

## Primer brote de COVID-19 en pacientes pediátricos cubanos

### First outbreak of COVID-19 in Cuban pediatric patients

Maidalys Bravo Ramírez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3170-7132>

Estela Morales Peralta<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2663-4138>

Yaíma Zúñiga Rosales<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9483-9971>

Hilda Roblejo Balbuena<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5895-8057>

María de los Ángeles González Torres<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7793-507X>

Yudelmis Álvarez Gavilán<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4990-9023>

Yudelkis Benítez Cordero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9688-7501>

Giselle Monzón Benítez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9324-0772>

Nayade Pereira Roche<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3801-5609>

Beatriz Marcheco Teruel<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6009-0405>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Médicas “10 de Octubre”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [maidalysbr@infomed.sld.cu](mailto:maidalysbr@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** Las manifestaciones clínicas en niños afectados por el SARS-CoV-2 suelen ser más leves, un número reducido evoluciona hacia la gravedad y se producen pocas muertes en comparación con otros grupos de edad.

**Objetivo:** Caracterizar desde el punto de vista clínico, epidemiológico e inmunológico a los pacientes pediátricos en Cuba infectados por SARS-CoV-2 a partir del 11 de marzo de 2020 y que se encontraban de alta epidemiológica el 11 de junio del mismo año.

**Métodos:** Estudio observacional, de corte transversal en 137 pacientes en edad pediátrica infectados por la COVID-19, que se encontraban de alta epidemiológica.

**Resultados:** Presentaron forma asintomática de la enfermedad 56,9 %. La Habana fue la provincia más afectada y la edad promedio de 11,3 años. Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre, tos y diarreas y se presentaron con mayor frecuencia en pacientes de color de piel negra (*Odd Ratio*= 3,40). Las concentraciones de anticuerpos para tétano y *Haemophilus influenzae* tipo b proporcionaron protección entre 92,7 y 100 % de los niños, mientras que para la difteria 24,8 % no tuvo protección confiable. De los sintomáticos, 62,5 % desarrollaron anticuerpos totales específicos frente al SARS-CoV-2.

**Conclusiones:** Los pacientes en edades pediátricas pueden contribuir de manera importante a la dinámica de la transmisión. La protección confiable para vacunas específicas, el desarrollo de anticuerpos totales frente a SAR-Cov-2 y el pronóstico general favorable sin complicaciones, obliga a continuar las investigaciones para identificar las diferencias biológicas e inmunológicas entre niños y otros grupos de edad.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; pacientes pediátricos; Cuba.

## ABSTRACT

**Introduction:** Until June 11, 2020, 10.4% of the total positive cases of SARS-CoV-2 in Cuba corresponded to patients under 18 years of age. Clinical manifestations in children affected by SARS-CoV-2 are usually mild and few deaths occur compared to other age groups.

**Objective:** Characterize from the clinical, epidemiological and immunological point of view the Cuban pediatric patients infected by SARS-CoV-2 until June 11, 2020.

**Methods:** Observational, cross-sectional study in 137 pediatric patients infected with COVID-19, who were epidemiologically discharged.

**Results:** 56.9 % of the patients presented asymptomatic form of the disease. Havana was the most affected province and the average age was 11.3 years. The most frequent symptoms were: fever, cough and diarrhea and occurred more frequently in patients with black skin (*Odd Ratio* = 3.40). Antibody concentrations for tetanus and *Haemophilus influenzae* type b provided protection in 92.7% to 100% of children, while for diphtheria 24.8% had no reliable protection. Of the symptomatic patients, 62.5% developed specific total antibodies against SARS-CoV-2.

**Conclusions:** Patients in pediatric ages can contribute significantly to the transmission dynamics. Reliable protection for specific vaccines, the development of total antibodies to SAR-Cov-2, and general favorable prognosis without complications require continued research to identify biological and immunological differences between children and other age groups.

