

Características epidemiológicas y clínicas de los niños con COVID-19 asistidos en un prestador de salud privado de Uruguay

Epidemiological and clinical characteristics of children with COVID-19 cared for in a private health provider in Uruguay

Gustavo Giachetto¹, Joaquín Mauvezin¹, Lorena Pardo¹, Patricia Barrios¹, Camila Dabezies², Andrea Martínez² y Cristina Mogdasy²

¹Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

²Médica Uruguaya, Corporación de Asistencia Médica. Uruguay.

No hubo fuente de financiamiento específica.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 9 de agosto de 2021 / Aceptado (segunda versión): 4 de febrero de 2022

Resumen

Introducción: Tras la detección de los primeros casos de SARS-CoV-2 y declararse la emergencia sanitaria en el país, la transmisión comunitaria del virus se mantuvo baja a moderada hasta noviembre de 2020 pasando luego a ser media y alta. Los niños bajo 15 años de edad constituyen el grupo menos afectado. El diagnóstico se confirma mediante RT-qPCR. La utilidad del CT (*cycle threshold*) es discutida. **Objetivo:** Describir las características epidemiológicas y clínicas de los niños infectados con SARS-CoV-2 y la relación entre el valor del CT y la presentación clínica. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en pacientes bajo 16 años de edad con infección por SARS-CoV-2, asistidos en un prestador de salud de Montevideo entre la semana epidemiológica (S.E.) 3 del 2020 y la SE 9 del 2021. Se describieron variables clínicas, noción epidemiológica, gravedad y evolución. Se consignó el valor del CT al diagnóstico y se comparó con la presencia de síntomas. **Resultados:** Los pacientes bajo 16 años representaron el 16,6% del total de infectados (794 en 4.792). El 70% de los casos ocurrió entre los meses de enero y febrero de 2021. El 67,6% presentó contacto intradomiciliario. La media de edad fue $7,5 \pm 4,1$ años, 51% de sexo masculino. Presentaron síntomas 55% y fueron asintomáticos 45%; no se observaron diferencias significativas en la media, moda y rango de edades de ambos grupos. Ninguno presentó comorbilidades. En el grupo de los 440 pacientes sintomáticos, 55% presentaron fiebre: 32% asociada con otros síntomas, principalmente respiratorios altos y 23% como único síntoma. El valor de CT se obtuvo en 536 de los 794 pacientes (67,5%). La media de CT fue $29,7 \pm 5,8$ en el grupo de sintomáticos vs. $31,5 \pm 5,7$ en asintomáticos ($p > 0,05$). Se hospitalizaron tres pacientes, ninguno

Abstract

Background: After the detection of the first cases of SARS-CoV-2 and the declaration of a health emergency in the country, community transmission of the virus remained low to moderate until November 2020, later becoming medium and high. Children under 15 years of age constitute the least affected group. The diagnosis is confirmed by RT-qPCR. The usefulness of the CT (*cycle threshold*) is discussed. **Aim:** To describe the epidemiological and clinical characteristics of children infected with SARS-CoV-2 and the relationship between the CT value and clinical presentation. **Method:** A descriptive, retrospective study was carried out in patients under 16 years of age with SARS-CoV-2 infection, assisted by a health provider in Montevideo between epidemiological week (EW) 3 of 2020 and EW 9 of 2021. Clinical variables, epidemiological notion, severity and evolution were described. The CT value at diagnosis was recorded and compared with the presence of symptoms. **Results:** Patients under 16 years of age represented 16.6% of the total infected (794 in 4,792). 70% of the cases occurred between the months of January and February 2021. 67.6% presented intradomiciliary contact. The mean age was 7.5 ± 4.1 years, 51% were male. 55% presented symptoms and 45% were asymptomatic; no significant differences were observed in the mean, mode and age range of both groups. None presented comorbidities. In the group of 440 symptomatic patients, 55% presented fever: 32% associated with other symptoms, mainly upper respiratory symptoms, and 23% as the only symptom. The CT value was obtained in 536 of the 794 patients (67.5%). The mean CT was 29.7 ± 5.8 in the symptomatic group vs. 31.5 ± 5.7 in asymptomatic patients ($p > 0.05$). Three patients were hospitalized, none required intensive care and none died. **Conclusions:**

