

ARTÍCULO ORIGINAL

Características clínicas de pacientes en edad pediátrica con infección por SARS-CoV-2. Cienfuegos, 2020-2021

Clinical characteristics of pediatric patients with SARS-CoV-2 infection. Cienfuegos, 2020-2021

Mercedes Fonseca Hernández¹  Dunia María Chávez Amaro²  Vivian Isabel Chávez Pérez³  Julio Héctor Jova Dueñas³  Tamara L. Jiménez Sáez⁴  Ifraín Machín Caride¹ 

¹ Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

² Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba

³ Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

⁴ Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:

Fonseca-Hernández M, Chávez-Amaro D, Chávez-Pérez V, Jova-Dueñas J, Jiménez-Sáez T, Machín-Caride I. Características clínicas de pacientes en edad pediátrica con infección por SARS-CoV-2. Cienfuegos, 2020-2021. **Medisur** [revista en Internet]. 2022 [citado 2022 Oct 2]; 20(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5190>

Resumen

Fundamento: el aumento significativo en las cifras de pacientes con COVID-19 en Cuba y la creciente tasa de incidencia en la edad pediátrica representan un problema de salud emergente.

Objetivo: describir las características clínicas y epidemiológicas de los niños confirmados con COVID-19 en Cienfuegos, durante el primer año de pandemia.

Métodos: estudio observacional, descriptivo, transversal, ambispectivo. El universo de estudio fue de 104 pacientes en edad pediátrica diagnosticados con la enfermedad. El horizonte temporal fue desde marzo 2020 hasta marzo 2021. Se analizaron las variables: edad, sexo, procedencia, antecedentes patológicos personales, sintomatología inicial, estado nutricional, fuente de infección, resultados de laboratorio, persistencia de PCR-RT positivo, manifestaciones clínicas asociadas al tratamiento y evolución. Se confeccionó historia clínica individual durante la hospitalización.

Resultados: la edad más representada fue la adolescencia, discreto predominio del sexo masculino. Más del 50 % de los casos estaban asintomáticos. Los síntomas iniciales más frecuentes fueron la fiebre y la secreción nasal. El 94 % de los confirmados fueron autóctonos. Los exámenes complementarios mostraron alteraciones enzimáticas asociadas a la infección viral. El 100 % de los niños tuvo una evolución favorable.

Conclusiones: la COVID-19 continúa como problema de salud a nivel mundial. Los niños constituyen un grupo vulnerable que necesita seguimiento continuado. Los signos y síntomas pueden ser similares a otras infecciones respiratorias virales, lo que requiere mantener un alto índice de sospecha de COVID-19 en niños.

Palabras clave: infecciones por coronavirus, COVID-19, niños

Abstract

Background: the significant increase in the numbers of COVID-19 patients in Cuba and the increasing incidence rate in the pediatric age represent an emerging health problem.

Objective: to describe the clinical and epidemiological characteristics of children confirmed with COVID-19 in Cienfuegos, during the first year of the pandemic.

Methods: observational, descriptive, cross-sectional, ambispective study. The study universe consisted of 104 pediatric patients diagnosed with the disease. The time horizon was from March 2020 to March 2021. The analyzed variables were: age, sex, origin, personal pathological history, initial symptoms, nutritional status, source of infection, laboratory results, persistence of positive RT-PCR, associated clinical manifestations to treatment and evolution. An individual medical history was taken during hospitalization.

Results: the most frequent age was adolescence, discrete male predominance. More than 50% of the cases were asymptomatic. The most frequent initial symptoms were fever and runny nose. The 94% of those confirmed were autochthonous. The complementary tests showed enzymatic alterations associated with the viral infection. The 100% of the children had a favorable evolution.

Conclusions: COVID-19 continues as a health problem worldwide. Children are a vulnerable group that needs continuous monitoring. The signs and symptoms can be similar to other viral respiratory infections, which require maintaining a high index of suspicion for COVID-19 in children.