**Keywords:** SARS-CoV-2; pediatric patients; Cuba.

Recibido:26/03/2021

Aceptado: 06/08/2021

## Introducción

Hay pocos datos sobre la presentación clínica de la COVID-19 en poblaciones específicas, como niños y embarazadas.<sup>(1)</sup>

En Cuba, el 22 de marzo de 2020 se reportó el primer niño contagiado con el virus SARS-CoV-2, se trataba de un lactante de 18 meses de edad, que en 23 días egresa de institución hospitalaria sin complicaciones. En la Habana se diagnosticó el primer caso en edad pediátrica el día 31 de marzo, y de igual forma evolucionó sin complicaciones, como la mayoría de los niños en Cuba que presentaron la enfermedad en la primera etapa de la pandemia. Hasta el día 13 de enero de 2021 se registró que 10,1% del total de pacientes positivos correspondían a edad pediátrica, y de ellos 91 % se encontraban de alta hospitalaria.<sup>(2)</sup>

Desarrollar investigaciones que contribuyan al esclarecimiento de la evolución de la infección en grupos de edades y de riesgos específicos, es de vital importancia para los sistemas nacionales de salud porque permite el diseño de estrategias para el desarrollo de medidas preventivas y evitar el contagio, las manifestaciones o complicaciones de la infección; en otras palabras, son imprescindibles para la aplicación de las terapias y vacunas que se encuentran en pleno desarrollo y fases de ensayo clínico en el mundo.

El presente estudio se propuso caracterizar desde el punto de vista clínico, epidemiológico e inmunológico a los pacientes pediátricos de Cuba infectados por SARS-CoV-2 a partir del 11 de marzo y que se encontraban de alta epidemiológica el 11 de junio de 2020.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal, sobre las características clínico-epidemiológicas-inmunológicas de los pacientes en edad pediátrica positivos al virus SARS-CoV-2 en Cuba. La muestra quedó conformada por 137 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios: edad entre 1 y 18 años con diagnóstico confirmado por PCR-RT (*polymerase chain reaction real time, siglas en inglés*) para la enfermedad en el periodo definido para este estudio, con alta epidemiológica (PCR-RT negativo a SARS-CoV-2, 14 días después del alta clínica), que sus padres dieran el consentimiento para participar en la investigación y que pudieron ser visitados en su área de salud y obtener los datos necesarios para completar el cuestionario aplicado durante la entrevista.

Se excluyeron los niños menores de un año, los niños que sus padres no dieron el consentimiento para incluirlos en la investigación, los que no se encontraban de alta epidemiológica y a aquellos cuya residencia no pudo ser visitada.

Las variables estudiadas fueron: municipio de residencia, edad, sexo, color de la piel (referida por los familiares de los niños), hemoclasificación (de acuerdo al sistema sanguíneo ABO), síntomas al diagnóstico y durante el ingreso (utilizando el mismo protocolo de atención en los niños cubanos infectados y normado en el protocolo de actuación nacional para La COVID-19 (Versión 1.4),<sup>(3)</sup> presencia de comorbilidades. También se describió la respuesta de anticuerpos frente antígenos vacunales para el tétano, difteria y *Haemophilus influenzae* tipo B, y la específica de anticuerpos totales frente al SAR-Cov-2, se cuantificaron las concentraciones en suero de IgG antitoxoide tetánico y antitoxoide diftérico, mediante ensayo inmunoenzimático indirecto en fase sólida (ELISA) cuantitativo estandarizado y validado en el laboratorio de inmunología del Centro Nacional de Genética Médica(CNGM).<sup>(4,5)</sup> Se informaron en UI/ml y según sus resultados se consideraron 3 niveles de protección:

- Niveles de antitoxina para una protección no confiable: concentración < 0,1 UI/ml.
- Niveles de antitoxina para una protección confiable: concentración de 0,1 a 1,0 UI/ml.
- Niveles de antitoxina para una protección confiable de larga duración: concentración >1,0 UI/ml.

La cuantificación de anticuerpos IgG contra el *Haemophilus influenzae* tipo B se realizó mediante ELISA indirecto estandarizado y validado en el CNGM y se informó en µg/ml. Según los resultados de la concentración de anticuerpos IgG obtenida, las concentraciones de protección se clasificaron como:

- < 0,15 µg/ml: protección insuficiente.
- 0,15-1 µg/ml: nivel de protección adecuado.
- > 1µg/ml: nivel de protección de larga duración.