Correspondencia a:

Joaquín Mauvezin
joacomarte@gmail.com

requirió cuidados intensivos ni falleció. *Conclusiones:* La prevalencia e incidencia de la infección por SARS-CoV-2 en niños acompañan a la de adultos y la mayoría cursó formas leves o asintomáticas, sin complicaciones. En esta serie, el valor de CT no fue diferente en niños sintomáticos y asintomáticos. El contacto estrecho intradomiciliario fue la principal fuente de infección.

Palabras clave: SARS-CoV-2; pediatría; COVID-19; umbral de ciclo; CT

The prevalence and incidence of SARS-CoV-2 infection in children accompany that of adults and the majority had mild or asymptomatic forms, without complications. In this series, the CT value was not different in symptomatic and asymptomatic children. Close household contact was the main source of infection.

Keywords: SARS-CoV-2; pediatrics; COVID-19; cycle threshold; CT.

Introducción

En Uruguay, el 13 de marzo de 2020 luego de la detección de los primeros casos del novel coronavirus SARS-CoV-2, las autoridades nacionales declararon la emergencia sanitaria y adoptaron medidas de salud pública destinadas a prevenir la transmisión comunitaria. Se suspendieron los espectáculos públicos, las actividades presenciales en los centros educativos y se clausuraron transitoriamente los espacios de uso común. Paralelamente se dispuso la cuarentena o confinamiento domiciliario voluntario de la población, la implementación de medidas de protección personal y la búsqueda activa y aislamiento de casos y contactos¹⁻³. Las medidas tuvieron un alto grado de acatamiento inicial y se fueron modificando según la evolución de la situación epidemiológica. La transmisión comunitaria fue baja a moderada entre marzo y noviembre de 2020 (índice P7 Harvard verde-amarillo) y media a alta desde diciembre a la fecha (índice P7 de Harvard naranja-rojo). Al 14 de febrero de 2021, se registró un total de 48.909 casos, el 89,5% en personas mayores de 15 años, 50% entre 25 y 54 años. La letalidad fue 1,09% y la mortalidad 15,15 por 100 mil hab. A marzo de 2021 la gravedad y la letalidad son significativamente más altas entre los hombres y la probabilidad de requerir ingreso hospitalario se incrementa con la edad⁴. Al igual que en otras series, los pacientes bajo 15 años de edad representan una pequeña fracción de la carga de la enfermedad, con formas leves, asintomáticas o paucisintomáticas⁵⁻⁸. Si bien el rol de los niños en la transmisión de la enfermedad aún genera controversias, estudios epidemiológicos reportan que la mayoría de los niños infectados reconocen como caso índice un familiar adulto conviviente y que la transmisibilidad en ellos es menor que en adultos. Se ha estimado que el riesgo de transmisión es hasta 4 veces mayor en adultos mayores de 60 años que en niños^{5,6,9}.

Es posible que factores fisiológicos vinculados con las características de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) II y de la inmunidad innata estén vinculadas con este comportamiento^{10,11}. La técnica “estándar de oro” para la detección del virus SARS-CoV-2 es la *real-time reverse transcription quantitative polymerase chain reaction* (RT-qPCR). La mayoría de los “kits” indican que un test es positivo cuando el valor de *cycle threshold* (CT) es ≤ 35 . Es discutida la utilidad del CT como predictor de riesgo de transmisibilidad o gravedad de la enfermedad. Se ha demostrado también que no es posible aislar el virus en cultivos celulares con $CT \geq 24$. En función de estas consideraciones la OMS recomienda actuar con precaución a la hora de interpretar un resultado positivo débil en un ensayo¹²⁻¹⁴.