Key words: coronavirus infections, COVID-19, child

Aprobado: 2022-01-17 12:34:13

Correspondencia: Mercedes Fonseca Hernández. Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto. Cienfuegos. mercy@hosped.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El nuevo coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés), ha provocado la enfermedad conocida como COVID-19, que se expandió mundialmente a partir de su brote inicial en diciembre de 2019 en China y se consideró por la OMS como una pandemia en marzo 2020.^(1,2) Se le ha atribuido una mortalidad global entre un 3 % y un 6 %.^(3,4)

La pandemia por el virus SARS-CoV-2 continúa su extensión entre la población mundial y en estos momentos, en nuestro país, después de haber salido de la tercera fase u oleada de su propagación, vuelve a existir un alza de contagiados.

La infección por SARS-CoV-2 en niños, generalmente, provoca una enfermedad no grave de evolución mucho más benigna que en el adulto. Sin embargo, recientemente, una serie de publicaciones provenientes de diferentes áreas geográficas que incluyen al Reino Unido, Francia, Italia y Estados Unidos comunican pacientes pediátricos con sintomatología severa en muchos aspectos. La sintomatología presentada algunas veces se solapa con la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de shock tóxico y el síndrome de liberación de citocinas, con la peculiaridad que esta sintomatología clínica se asocia a evidencias de laboratorio, que justifican pensar en infección presente o pasada por SARS-CoV-2.^(5,6,7,8)

La afectación por continentes y países durante el 2020 presentó maneras muy distintas de propagarse, intensificándose en China y el hemisferio norte durante el primer trimestre y con un rápido aumento en Centro y Suramérica en el segundo trimestre de ese mismo año.^(9,10)

La pandemia, lejos de controlarse y remitir en su intensidad, avanza y progresa sin freno por toda América, con especial incidencia en EE.UU, Brasil, Perú, México y Chile.⁽¹¹⁾

En el Reino Unido, un estudio prospectivo de cohorte de observación encontró que los niños y adultos jóvenes representaban el 0,9 % de todos los pacientes hospitalizados en ese momento. La mediana de edad de los niños ingresados en el hospital era de 4,6 años, el 56 % eran varones, el 35 % tenían menos de 12 meses de edad y el 42 % presentaban al menos una comorbilidad. En términos de etnia, el 57 % eran personas de raza

blanca, el 12 % eran del sur de Asia y el 10 % eran de raza negra. La edad menor de 1 mes, la edad de 10 a 14 años y la raza negra fueron factores de riesgo para el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.⁽¹²⁾

En los EE. UU., un estudio de cohortes retrospectivo de más de 135.000 niños descubrió que la edad media de los niños infectados era de 8,8 años y el 53 % eran de sexo masculino. En términos de etnia, el 59 % eran personas de raza blanca, el 15 % de raza negra, el 11 % hispanos y el 3 % asiáticos. Solo el 4 % de los niños dieron positivo en el análisis del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) en esta población, y las manifestaciones clínicas fueron típicamente leves.⁽¹³⁾

Cuba, al cierre del primer semestre del 2020, tenía 2 mil 341 casos confirmados, la mediana de edad oscilaba entre 45 y 57 años. En pediatría la cifra de contagios era de 253 pacientes, que representaba el 10,8 % del total de casos positivos informado por el país; cifra muy superior al 2 % publicado en la literatura.⁽¹⁴⁾

De manera similar varios países del mundo, tras la apertura de negocios y aeropuertos, han presentado incrementos en el número de casos. Cuba mostró una tendencia similar en los primeros meses del año 2021.

Durante el primer año de la pandemia en Cuba se realizaron algunas investigaciones de las características de la enfermedad en la edad pediátrica. Sin embargo, en la provincia de Cienfuegos no se han publicado trabajos que involucren los menores de 18 años. Con el fin de ampliar las evidencias científicas en el país, la presente investigación tiene como objetivo describir las características clínicas y epidemiológicas de los niños confirmados con COVID-19 en Cienfuegos, durante el primer año de la pandemia.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, ambispectivo en la provincia de Cienfuegos. El horizonte temporal fue desde marzo del 2020 hasta marzo del 2021. El universo de estudio quedó constituido por los 104 pacientes (100 %) menores de 18 años confirmados con COVID-19.