Se estimó la distribución de frecuencias en valores absolutos y porcentuales. Con el fin de valorar asociaciones relevantes de riesgo, se calculó el *odds ratio* (OR) en los indicadores que correspondió durante el estudio.

### Consideraciones éticas

Este estudio se inserta dentro del proyecto de investigación: “Factores de riesgo genético asociados a la severidad clínica de la COVID-19 en pacientes cubanos y sus familiares de primer grado” que fue aprobado por el Comité de Ética del CNGM, y conducido por esta institución en

todos los municipios y provincias del país. Todos los datos obtenidos se utilizaron con fines estrictamente investigativos. Se cumplieron los principios éticos establecidos y se procedió a la firma de un consentimiento informado por parte de las madres, padres, o tutores de los menores.

## Resultados

Hasta el 11 de junio de 2020, 10,4 % del total de casos positivos para el SARS-CoV-2 en Cuba, correspondió a pacientes menores de 18 años, de ellos 137 (58,8 %) se incluyeron en esta investigación. De los incluidos, 56,9 % no tuvieron manifestaciones de la enfermedad. Tal como se observa en la figura, la provincia con mayor número de casos fue la Habana, seguida de Villa Clara y Pinar del Río, en ese orden.



Los resultados se expresan en valores absolutos y relativos No.(%)

**Fig. -** Distribución de pacientes por provincias.

El municipio más afectado fue Taguasco (11 casos), seguido de Santa Clara (8), Arroyo Naranjo, San José, Pinar del Río y Venezuela, con 6 casos cada uno.

En la tabla 1 se muestra que el rango de edades osciló entre 1 y 18 años, con una media de:11,3 años. En el grupo de edad de 1 a 4 años se halló el menor número de casos diagnosticados con COVID-19, seguido por los niños con edades comprendidas entre 11 a 14 años, y con mayor número de pacientes los rangos de edades entre 5 a 10 y 15 a 18 años.

**Tabla1 - Distribución de los pacientes por sexo y edad**

Grupo de edad (años)	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
1 a 4	6	8,3	10	15,4	16	11,7
5 a 10	23	31,9	17	26,2	40	29,2
11 a 14	18	25,0	15	23,1	33	24,1
15 a 18	25	34,7	23	25,4	48	35,9
Total	72	100,0	65	100,0	137	100,0

El sexo masculino fue ligeramente más afectado que el femenino, y de manera general los pacientes masculinos, entre 15 y 18 años de edad, mostraron una mayor incidencia para la enfermedad.

Los niños con color de la piel blanca tuvieron una mayor representación dentro de los niños afectados (65,4 %), seguidos por los mestizos (25,0 %) y en menor número los del color de piel negra (9,6 %), consecuentemente los pacientes asintomáticos que fueron el 57,4 % de los casos, se vieron mayormente representados en los niños de piel blanco y mestizos, mientras que los niños con color de piel negra fueron el grupo menos representados y los que invierten esta relación, con mayor porcentaje en los casos sintomáticos (69,2 %). Dentro de su grupo, se obtuvo un OR de 3,40 con un intervalo de confianza de 0,99 a 11,65 para los casos de piel negra en relación con el desarrollo de los síntomas, comparado con el resto de la muestra.

**Tabla 2 - Color de la piel y presentación clínica como asintomáticos y sintomáticos**

Color de la piel	Grupo de estudio					
	Asintomático		Sintomático		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Blanca	52	58,4	37	41,6	89	65,4
Mestiza	22	64,7	12	35,3	34	25,0
Negra	4	30,8	9	69,2	13	9,6
Total	78	57,4	58	42,6	136*	100,0

\*De un paciente del grupo de los sintomáticos no se recogió el color de la piel.

De los individuos estudiados, 53,3 % presentaron grupo sanguíneo O, seguido en orden de frecuencia por el grupo A en 29,9 % de los casos, el grupo B en 8,8 % de los niños afectados, y el grupo sanguíneo AB en 7,3 %. En 61,0 % de los casos con grupo sanguíneo O se presentaron síntomas clínicos de la enfermedad.