En Uruguay, a la fecha se ha comunicado sólo una serie de 29 casos confirmados que describe las características epidemiológicas y clínicas de la COVID-19 en niños¹⁵. Más aún no se dispone de información sobre la posible relación entre el CT y la presentación clínica de la enfermedad en este grupo etario. Considerando las controversias en la dinámica de la transmisión y las implicancias que tienen estos aspectos en la toma de decisiones, resulta trascendente analizar la experiencia a un año de iniciada la pandemia en uno de los prestadores de salud privada más grande del país.

El objetivo principal de este trabajo fue describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes bajo 16 años de edad con COVID-19 asistidos en Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica (MUCAM) entre la semana epidemiológica (S.E.) 3 del 2020 y la S.E.9 del 2021. El objetivo secundario fue analizar la posible relación entre el valor del CT y la presentación clínica en esta población.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de los pacientes bajo 16 años notificados al equipo de seguimiento del Plan de Contingencia COVID-19 de MUCAM como caso confirmado COVID-19 en el período 13 de marzo - 28 de febrero de 2021.

Se consideró caso confirmado todo aquel con un test de amplificación de ácidos nucleicos positivo, independientemente de la presencia o no de síntomas. Se consideró contacto estrecho aquel que estuvo a menos de 2 metros de una persona infectada durante un total acumulado de 15 minutos o más durante un período de 24 horas desde dos días antes del inicio de los síntomas de enfermedad o, para pacientes asintomáticos, dos días antes de la recolección de la muestra con resultado positivo hasta la finalización del período de aislamiento¹⁶⁻¹⁸.

Para la confirmación diagnóstica se aplicó RT-qPCR SARS-CoV-2 con pruebas comerciales que detectan los genes *RdRp*, *E* y *N* con una sola muestra. Cuando la sospecha fue por contacto y el paciente estaba asintomático se realizó la prueba al séptimo día mientras que en presencia de síntomas se realizó de forma inmediata. Para la confirmación de caso se siguieron las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud¹⁹.

Se describieron las siguientes variables clínicas: edad, sexo, manifestaciones clínicas, comorbilidades (inmunodepresión, cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica, encefalopatía crónica,

enfermedad pulmonar crónica grave), noción epidemiológica (contacto intradomiciliario, centro educativo, otros), gravedad (manejo ambulatorio, hospitalización, cuidado intensivo, insuficiencia respiratoria, y evolución (complicaciones, curación, muerte). Entre las complicaciones se incluyó el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a la infección (SIM-C). Para su diagnóstico se siguieron los criterios de la OMS²⁰.

Para el registro y procesamiento de las variables se desarrolló una base de datos anonimizada con la información de los pacientes obtenida por el equipo de seguimiento y de la historia clínica. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución.

Las variables cualitativas se describieron mediante medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y dispersión (rango) y las cuantitativas mediante frecuencias. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó el test de χ^2 y para la comparación de cuantitativas independientes el test de t. La capacidad del valor de CT para discriminar entre niños asintomáticos y sintomáticos se realizó mediante análisis de curvas ROC (*receiver operating characteristic*). Se consideró significativo $p < 0,05$.

Resultados

En el período estudiado se realizó en la institución un total de 54.850 test diagnósticos para COVID-19, 4.792 en personas bajo 16 años de edad y 50.058 en pacientes \geq esa edad. Se confirmó la infección por SARS-CoV-2 en 794 pacientes bajo 16 años. El porcentaje de positividad en esta población fue 16,6% vs 12,7% en mayores. El 51% de los pacientes bajo 16 años infectados era de sexo masculino ($n = 405$), media de edad 7,5 años (DS 4,1), rango 20 días a 16 años. El 70% de los casos ocurrió entre los meses de enero y febrero de 2021.

Presentaron manifestaciones clínicas 55% ($n = 440$) y

fueron asintomáticos 45% ($n = 354$). En este último grupo sólo en dos pacientes se realizó el test por cribado prequirúrgico, el resto fue estudiado por investigación activa de contacto. A pesar de que no se observaron diferencias significativas en la media, moda y rango de edades de ambos grupos, la proporción de niños sintomáticos fue mayor bajo los 5 años. Ningún niño presentó comorbilidades. En la Tabla 1 se muestra la distribución etaria y sexo de los casos confirmados.