El diagnóstico de la enfermedad fue definido por la reacción de la cadena de polimerasa en

tiempo real (PCR-RT, por sus siglas en inglés) positivo para los genes E y P del SARS-CoV-2 en secreciones del tracto respiratorio, realizado mediante hisopado nasal por personal especializado.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, procedencia, antecedentes patológicos personales, sintomatología al ingreso, estado nutricional, fuente de infección, resultados de laboratorio e imagenológicos, persistencia de PCR-RT positivo, manifestaciones clínicas asociadas al tratamiento y evolución.

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 clasificó como 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 con un IMC superior a $25,6 \text{ kg/m}^2$ y más del 95 percentil.

Se consideró, para la fuente de infección, la distribución según confirmado autóctono o importado.

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

La información se obtuvo del registro estadístico, de la encuesta epidemiológica y las historias clínicas individuales realizadas durante la hospitalización, donde se reflejaron todos los datos obtenidos de la entrevista médica al paciente y sus familiares, el examen físico y los exámenes complementarios realizados.

Con los datos seleccionados se creó una base de datos con auxilio del programa SPSS (versión 21.0, español), para su procesamiento y análisis. Se utilizó el cálculo de las frecuencias absolutas y relativas. Los resultados se presentaron en valores absolutos y porcentajes. El estudio es presentado en correspondencia con las normas internacionales estandarizadas para reportar estudios observacionales (STROBE).⁽¹⁵⁾

La investigación fue aprobada por los comités de ética de la investigación y consejos científicos de la Universidad de Ciencias Médicas y el Hospital Pediátrico de Cienfuegos.

RESULTADOS

Del total de pacientes confirmados a la COVID-19 en Cienfuegos durante el período en estudio (1 076)*, 104 corresponden a los menores de 18 años (9,6 %) que representan una tasa de incidencia, para este grupo poblacional, de 12,7 x cada 10 000 habitantes. (Fig. 1).

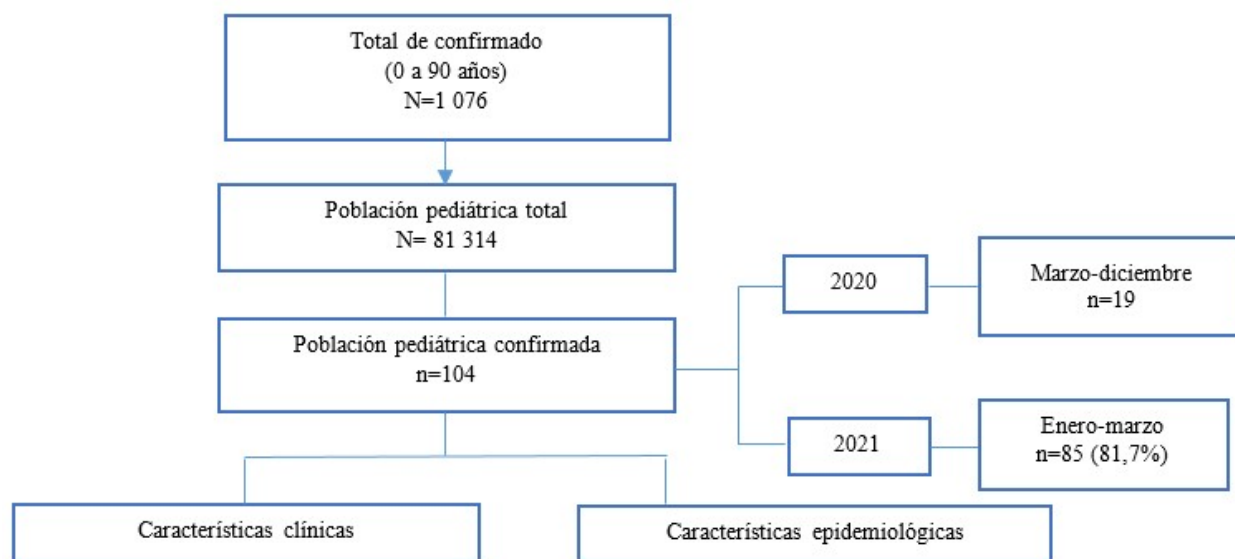


Fig. 1. Diagrama de flujo del estudio.