De los niños incluidos en esta investigación, 59 (43,1%) tuvieron síntomas por la infección; el más frecuente fue la fiebre (46,8 %), seguida por la tos (22,0 %), diarrea y manifestaciones digestivas (15,2 %), dolor de garganta y cefalea (13,6 %), respectivamente; alteraciones del gusto y el olfato 11,9 %, rinorrea (10,2 %), dificultad respiratoria y fatiga (8,5 %) y alteraciones renales, fotofobia y manifestaciones neurológicas (1,7 %), respectivamente. Todos los pacientes tuvieron una evolución clínica favorable durante el ingreso y ningún paciente sufrió complicaciones.

Se presentaron 12 comorbilidades en el grupo de pacientes estudiado: la rinitis alérgica se observó en 24,8 % (34) de los casos y el asma bronquial en 17 % (23), la distribución de estas enfermedades en los grupos de asintomáticos y sintomáticos no aportó diferencias significativas, sin embargo, en tres pacientes con enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso, artritis reumatoide y estado de inmunodeficiencia) y en los dos con antecedentes de hipertensión arterial, tuvieron formas sintomáticas ante la infección; las demás comorbilidades encontradas fueron: gastritis y enfermedades digestivas crónicas (8 casos), trastornos neurológicos, epilepsia, enfermedades cardiovasculares, enfermedades oncológicas y enfermedades renales en 2 casos cada una, diabetes *mellitus* y obesidad, 1 caso en cada una.

La tabla 3, expone que la presencia de comorbilidades en los niños no se relacionó con la manera en que expresaron clínicamente la infección por SARS-Cov-2, pues la mayoría de los casos que desarrollaron alguna manifestación clínica, no presentaron comorbilidades.

**Tabla 3 - Relación entre la presencia de comorbilidades y los síntomas de la enfermedad**

Presencia de comorbilidades		Grupo de estudio					
		Asintomáticos		Sintomáticos		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
Comorbilidades	No	44	56,4	32	54,2	76	55,5
	Sí	34	43,6	27	45,8	61	44,5
	Total	78	100,0	59	100,0	137	100,0

En la tabla 4 se muestra que los niños estudiados, presentaron una buena respuesta inmunológica para el tétano y el *Haemophilus influenzae* tipo B, en cuanto a la presencia de anticuerpos en el

suero, a su vez, para la difteria 34 niños no tuvieron protección confiable y en ningún caso se obtuvo una concentración de anticuerpos para conferir una protección de larga duración.

**Tabla 4 - Respuesta de anticuerpos frente antígenos vacunales antitoxina tetánica, diftérica y *Haemophilus influenzae* tipo b**

Vacuna específica	Expresión clínica de la enfermedad	Protección no confiable	Protección confiable	Protección de larga duración	Total
ATT	Asintomáticos	5	37	33	75*
	Sintomáticos	2	29	28	59
	Total	7	66	61	134
ATD	Asintomáticos	22	53	0	75*
	Sintomáticos	12	47	0	59
	Total	34	100	0	134
AHib	Asintomáticos	0	22	53	75*
	Sintomáticos	0	10	49	59
	Total	0	32	102	134

Los resultados expresan el número de pacientes en cada caso; \*tres casos sin muestra para realizar las determinaciones; ATT: antitoxina tetánica; ATD: antitoxina diftérica; AHib: antitoxina para *Haemophilus influenzae* tipo b.

Fuente: Base de datos a partir de resultados de laboratorio realizados a los pacientes incluidos en el estudio.

En el análisis de los niños que desarrollaron la forma sintomática de la enfermedad, del total de la muestra estudiada se obtuvo el resultado referido en 68 pacientes en el momento de concluido este estudio, de ellos 37 resultaron positivos a la presencia de anticuerpos totales específicos frente al SARS-CoV-2 (20 pacientes sintomáticos y 17 asintomáticos) y 31 resultaron negativos (12 sintomáticos y 19 asintomáticos); se verificó de manera general, que los niños que desarrollaron la forma sintomática de la enfermedad tuvieron presencia de anticuerpos en 54,4 % *versus* 45,6 % de los asintomáticos.