De los 440 pacientes sintomáticos 32% presentó fiebre combinada con otra sintomatología, principalmente respiratoria alta y 23% fiebre como único síntoma. La fiebre estuvo presente en 55% de los pacientes sintomáticos. En la Tabla 2 se resumen las manifestaciones clínicas de los niños sintomáticos. En 92% de los niños con fiebre la temperatura axilar fue mayor a 38°C y en 8% restante entre 37,5°C y 37,9°C. Ningún paciente cumplió con los criterios diagnósticos de SIM-C pediátrico.

El valor de CT se obtuvo en 536 de los 794 pacientes incluidos. La media de CT fue $29,7 \pm 5,8$ en el grupo de niños sintomáticos y $31,5 \pm 5,7$ en los asintomáticos ($p > 0,05$). El área bajo la curva ROC para discriminar sintomáticos de asintomáticos fue 0,41 (IC95% 0,36-0,46).

Fueron hospitalizados en cuidados moderados tres pacientes, un niño de 5 años por fiebre de hasta 39°C axilar con 5 días de evolución y dos niños sin síntomas respiratorios por cirugía en los que la RT- qPCR de cribado resultó positiva, uno de Coordinación y otro de Urgencia. El resto de los pacientes ($n = 791$) fueron seguidos en forma ambulatoria, sólo seis requirieron valoración médica presencial; en el resto, el seguimiento fue por telemedicina.

Ninguno requirió hospitalización en unidad de cuidado intensivo ni falleció.

Se registró información en relación a la noción epidemiológica en 713 (89,8%) de los 794 casos. El 67,6% ($n = 482$) presentó contacto intradomiciliario (Tabla 3).

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de los niños con COVID-19 asistidos en un prestador de salud privado de Uruguay. Distribución por edades y sexo ($n=794$)

	Sintomáticos ($n = 440$)	Asintomáticos ($n = 354$)	p
Edad (años) Media; moda (rango)	7,4; 11 (0,08* - 16)	7,6; 10 (0,15** - 14)	NS
Edad bajo 5 años n(%)	78 (18)	139 (39)	$p 0,02$
Sexo n (%)			
Masculino	227 (52)	164 (46)	NS
Femenino	213 (48)	190 (54)	

*0,08 = 20 días, ** 0,15= 1 mes y 20 días. NS= No significativo.

Tabla 2. Características epidemiológicas y clínicas de los niños con COVID-19 asistidos en un prestador de salud privado de Uruguay. Manifestaciones clínicas de los niños sintomáticos (n = 440)

Manifestaciones clínicas	n (%)
Fiebre (temperatura axilar mayor a 37,5 °C)	101 (23)
Vías respiratorias altas (rinorrea y/o tos y/o odinofagia)	107 (24)
Cefalea	41 (9)
Anosmia/Ageusia	34 (8)
Síntomas digestivos (dolor abdominal y/o vómitos y/o diarrea)	15 (3)
Combinación de fiebre con:	
Manifestaciones respiratorias altas	95 (22)
Cefalea y manifestaciones respiratorias altas	13 (3)
Síntomas digestivos	11 (2,5)
Cefalea	7 (1,6)
Exantema	2 (0,45)
Cefalea, manifestaciones respiratorias altas y digestivas	13 (3)
Exantema y síntomas digestivos	1 (0,22)

*1 paciente de 7 años asociado a fiebre, 1 de 10 años con fiebre y síntomas respiratorios.