*Importante resaltar que más del 80 % de los confirmados en la provincia corresponden al primer trimestre del año 2021.

El grupo etario que predominó fueron los adolescentes (10 a 17 años) con 60 pacientes, que representa el 57,6 % de la serie estudiada. Es importante destacar, que el 6,7 %

correspondió a los menores de 1 año. Existió un discreto predominio del sexo masculino 54 (52%). (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes según edad y sexo. Cienfuegos, 2020-21

| Grupos etarios (años) | Sexo | | | | Total | |
|-----------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|--------------|
| | Masculino | | Femenino | | No. | % |
| | No. | % | No. | % | | |
| Menores de 1 año | 4 | 7,5 | 3 | 6,0 | 7 | 6,7 |
| 1 a 4 | 14 | 25,9 | 6 | 12,0 | 20 | 19,2 |
| 5 a 9 | 11 | 20,4 | 6 | 12,0 | 17 | 16,3 |
| 10 a 14 | 15 | 27,7 | 15 | 30,0 | 30 | 28,9 |
| 15 a 17 | 10 | 18,5 | 20 | 40,0 | 30 | 28,9 |
| Total | 54 | 52,0 | 50 | 48,0 | 104 | 100,0 |

En el análisis de la distribución de los pacientes según municipio de residencia y sexo se detectó que el mayor número de casos (59/104) pertenecían al municipio cabecera, sin embargo,

la mayor tasa de incidencia correspondió al municipio de Palmira (18,8 x 10 000 habitantes menores de 18 años), seguido de Cienfuegos y Aguada. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes según sexo y lugar de procedencia. Cienfuegos, 2020-21

| Municipio de residencia | Sexo | | | | Total | Tasa de incidencia x 10 000 habitantes |
|-------------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|--|
| | Masculino | | Femenino | | | |
| | No. | % | No. | % | | |
| Cienfuegos | 34 | 63,0 | 25 | 50,0 | 59 | 18,0 |
| Aguada | 3 | 5,5 | 10 | 20,0 | 13 | 17,2 |
| Palmira | 10 | 18,6 | 2 | 4,0 | 12 | 18,8 |
| Cruces | 1 | 1,8 | 5 | 10 | 6 | 9,6 |
| Abreus | 1 | 1,8 | 5 | 10 | 6 | 8,1 |
| Rodas | 3 | 5,5 | 2 | 4,0 | 5 | 7,2 |
| Cumanayagua | 2 | 3,8 | 1 | 2,0 | 3 | 3,0 |
| Total | 54 | 52,0 | 50 | 48,0 | 104 | 12,7 |

Del total de pacientes confirmados 58 (56 %) estaban asintomáticos y solo el 44 % presentó

algún síntoma inicial. La fiebre se encontró en el 30 % de la serie estudiada, con predominio en

todos los grupos etarios, excepto en los lactantes y niños de 5 a 9 años. Para estos grupos de edades la fiebre se presentó con una frecuencia

ligeramente inferior a la secreción nasal. La ageusia y la anosmia fueron síntomas identificados con mayor frecuencia en los adolescentes. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de los pacientes según síntomas iniciales y edad. Cienfuegos 2020-21