## Discusión

Es importante esclarecer el mecanismo subyacente que puede ayudar a tratar a los pacientes con COVID-19, enfocados principalmente en el diseño de estrategias de salud para desarrollar medidas preventivas a distintos niveles, que a su vez estén en relación con la edad de los pacientes y particularizar los riesgos, con la premisa de evitar enfermar, identificar tempranamente las manifestaciones de la enfermedad y tratar las complicaciones que pueden presentarse.<sup>(6)</sup>

Resulta notable la baja incidencia de COVID-19 encontrada en edades pediátricas en el año 2020, así; 2,1 % de 44 672 enfermos en Zhejiang, China, fueron niños;<sup>(7)</sup> similares resultados se encuentran en datos de Corea que informan, de 75 465 casos, 2,4 % de pacientes en este grupo de edad.<sup>(8)</sup>

En Cuba, desde el inicio de la epidemia la frecuencia de niños afectados, oscila entre 10 y 12 % del total de casos.<sup>(9)</sup>

El mayor número de casos se ha encontrado en la provincia La Habana, en correspondencia con el hecho de que es la de mayor densidad de población del país,<sup>(10)</sup> y dentro de este territorio el municipio que más pacientes aportó fue Arroyo Naranjo, que además, registró en la primera y segunda ola epidémica el mayor número de niños infectados por COVID-19, incluso no solo en comparación con otros municipios de la Habana, sino con el total de municipios afectados en el país.<sup>(9)</sup>

En estos resultados se observaron individuos afectados en todos los grupos de edad. Estudios similares sugieren que todas las edades de la infancia son susceptibles a la infección por COVID-19,<sup>(11)</sup> el hecho que en este estudio, en el grupo de edad entre 15 y 18 años se encontró el mayor número de casos, puede obedecer a la autonomía de los adolescentes y a lo difícil que resulta el aislamiento social en el seno familiar dentro de los grupos de edad con los que se relacionan. Aunque no se observaron diferencias de sexo notables, predominaron los varones y la diferencia se marca por encima de los 11 años.

Hubo predominio de niños de piel blanca, pero en una investigación similar realizada en pacientes ingresados en un hospital de nuestra capital, hubo superioridad de individuos con piel mestiza.<sup>(12)</sup> Aquí, el dato sobre el color de la piel fue referido por los propios padres de los pacientes durante la entrevista y es bien conocido que la población cubana se caracteriza precisamente por su mestizaje,<sup>(13)</sup> y nos parece importante comentar que a pesar del reducido número de pacientes con color de piel negra, del resultado del cálculo de *odds ratio* se infiere que el riesgo de presentar síntomas de la enfermedad cuando presentan color de piel negra es 3,4 veces mayor que para el resto de la muestra con color de piel blanca y mestiza, hecho que corresponde con estudios realizados sobre el tema.<sup>(14)</sup>

Se señala que los individuos con el grupo sanguíneo A presentan un mayor riesgo, y que los del grupo O tienen un efecto protector a la COVID-19.<sup>(15,16)</sup> Esto podría estar relacionado con el hecho de que el anticuerpo anti-A neutraliza la unión de la proteína S del virus al receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2), paso necesario para que la infección de la célula se consuma.<sup>(16)</sup> En la muestra estudiada, el grupo sanguíneo O fue el de mayor representación con 53,3 %, y no se encontró asociación entre el grupo sanguíneo y la presentación clínica de la enfermedad.

Las manifestaciones clínicas de la COVID-19 suelen ser más leves en niños que en adultos.<sup>(17)</sup> Se han notificado pocos casos confirmados de COVID-19 en lactantes, quienes también padecen la enfermedad en su forma leve.<sup>(18)</sup>

En edades pediátricas la fiebre es el síntoma predominante, tal cual se observó en esta investigación, lo que coincide con otros estudios, seguida de la tos que es el segundo signo referido con frecuencia.<sup>(12,19)</sup>