Tabla 3. Características epidemiológicas y clínicas de los niños con COVID-19 asistidos en un prestador de salud privado de Uruguay. Noción epidemiológica (n = 794)

Noción epidemiológica	Sintomáticos (n = 440)	Asintomáticos (n = 354)
Sin registro (%)	45 (10)	36 (10)
N/n con registro (%)	89/395 (90)	89/318 (90)
N intradomiciliario	262 (60)	219 (62)
N centro educativo	19 (4)	21 (6)
N otros*	80 (18)	76 (21,5)
Sin nexos conocidos	34 (8)	2 (0,5**)
Total	440	354

*Otros: reuniones, familiares no convivientes, actividades recreativas. **Pacientes en que se realizó el test por cribado para internación.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran la situación de la infección por SARS-CoV-2 previo al inicio de la vacunación para mayores de 18 años en Uruguay en marzo de 2021. En el período estudiado se habían confirmado por laboratorio 57.994 casos de COVID-19 en Uruguay. Al analizar la evolución de los casos en el período, si bien se observaron oscilaciones, se destaca que mientras la incidencia acumulada pasó de 50,2 casos por 100.000 hab. en septiembre de 2020 a 1.642,5 casos por 100.000 hab. a fines de febrero de 2021. A partir de la semana

epidemiológica 5 de este año se observa un aumento sostenido en el número de casos confirmados. Es por ello que, la mayoría de los niños confirmados en esta serie corresponden a diagnósticos en los meses de enero y febrero. La evolución de la infección en niños acompaña a la observada en adultos^{4,21,22}.

En esta serie se dispone de información acerca de la noción epidemiológica o antecedente de exposición en la mayoría de los niños. Al analizar los datos nacionales, en los que se incluyen todos los grupos etarios, la ausencia de nexo epidemiológico alcanzaba a 32%²³. Sin embargo, en esta serie sólo 5% de los niños carecía de nexo epidemiológico. Los niños representan un grupo especial, susceptible a la infección cruzada, debida a los contactos familiares. Esto contribuye a explicar la elevada proporción de exposición conocida y que la mayoría de las exposiciones son intradomiciliarias. Se puede afirmar que la mayoría de las infecciones en niños resultan de transmisión familiar. Entre marzo y junio de 2020 la enseñanza se mantuvo en forma virtual o a distancia y se retomó inicialmente en escuelas rurales y posteriormente en todo el país en formato híbrido, con protocolos de distanciamiento, mascarilla facial y aforo reducido para mantener distancias hasta la finalización de los cursos en diciembre de 2020. Si bien esto se asoció a la exposición de niños en centros educativos, este no fue el principal problema. El contagio de los niños fue mayor en los hogares que en los centros educativos que sólo representaron 5% del total.

A pesar de esto, la proporción de niños sin nexo epidemiológico debe alertar sobre el aumento de la transmisión y circulación comunitaria del virus en Uruguay²².

Es importante señalar que no se ha demostrado la eficacia del cierre escolar en el control de la transmisión del virus SARS-CoV-2. Los estudios basados en modelos matemáticos indican que el impacto de esta medida puede ser significativo en el control de infecciones ocasionadas por virus de baja transmisibilidad y con tasas de ataque más elevadas en niños que en adultos. Este puede ser el caso de la gripe estacional o pandémica. Sin embargo, el comportamiento del virus SARS-CoV-2 es diferente. En todo caso, algunas comunicaciones indican efectos modestos sobre las muertes por COVID-19, menor al derivado de otras medidas como el distanciamiento social²⁴⁻²⁶. Sin embargo, los efectos negativos del cierre escolar y del confinamiento han sido ampliamente demostrados²⁷⁻³⁰. En función de estas consideraciones y de los hallazgos observados en este estudio, se reafirma la importancia de mantener las medidas de mitigación en la comunidad en tanto se implementa la vacunación en la población para prevenir los brotes en centros educativos. Se señala que, si las medidas de mitigación se aplican en la comunidad y a nivel escolar, la posibilidad de transmisión en estos centros no es mayor que en la comunidad.

Al igual que lo comunicado en la literatura científica, la prevalencia de la infección en niños es baja y aumenta con la edad⁵. A pesar de que se observaron casos en lactantes y preescolares, la mayoría de los niños infectados eran escolares.

Por otra parte, la gravedad de la enfermedad es menor que en adultos. La mayoría de los casos son asintomáticos o presentan una enfermedad leve a moderada. La hospitalización, la necesidad de ingreso a unidades de cuidados intensivos y la mortalidad es infrecuente. A diferencia de los adultos, son poco frecuentes los casos graves en niños con comorbilidades^{5,7,8}. Los resultados de este estudio son similares. La mayoría de los niños sintomáticos tuvieron manifestaciones leves, se trataron en forma ambulatoria y no presentaron complicaciones.