| Síntomas iniciales | Grupos etarios (años) | | | | | | | | | | Total | |
|--------------------|--------------------------|------|----------------|------|----------------|------|------------------|------|------------------|------|--------|------|
| | Menores de 1 año n= 7 | | 1 a 4 n= 20 | | 5 a 9 n= 17 | | 10 a 14 n= 30 | | 15 a 17 n= 30 | | N= 104 | |
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Fiebre | 2 | 28,6 | 8 | 40,0 | 6 | 35,3 | 8 | 26,7 | 8 | 26,7 | 32 | 30,8 |
| Secreción nasal | 3 | 42,9 | 4 | 20,0 | 7 | 41,2 | 6 | 20,0 | 2 | 6,7 | 22 | 21,2 |
| Tos | 2 | 28,6 | 2 | 10,0 | 2 | 11,7 | 5 | 16,7 | 3 | 10,0 | 14 | 13,5 |
| Ageusia | - | - | - | - | - | - | 2 | 6,7 | 7 | 23,3 | 9 | 8,7 |
| Odinofagia | - | - | 3 | 15,0 | - | - | 1 | 3,4 | 5 | 16,7 | 9 | 8,7 |
| Cefalea | - | - | 1 | 5,0 | 3 | 17,6 | 1 | 3,4 | 3 | 10,0 | 8 | 7,7 |
| Anosmia | - | - | - | - | - | - | 1 | 3,4 | 6 | 20,0 | 7 | 6,7 |
| Otros | - | - | 1 | 5,0 | 1 | 5,9 | 3 | 10,0 | - | - | 5 | 4,8 |

La fuente de infección autóctona predominó en la serie estudiada con un 94,2 %. Es necesario

destacar que los casos importados se presentaron con mayor frecuencia en el año 2020. (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de los pacientes según fuente de infección por año

| Fuente de infección | Años | | | | Total | |
|---------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|--------------|
| | 2020 | | 2021 | | No. | % |
| | No. | % | No. | % | | |
| Autóctonos | 14 | 73,7 | 84 | 98,8 | 98 | 94,2 |
| Importados | 5 | 26,3 | 1 | 1,2 | 6 | 5,8 |
| Total | 19 | 18,3 | 85 | 81,7 | 104 | 100,0 |

Al distribuir los pacientes según los exámenes complementarios se demostró que el 48 % (50/104) de los confirmados presentaron al menos un examen complementario alterado desde el momento del diagnóstico. Existió un

predominio evidente de las alteraciones enzimáticas asociadas a la infección viral; en el 3 % de los pacientes el PCR positivo fue persistente y las alteraciones radiológicas se encontraron con muy baja frecuencia (1%). (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de los pacientes según las alteraciones en los exámenes complementarios

| Exámenes Complementarios | No. n=104 | % |
|------------------------------|-----------|------|
| Estudio analítico | | |
| Fosfatasa alcalina aumentada | 29 | 27,9 |
| LDH aumentada | 24 | 23,0 |
| TGO aumentada | 7 | 6,7 |
| TGP aumentada | 5 | 4,8 |
| Hemoglobina baja | 5 | 4,8 |
| Microbiología | | |
| PCR positivo persistente | 3 | 2,9 |
| Imagenología | | |
| Infiltrados pulmonares | 1 | 1,0 |

Se constató que el 18 % presentó comorbilidades (19/104), dentro de las cuales, el asma bronquial representó el 11,5 % (12/104), seguida de la epilepsia (2/104). Los trastornos nutricionales, desnutrición (1/104) y obesidad (2/104), no fueron frecuentes.

Los autores consideran importante señalar que el 20,2 % de los pacientes estudiados presentaron reacciones adversas después del uso de la Kaletra y el Interferón alfa (fiebre, cefalea, vómitos, dolor abdominal) pero no constituyó esto un factor agravante de su estado clínico. El 100 % de los pacientes presentaron una evolución favorable sin complicaciones. Actualmente todos se encuentran en consulta de seguimiento para la detección de posibles secuelas.

DISCUSIÓN

Desde hace más de un año, la caracterización de la COVID-19 en la edad pediátrica se convirtió en un verdadero reto. Describir y aceptar a esta nueva enfermedad como una infección frecuente y desde ya, habitual para la infancia, ha permitido a investigadores de todo el orbe determinar las esencialidades de la infección, los elementos fisiopatológicos distintivos, las manifestaciones clínicas, manejo oportuno y posibles secuelas asociadas a ella, entre otros aspectos.