Las alteraciones sensoriales en niños son menos frecuentes, en este estudio solo presente en 11,9 % de los casos sintomáticos. Se describieron síntomas gastrointestinales, que incluyeron dolor abdominal, diarrea y vómitos, lo que pudiera estar relacionado con una expresión elevada o diferentes funciones de la enzima convertidora de angiotensina 2 en el tracto gastrointestinal, aunque se plantea que presenta una menor frecuencia en las edades pediátricas. El hecho de haberse identificado el ARN\_SARS-CoV-2 en heces fecales, sugiere la posibilidad de transmisión fecal-oral.<sup>(20)</sup>

Recientemente se ha descrito la presentación aguda de un síndrome hiperinflamatorio que produce insuficiencia multiorgánica y shock, el que se ha denominado síndrome inflamatorio multisistémico, temporalmente asociado a la COVID-19 en niños y adolescentes. Todavía no hay evidencias sólidas que asocien la enfermedad grave con afecciones subyacentes en niños,<sup>(21)</sup> en estos pacientes no fue observado esta condición.

Dentro de las comorbilidades más frecuentes se encontraron las rinitis alérgicas y el asma bronquial, lo que coincide con lo descrito por otros autores.<sup>(12)</sup> Los tres pacientes con antecedentes de enfermedades autoinmunes y los dos con antecedentes de hipertensión arterial desarrollaron síntomas.

En una investigación realizada en Estados Unidos se encuentra en 345 pacientes menores de 18 años con COVID-19 confirmada mediante pruebas de laboratorio, que 23 % presenta alguna afección subyacente, entre las más frecuentes, las neumopatías crónicas (especialmente el asma), las enfermedades cardiovasculares y la inmunodepresión,<sup>(22)</sup> sin embargo, presentar alguna comorbilidad no fue un factor que condicionó la aparición de síntomas en los niños infectados por SARS-CoV-2. Las razones de la relativa resistencia de los niños a algunas enfermedades infecciosas siguen siendo incomprensibles poco claras, dudosas e ininteligibles.<sup>(6)</sup>

En los adultos, especialmente mayores, algunas enfermedades infecciosas pudieran favorecer la mayor susceptibilidad y severidad ante la infección por SARS-CoV-2, incluye, además de los fenómenos de inmunosenescencia, la mayor prevalencia de afecciones crónicas como la diabetes *mellitus*, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades cardiovasculares, factores que predisponen a la condición crítica en el curso de la COVID-19.<sup>(15)</sup>

Se plantea que las características clínicas más leves de la COVID-19 en niños, en comparación con los adultos, se debe a las particularidades del sistema inmunológico pediátrico, que acarrea una respuesta cualitativamente distinta al virus SARS-CoV-2, con una menor probabilidad de una

reacción inmune/inflamatoria; la frecuente exposición e infección por virus comunes, dotan a la población pediátrica de un repertorio de linfocitos T, de memoria altamente heterogénea y flexible, con probabilidad de respuesta cruzada contra SARS-CoV-2,<sup>(23)</sup> así como a las diferencias de desarrollo en la ubicación, cantidad y estado de activación de los receptores virales.

Se conoce que la ACE2 es el receptor celular para el SARS-CoV 2.<sup>(11,24)</sup> Se ha observado que en edades pediátricas los neumocitos tipo II se hallan en proceso de maduración y existen menos receptores de ACE2, además, en los niños existen rara vez factores de riesgo, como enfermedades subyacentes y obesidad.<sup>(20)</sup>

Los resultados de la respuesta de anticuerpos frente antígenos vacunales: antitoxina tetánica (ATT), diftérica (ATD) y *Haemophilus influenzae tipo b (AHib)* en esta investigación, coincidieron con lo planteado en la literatura. La población infantil cubana presenta altos títulos de anticuerpos que confieren protección confiable para tétanos y *Haemophilus influenzae tipo b*,<sup>(25,26)</sup> y alrededor de 75 % presentaron esta condición para la difteria, no existió asociación entre los casos no protegidos y la presentación clínica sintomática para el nuevo coronavirus 2.

El mayor porcentaje de pacientes con presencia de anticuerpos totales frente a SARS-CoV-2, se recogió en los casos sintomáticos en comparación con los asintomáticos. La respuesta inmunológica con esta diferencia se expone en varios estudios realizados, que dejan claras evidencias que a formas más graves de la enfermedad corresponde una mayor respuesta en cuanto a títulos de anticuerpos con respecto a los menos graves.<sup>(27)</sup>

Las limitaciones de esta investigación se basan fundamentalmente en el pequeño número de casos estudiados; pero ello se correspondió con los afectados en edades pediátricas de alta epidemiológica en el país.