Se destaca que niños y adolescentes pueden desarrollar un síndrome inflamatorio multisistémico asociado al COVID-19 (SIM-C) como una manifestación post-infecciosa grave poco frecuente²⁰; en esta serie ningún paciente desarrolló esta complicación.

En relación al tipo de manifestación clínica, 34% de los sintomáticos presentaron anosmia y/o ageusia. Esto representa un hallazgo característico, algo menos frecuente que al reportado en series de adultos en quienes puede ser hasta de 87% siendo incluido en los criterios diagnósticos en adultos³¹. Resulta necesario incluir estas manifestaciones entre los criterios clínicos de sospecha de infección por SARS-CoV-2 en escolares y adolescentes. La mayoría de los pacientes sintomáticos presentaron fiebre y/o una combinación de síntomas respiratorios lo que plantea dificultades diagnósticas a la hora de diferenciarlo de otras entidades clínicas como resfrío común, gripe estacional, rinitis alérgica. También se observó la presencia de cefalea, síntomas gastrointestinales y en menor frecuencia exantema, de forma aislada. Estos hallazgos señalan la heterogeneidad en las manifestaciones clínicas de la enfermedad en niños y obligan a revisar los criterios de sospecha ya que son determinantes a la hora de tomar decisiones sobre la necesidad de indicar test diagnósticos.

Es importante señalar que, en diversas series, entre 30 y 90% de los niños presentan infecciones asintomáticas^{7,8}. En este estudio, el 45% de los casos fue asintomático.

No se encontró relación entre las manifestaciones clínicas, la edad y el sexo de los niños. En esta serie la proporción de niños sintomáticos fue mayor bajo los 5 años.

El test de RT-qPCR para SARS-CoV-2 de muestras de aspirado nasal y/o aspirado nasofaríngeo ha sido central en el manejo de la pandemia. Se amplifica incluso a 30-40 ciclos el material genético del virus haciendo que potencialmente copias solitarias puedan ser detectadas. Los fragmentos de ARN pueden permanecer por semanas después de la infección y más aún si ésta fue sintomática, lo que constituye un problema a la hora de realizar el

diagnóstico de COVID-19. Por otra parte, en niños asintomáticos cabe preguntarse si el resultado corresponde a una infección pasada, pre sintomática o asintomática y si representa un potencial de transmisión de la enfermedad. En este sentido el valor CT para el gen *Rd Rp* en esta serie no fue una herramienta útil para predecir si se está frente a una infección sintomática o asintomática. Es importante señalar que el CT es un parámetro de laboratorio relacionado con la carga viral de la muestra y, por lo tanto, variable con la técnica y las condiciones de la toma de la muestra. Además, el valor del CT puede verse influido por el momento de la toma de la muestra en los pacientes pre sintomáticos que pueden tener menor carga viral que los pacientes con síntomas. Más aún, en esta serie no se registraron pacientes graves que son los que presentan mayor carga viral. Por ello, parece razonable la recomendación del Grupo Asesor Científico Honorario del gobierno nacional (GACH) de no informar sistemáticamente este valor al médico clínico pues carece al momento de relevancia práctica¹²⁻¹⁴. Si bien está establecido que el valor del CT es inversamente proporcional a la carga vírica del paciente y cuando los resultados de la prueba no se correspondan con las manifestaciones clínicas se debe tomar una nueva muestra, son necesarios futuros estudios para profundizar en su relevancia clínica.

Limitantes

La principal limitante de este estudio está relacionada con el diseño metodológico que impide obtener toda la información necesaria para el análisis. Por otra parte, la descripción tiene el sesgo de incluir niños de un solo centro asistencial. A pesar de ello, es importante señalar que MUCAM es el prestador integral privado de salud del Uruguay con mayor número de usuarios. Futuros estudios multicéntricos podrán contribuir a una mejor comprensión de esta enfermedad en esta población.