En la presente investigación se describen las características clínicas y epidemiológicas del 100

% de los pacientes menores de 18 años confirmados con COVID-19 en la provincia de Cienfuegos. Como se describió previamente, el 58 % de los pacientes fueron adolescentes, datos similares a lo encontrado en otras publicaciones.^(16,17,18) El ligero predominio de sexo masculino coincide con lo registrado por otros autores.^(19,20)

Sobre este aspecto algunos investigadores proponen explicaciones genéticas y hormonales para las diferencias en la susceptibilidad por sexo. Justifican la menor predisposición femenina al contagio debido a que existen algunos aspectos de la fisiología humana como el doble cromosoma X, al que se le atribuye un rol protector.^(19, 20)

La COVID-19 en la provincia se ha distinguido por la dispersión de los casos en todos los municipios, excepto en Lajas. El municipio cabecera, Cienfuegos, concentra la mayor densidad poblacional, consta de las mayores zonas comerciales y de servicios y es donde fluye diariamente un elevado número de trabajadores de otros municipios lo que aumenta el riesgo de transmisión del virus, clasificándose como un área de elevada vulnerabilidad. Datos estos muy similares a otros estudios que describen las zonas más pobladas como las de mayor riesgo de propagación de la enfermedad.^(3,7)

El cuadro clínico de una infección por SARS-CoV-2 es variable. Se describe que puede transitar desde una infección asintomática hasta una enfermedad respiratoria aguda severa y la

muerte.^(16,17,18)

La forma asintomática es la más frecuente y cursa muchas veces desapercibida. En esta serie más de la mitad de los pacientes no presentaron síntomas durante la enfermedad, similar a lo reportado por otros investigadores.^(16,17) La fiebre, la tos y la secreción nasal son frecuentemente encontradas en los pacientes sintomáticos, siendo menos habitual la cefalea y las manifestaciones digestivas. En ocasiones solo se presenta fatiga, cansancio, anosmia y ageusia, aunque muchas veces, estos no son expresados con claridad por los niños pequeños.^(16,17,18)

El estudio y seguimiento de los marcadores de inflamación e infección es de gran importancia para el tratamiento oportuno de futuras complicaciones. En la serie estudiada cerca de la tercera parte de los casos presentaron fosfatasa alcalina elevada, el 23 % la deshidrogenasa láctica (LDH) y el 11 % las enzimas hepáticas elevadas. Sin embargo, el 100 % de los pacientes tuvo una evolución favorable. Otros autores han descrito resultados similares a los nuestros.^(21,22)

La presencia de enfermedades asociadas complejiza la situación clínica de los enfermos con COVID-19.^(3,16,20) Solo el 18% de los pacientes pediátricos presentó comorbilidades en esta investigación, lo que sin dudas constituye un elemento a tener en cuenta para evaluar la evolución favorable y la ausencia de complicaciones.

La atención a pacientes pediátricos confirmados con COVID-19 ha sido uno de los retos más importantes afrontados por la medicina infantil en las últimas décadas. Con el paso de los meses, profesionales del ámbito sanitario, investigadores y científicos han podido proporcionar un mayor conocimiento acerca de las características del virus, su fisiopatología, manifestaciones clínicas, su tratamiento así como las secuelas de la enfermedad.

Se hace necesario trabajar en la promoción y prevención de las enfermedades transmisibles para evitar desenlaces no deseados en un futuro inmediato. Concluimos entonces que, la COVID-19 continúa como problema de salud a nivel mundial. Los niños constituyen un grupo vulnerable que necesita seguimiento continuado. Los signos y síntomas pueden ser similares a otras infecciones respiratorias virales lo que requiere mantener un alto índice de sospecha de COVID-19 en niños.

Poder contar con investigaciones que aborden las características clínicas y epidemiológicas de este grupo poblacional favorecerá al desarrollo de estrategias oportunas y precisas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización de ideas: Dunia M. Chavez Amaro, Mercedes Fonseca Hernández.

Metodología: Dunia M. Chavez Amaro, Mercedes Fonseca Hernández.

Coordinadores de la investigación: Dunia M. Chavez Amaro, Mercedes Fonseca Hernández.