Se concluye que los pacientes en edades pediátricas pueden contribuir de manera importante a la dinámica de la transmisión. La protección confiable por vacunas específicas, el desarrollo de anticuerpos totales frente a SAR-Cov-2 y el pronóstico general favorable sin complicaciones, obliga a continuar las investigaciones para identificar las diferencias biológicas e inmunológicas entre niños y otros grupos de edades.

## Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones provisionales, 27 de mayo de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 [acceso 20/12/2020 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332638>
2. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Parte de cierre del día 13 de enero a las 12 de la noche. La Habana: Ministerio; 2021 [acceso 14/01/2021]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-13-de-enero-a-las-12-de-la-noche/>

3. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional para la COVID-19. Versión 1.4. La Habana: Ministerio; 2020 [acceso 25/06/2021]. Disponible en: <https://covid19cubadata.github.io/protocolos/protocolo-version-4.pdf>
4. Rodríguez Pelier CV, Martínez Téllez G, Torres Rives B, Zúñiga Rosales Y, Alles Gustavo A, Martínez Perera A. Estandarización y validación de un ELISA para la cuantificación de antitoxina tetánica en suero humano. Rev. habanera cienc. méd. 2013 [acceso 25/01/2021];12(4). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/246>
5. Rodríguez Pelier CV, Zúñiga Rosales Y, Torres Rives B, Matarán Valdez M. Validación de un ensayo inmunoenzimático tipo ELISA para cuantificar niveles de antitoxina diftérica en suero humano. Rev. habanera cienc. méd. 2018 [acceso 25/01/2021];17(4). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2113>
6. Lee P-I, Hu Y-L, Chen P-Y, Huang Y-C, Hsueh P-R. Are children less susceptible to COVID-19? J Microbiol Immunol Infect. 2020;53(3):371-2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.011>
7. 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 15/12/2020];20(6):689-96. Disponible en: <https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099%2820%2930198-5.pdf>.
8. Hasan A, Mehmood N, Fergie J. Coronavirus Disease (COVID-19) and Pediatric Patients: A Review of Epidemiology, Symptomatology, Laboratory and Imaging Results to Guide the Development of a Management Algorithm. Cureus. 2020 [acceso 10/12/2020]31;12(3):e7485-e7485. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7123290/>
9. Iñiguez Rojas L, Figueroa Fernández E, Almora Andarcio L, Germán Almeida A, Herrada Hidalgo A, Somarriba López L. La COVID-19 en niños y adolescentes cubanos. Segundo reporte. Semanas epidemiológicas 12 a la 30, julio 2020. La Habana: MINSAP, Universidad de La Habana; 2020 [acceso 29/01/2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/cuba/informes/covid-19-en-ninos-y-adolescentes-cubanos>
10. Centro de Estudios de Población y Desarrollo(CEPDE). Anuario Demográfico de Cuba. La Habana: CEPDE, ONEI; 2018 [acceso 10/02/2021]. Disponible en: [www.onei.gob.cu/sites/default/files/anuario\\_demografico\\_20181.rar](http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/anuario_demografico_20181.rar)
11. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, *et al.* Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. Pediatrics. 2020 [acceso 09/12/2021];145(6):e20200702. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179660/>
12. Díaz Colina JA, Interian Morales MT, López Hernández IC, Yanes Morales CD, Peregrín Baquero D. Aspectos clínico-epidemiológicos en 36 niños cubanos con COVID-19. Rev cuban. pediatr. 2020. [acceso 10/12/2020];92(Supl Espec.). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1261>
13. Marcheco-Teruel B, Parra EJ, Fuentes-Smith E, Salas A, Buttenschøn HN, Demontis D, *et al.* Cuba: exploring the history of admixture and the genetic basis of pigmentation using autosomal and uniparental markers. PLoS Genet. 2014. [acceso 15/12/2020];10(7):e1004488. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25058410/>