Conclusiones

Los datos de esta serie evidencian que la prevalencia e incidencia de la infección por SARS-CoV-2 en niños acompañan a la prevalencia e incidencia en adultos. En este estudio la mayoría de las infecciones no se vinculó con actividades escolares. Los adultos representan la principal fuente de transmisión y los niños adquieren la infección mayoritariamente a través de contactos intra-domiciliarios. Al igual que lo comunicado en otras series, la mayoría de los niños cursaron formas leves o asintomáticas y no desarrollaron complicaciones. La heterogeneidad de las manifestaciones clínicas observada obliga a revisar los criterios utilizados para definir caso sospechoso en el país. El valor de CT no fue diferente entre niños sintomáticos y asintomáticos.

Referencias bibliográficas

- 1.- COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. [cited 2021 May 27]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- 2.- Decreto N° 93/020 [Internet]. [cited 2021 May 27]. Available from: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/93-2020>.
- 3.- Plan Nacional de Contingencia para la Infección (COVID-19) por el nuevo Coronavirus (SARS CoV2) | Ministerio de Salud Pública [Internet]. [cited 2021 May 27]. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/plan-nacional-contingencia-para-infeccion-covid-19-nuevo-coronavirus>.
- 4.- Informe de situación sobre coronavirus COVID-19 en Uruguay (28/02/2021) | Sistema Nacional de Emergencias [Internet]. [cited 2021 May 27]. Available from: <https://www.gub.uy/sistema-nacional-emergencias/comunicacion/comunicados/informe-situacion-sobre-coronavirus-covid-19-uruguay-28022021>.
- 5.- Ludvigsson J F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109(6):1088-95. doi: 10.1111/apa.15270.
- 6.- Dong Y, Mo X, Hu Y. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 27];145(6):20200702. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>.
- 7.- Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. 2020 [cited 2021 May 27]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100433>.
- 8.- Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol.* 2020 May 1;55(5):1169-74. doi: 10.1002/ppul.24718.
- 9.- Liu Y, Yan L M, Wan L, Xiang T X, Le A, Liu J M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(6): 656-7. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30232-2.
- 10.- Felsenstein S, Hedrich C M. SARS-CoV-2 infections in children and young people. 2020 [cited 2021 May 27]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108588>.
- 11.- Han M S, Seong M-W, Kim N, Shin S, Cho S I, Park H, et al. Viral RNA load in mildly symptomatic and asymptomatic children with COVID-19, Seoul, South Korea. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(10): 2497-9. doi: 10.3201/eid2610.202449.
- 12.- Reporte del Cycle Threshold, perspectivas sobre estudios de seroprevalencia y secuenciación de nuevas cepas. Documentos- Presidencia de la República [Internet]. [cited 2021 May 27]. Available from: <https://www.presidencia.gub.uy/gach/documentos>.
- 13.- Jaafar R, Aherfi S, Wurtz N, Grimaldier C, Van Hoang T, Colson P, et al. Correlation between 3790 quantitative polymerase chain reaction-positives samples and positive cell cultures, including 1941 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolates. *Clin Infect Dis.* 2021; 72(11): e921. doi: 10.1093/cid/ciaa1491.
- 14.- Floriano I, Silvinato A, Bernardo W M, Reis J C, Soledade G. Accuracy of the polymerase chain reaction (PCR) test in the diagnosis of acute respiratory syndrome due to coronavirus: a systematic review and meta-analysis. *Rev Assoc Med BrAS* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 27]; 66(7): 880-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.7.880>.
- 15.- Giachetto G, Babio S, Dabezies C, Calvo L. Infección por SARS-CoV-2 en niños: Características clínicas y dinámica de la transmisión de SARS-CoV-2 en un centro de salud privado. *Uruguay.* 2021;38(4):500-5. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182021000400500>.
- 16.- Propuesta para la definición de caso sospechoso e indicación de test diagnóstico de COVID-19 en niños | Ministerio de Salud Pública [Internet]. [cited 2021 May 27]. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/propuesta-para-definicion-caso-sospechoso-indicacion-test-diagnostico>.