Curación de datos: Dunia M. Chavez Amaro, Mercedes Fonseca Hernández, Julio Héctor Jova Dueñas, Vivian Isabel Chávez Pérez.

Análisis formal: Dunia M. Chavez Amaro, Mercedes Fonseca Hernández, Julio Héctor Jova Dueñas, Vivian Isabel Chávez Pérez.

Redacción del manuscrito original: Dunia M. Chavez Amaro, Mercedes Fonseca Hernández, Julio Héctor Jova Dueñas, Vivian Isabel Chávez Pérez.

Redacción, revisión y edición: Mercedes Fonseca Hernández, Tamara L. Jiménez Sáez, Ifraín Machín Caride.

Financiamiento

Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto. Cienfuegos, Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin DY, Li S, Liu SL, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet*. 2020 ; 395 (10228): 949-50.
2. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020 ; 8 (4): 420-2.
3. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I,

- Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020 ; 174 (9): 882-9.
4. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jian F, Jian K, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics.* 2020 ; 145 (6): e20200702.
5. Riphagen S, Gomez X, González-Martínez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020 ; 395: 1607.
6. Jones VG, Mills M, Suárez D, Hogan CA, Yeh D, Segal B, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel virus and novel case. *Hosp Pediatr.* 2020 ; 10 (6): 537-40.
7. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020 ; 395: 1771.
8. DeBiasi RL, Song X, Delaney M, Bell M, Smith K, Pershad J, et al. Severe COVID-19 in children and young adults in the Washington, D. C.: Metropolitan Region. *J Pediatr.* 2020 (20): 30581-3.
9. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). A Review. *JAMA.* 2020 ; 324 (8): 782-93.
10. Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV-A quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes Infect.* 2020 ; 22 (2): 69-71.
11. Park M, Cook AR, Lim JT, Sun Y, Dickens BL. A systematic review of COVID-19 epidemiology based on current evidence. *J Clin Med.* 2020 ; 9 (4): 967.
12. Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Drake T, Egan C, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with COVID-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ.* 2020 ; 370: m3249.
13. Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, Bunell T, Camacho P, Christaki D, et al. Assessment of 135,794 pediatric patients tested for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 across the United States. *JAMA Pediatr.* 2021 ; 175 (2): 176-84.
14. Ministerio de Salud Pública. Nota informativa sobre COVID-19 en Cuba [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020. [cited 29 Jun 2020] Available from : <https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/06/30/nota-informativa-sobre-la-COVID-19-encuba-29-de-junio/>.
15. Vandembroucke J, Von Elm E, Altman D, Gotsche P, Mulrow C. Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración. *Gac Sanit.* 2009 ; 23 (2): 158e1-158e28.
16. Chih ChL, Tzu PSh, Wen ChK, Hung JT, Po H. Severe acute respiratory síndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2020 ; 55 (3): 1-9.
17. Liu W. Detection of COVID-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. *NEJM.* 2020 ; 382: 14.
18. Almaguer Mederos LE, Cuello Almarales D, Almaguer Gotay D. Rol de los genes ACE2 y TMPRSS2 en la susceptibilidad o gravedad de la COVID-19. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [revista en Internet].* 2020 [cited 25 May 2020] ; 10 (2): [aprox. 9p]. Available from: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/799>.
19. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clínica Española.* 2020 ; 221 (1): 55-61.
20. Guzmán Del Giudice OE, Lucchesi Vásquez EP, Trelles De Belaúnde M, Pinedo Gonzales RH, Camere Torrealva MA, Daly A, et al. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. *Rev Soc Peru Med Interna [revista en Internet].* 2020 [cited 29 Abr 2020] ; 33 (1): [aprox. 7p]. Available from: <http://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/506>.
21. Henry BM, Benoit SW, Santos de Oliveira MH, Chin Hsieh W, Benoit J, et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe

coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis and review. Clin Biochem. 2020 ; 81: 1-8.

22. Danwang C, Endomba FT, Nkeck JR, Angong

D, Robert A, Noubiap J, et al. A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Biomark Res. 2020 ; 8: 37.