14. Santos Ferreira R. Víctimas preferidas de COVID-19 en diferentes países según raza/color de la piel. *Rev. cuba. enferm.* 2020 [acceso 10/02/2021];36. Disponible en: <http://www.revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/3941>
15. Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, Buti M, Albillos A, Invernizzi P, *et al.* Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *N Engl J Med.* 2020 [acceso 05/12/2020];383(16):1522-34. Disponible en: <https://www.nejm.org/DOI/full/10.1056/NEJMoa2020283>
16. Guillon P, Clément M, Sébille V, Rivain J-G, Chou C-F, Ruvoën-Clouet N, *et al.* Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology.* 2008 [acceso 4/01/2021];18(12):1085-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108609/>
17. Jiehao C, Jin X, Daojiong L, Zhi Y, Lei X, Zhenghai Q, *et al.* A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features. *Clin Infect Dis Publ Infect Dis Soc Am.* 2020 [acceso 14/12/2020];71(6):1547-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112072/>
18. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang Z-J. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA.* 2020 [acceso 1/12/2020];323(13):1313-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32058570/>
19. López González L del R, Noda Albelo AL, Castro Pacheco BL, Causa Palma ND, Cabrera Solís L, Hernández Hernández JM. Caracterización clínico epidemiológica de 183 niños cubanos con infección por SARS-CoV-2. *Rev. cuban. pediatr.* 2020. [acceso 10/12/2020];92(Supl Espec.). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1256/638>
20. Perikleous E, Tsolkidis A, Bush A, Paraskakis E. Coronavirus global pandemic: An overview of current findings among pediatric patients. *Pediatr Pulmonol.* 2020 [acceso 21/12/2020];55(12):3252-67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7646267/>
21. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet Lond Engl.* 2020 [acceso 1/01/2021];395(10237):1607-8. Disponible en: <http://europepmc.org/article/MED/32386565>
22. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep (MMWR).* 2020 [acceso 11/11/2020];69(14):422-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32271728/>
23. Kampmann B, Jones CE. Factors influencing innate immunity and vaccine responses in infancy. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015 [acceso 25/11/2020];370(1671). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25964459/>
24. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, *et al.* Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet Lond Engl.* 2020 [acceso 25/11/2020];395(10224):565-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007145/>

25. Ambrón LL, Torres LIE, Carreras AP, Santana BMG, Sardiña MÁG, Aguirre SR, *et al.* Experiencia cubana en inmunización, 1962-2016, 1962-2016. Rev Panam Salud Pública\_Pan Am J Public Health. 2018 [acceso 15/12/2020];42:e34. Disponible en: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc6385620>
26. Toraño Peraza GT. Respuesta de anticuerpos séricos frente a una vacuna conjugada contra Haemophilus influenzae tipo b obtenida por síntesis química [tesis]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”; 2009 [acceso 25/01/2021]. Disponible en: <https://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=532>
27. Pérez Fumero Y, Arce Hernández A, Macías Abraham C. Respuesta de anticuerpos en la enfermedad por coronavirus 2019. Rev. cubana hematol. inmunol. hemoter. 2020 [acceso 12/02/2021 2021];36. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1267>

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.

### Contribución de los autores

*Maidalys Bravo Ramírez*: conceptualización; curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; validación; visualización; redacción - borrador original.

*Estela Morales Peralta*: conceptualización; análisis formal; investigación; metodología; visualización; redacción - revisión y edición.

*Yaíma Zúñiga Rosales*: curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; software.

*Hilda Roblejo Balbuena*: curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; administración del proyecto; supervisión.

*María de los Ángeles González Torres*: curación de datos; análisis formal; software; recursos.

*Yudelmis Álvarez Gavilán*: análisis formal; investigación; metodología.

*Yudelkis Benítez Cordero*: análisis formal; investigación; metodología; redacción - revisión.

*Giselle Monzón Benítez*: análisis formal; investigación; metodología.

*Nayade Pereira Roche*: análisis formal; investigación; metodología.

*Beatriz Marcheco Teruel*: conceptualización; adquisición de fondos; metodología; administración del proyecto; recursos; supervisión; redacción - revisión.