- 17.- Rastreo de contactos de COVID-19 | CDC [Internet]. [cited 2021 May 27]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/contact-tracing.html>
- 18.- Comunicado a los laboratorios y prestadores del SNIS. Indicadores de testeo, aislamiento y cuarentena. [Internet]. Dirección general de la Salud. División epidemiología. Ministerio de Salud Pública. [cited 2021 May 27]. Available from: [https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/2020-10/Comunicado a los laboratorios y prestadores del SNIS Indicaciones de testeo%2C aislamiento y cuarentena.pdf](https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/2020-10/Comunicado%20a%20los%20laboratorios%20y%20prestadores%20del%20SNIS%20Indicaciones%20de%20testeo%20aislamiento%20y%20cuarentena.pdf)
- 19.- Ballesté R. El laboratorio en el diagnóstico de COVID-19 en Uruguay: resultados y desafíos. *Rev méd Urug.* 2020; 36(3): 1-8. <https://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/553>.
- 20.- OMS. Síndrome inflamatorio multisistémico en niños y adolescentes con COVID-19. *Inf científico.* 2020;1-3. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332191/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Multisystem_Syndrome_Children-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 21.- Informe de situación sobre coronavirus COVID-19 en Uruguay (11/9/2020) | Sistema Nacional de Emergencias [Internet]. [cited 2021 May 27]. Available from: <https://www.gub.uy/sistema-nacional-emergencias/comunicacion/comunicados/informe-situacion-sobre-coronavirus-covid-19-uruguay-1192020>.
- 22.- Informe de situación sobre coronavirus COVID-19 en Uruguay (21/03/2021) | Sistema Nacional de Emergencias [Internet]. [cited 2021 May 27]. Available from: <https://www.gub.uy/sistema-nacional-emergencias/comunicacion/comunicados/informe-situacion-sobre-coronavirus-covid-19-uruguay-21032021>.
- 23.- Informe epidemiológico. PAHO [Internet]. 2021. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-epidemiologico-msp-uruguay-covid-19-14-febrero-2021>.
- 24.- Viner R M, Russell S J, Croker H, Packer J, Ward J, Stansfield C, et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. *Lancet Child Adolesc Health* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 27]; 4: 397-404. Available from: www.thelancet.com/child-adolescentVol.
- 25.- Krishnaratne S, Lm P, Coenen M, Ge K, Klinger C, Kratzer S, et al. Measures implemented in the school setting to contain the COVID-19 pandemic: a rapid scoping review (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; Dec 17;12:CD013812. doi: 10.1002/14651858.CD013812.
- 26.- European Center for Disease Prevention and Control. COVID-19 and schools transmission. COVID-19 in children and the role of school settings in transmission - second update. 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/children-and-school-settings-covid-19-transmission>.
- 27.- Bignardi G, Dalmaijer E S, Anwyll-Irvine A L, Smith T A, Siugzdaitė R, Uh S, et al. Longitudinal increases in childhood depression symptoms during the COVID-19 lockdown. *Arch Dis Child.* 2020;0 :1-7. <https://www.repository.cam.ac.uk/handle/1810/313235>.
- 28.- Greeley C S. Child maltreatment prevention in the era of coronavirus disease 2019. *JAMA Pediatrics* 2020; 174(11):e202776. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2776.
- 29.- Angelakis I, Austin J L, Gooding P. Association of childhood maltreatment with suicide behaviors among young people: a systematic review and meta-analysis + invited commentary + supplemental content. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2020; 3(8): 2012563. Available from: <https://jamanetwork.com/>
- 30.- Mengin A, Allé MC, Rolling J, Ligier F, Schroder C, Lalanne L, et al. ScienceDirect Psychopathological consequences of confinement. 2020; 46: 43-52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.04.007>.
- 31.- Sepúlveda V C, Weissbluth S A, González C. Anosmia y enfermedad por Coronavirus 2019 (CoVid-19): ¿Qué debemos saber? *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2020; 80: 247-58. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/orl/v80n2/0718-4816-orl-80-02-0247.pdf>