un fallecido y 62 altas médicas. La Habana: Cubadebate; 3 May 2020 [acceso 3/05/2020]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2020/05/03/cuba-reporta-38-casos-positivos-a-la-covid-19-un-fallecido-y-62-altas-medicas/>

32. Puesto de mando de la Dirección Provincial de Salud Pública de La Habana. Estadística de casos pediátricos sospechosos y positivos ingresados. La Habana: Dirección Provincial de Salud; 6 de junio de 2020.
33. Min W, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel Coronavirus Infection In Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020;323(13):1313-4. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2131>.
34. Soetikno R, Teoh Anthony YB, Kaltenbach T, YW Lau J, Asokkumar R, Cabral PP, *et al*. Considerations in performing endoscopy during the COVID-19 pandemic. *Gastrointest Endoscopy*. 2020 [acceso 30/04/2020];91(4). Disponible en: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(20\)34033-5/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(20)34033-5/fulltext)
35. Ma X, Su L, Zhang Y, Zhang X, Gai Z, Zhang Z. Do children need a longer time to shed SARS-CoV-2 in stool than adults? *J Microbiol Immunol Infect*. 2020 [acceso 01/06/2020];53(3):373-6. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S1684118220300700>
36. De Luca CD, Esposito E, Cristiani L, Mancino E, Nenna R, Cortis E, *et al*. Covid-19 in children: A brief overview after three months experience. *Paediatric Respiratory Rev*. 2020;35:9-14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.05.006>.
37. Butowt R, Bilinska K. SARS-CoV-2: Olfaction, Brain Infection, and the Urgent Need for Clinical Samples Allowing Earlier Virus Detection. *ACS Chemical Neurosci*. 2020;11(9):1200-3. doi: <https://dx.doi.org/10.1021/acscemneuro.0c00172>.
38. Lechien JR, Chiesa Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodríguez A, *et al*. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
39. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *Laryngoscope*. 2020;130. doi: <https://dx.doi.org/10.1002/lary.28692>.
40. Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, Patel AB, Reagan J, Arya P, *et al*. Pediatric SARS-CoV-2: Clinical Presentation, Infectivity, and Immune Responses. *J Pediatrics*. 2020 [acceso 13/08/2020]:33. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0022347620310234>
41. Góngora Gómez O, Gámez Leyva LR. Manifestaciones extrapulmonares de la infección por el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Habanera Cienc Méd*, 2020 [acceso

23/06/2020];19(supl):e3378.

Disponible

en:

<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3378>

42. Ministerio de Salud Pública Cuba. Guía terapéutica para el tratamiento de pacientes con COVID-19. Particularidades en el manejo del paciente pediátrico (anexos VI III al VI V). La Habana, Cuba: Minsap; 2020.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Declaración de contribución autoral

José Antonio Díaz Colina: revisión estadística, confección del manuscrito y elaboración del informe final.

María Teresa Interian Morales: recolección de información, revisión estadística y del informe final.

Isabel Cristina López Hernández: procesamiento estadístico, y revisión del manuscrito.

Cecilia Dominga Yanes: búsqueda de bibliografía, y lectura crítica de su contenido.

Daliuska Peregrín Baquero: recolección de información.