



Manifestaciones clínicas y parámetros inmunológicos pos-COVID-19 en pacientes pediátricos no vacunados

Clinical manifestations and immunological parameters post-COVID-19 in unvaccinated pediatric patients

Julio César Francisco Pérez ^{1,2} , Mileny Piedra Garcés ^{1,2*} , Claudia Ruiz Mármol ^{1,2} ,
Ernesto Rogelio García Montalvo ^{1,2*}

¹ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

² Hospital Pediátrico Borrás-Marfán. La Habana, Cuba.

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

Cómo citar este artículo

Francisco Pérez JC, Piedra Garcés M, Ruiz Mármol C, García Montalvo ER. Manifestaciones clínicas y parámetros inmunológicos pos-COVID-19 en pacientes pediátricos no vacunados. Rev haban cienc méd [Internet]. 2023 [citado];22(4):e5338; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5338>

Recibido: 01 de junio de 2023

Aprobado: 25 de agosto de 2023

RESUMEN

Introducción: Dada la pandemia de la COVID-19, se instauraron consultas para seguimiento de niños y adolescentes convalecientes, con el fin de prevenir, detectar y tratar alteraciones provocadas por el virus.

Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas y parámetros inmunológicos de los pacientes pediátricos no vacunados posterior a la enfermedad de la COVID-19 en el Hospital Pediátrico "Borrás-Marfán" desde julio de 2021 a julio de 2022.

Material y Método: Se realizó una investigación descriptiva, longitudinal y prospectiva, en 48 pacientes no vacunados, de edades entre 0 a 18 años, de ambos sexos, atendidos en consulta de seguimiento pos-COVID-19. Se estudiaron variables demográficas, tipificación sanguínea, clasificación clínica de la enfermedad, manifestaciones clínicas pos-COVID-19 y evaluación de la inmunidad. Se empleó la estadística descriptiva y se realizó un análisis multivariado por la técnica estadística: análisis de correspondencia múltiple.

Resultados: Predominaron los pacientes del grupo de edades de 1 a 4 años (54,2 %) y tipificación sanguínea O+ (54,2 %). La principal clasificación clínica fue leve (66,7 %). El 72,9 % presentó manifestaciones clínicas pos-COVID-19, 14,3 % de estos mantenían síntomas después de 12 semanas. El tipo de sangre O+ se asoció a enfermedad leve y no presencia de manifestaciones pos-COVID-19. El 79,9 % de los pacientes tuvo déficit inmunitario.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes atendidos en consulta presentaron una forma leve de evolución de la enfermedad, aunque con alteraciones en la inmunidad humoral y celular por lo que un grupo de ellos se mantiene en seguimiento bajo vigilancia y tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: Given the COVID-19 pandemic, consultations are established to monitor convalescent children and adolescents in order to prevent, detect and treat alterations caused by the virus.

Objective: To describe the clinical manifestations and immunological parameters in unvaccinated pediatric patients after COVID-19 disease at the "Borrás-Marfan" Pediatric Hospital from July 2021 to July 2022.

Material and Methods: A descriptive, longitudinal and prospective investigation was carried out in 48 unvaccinated patients, aged between 0 and 18 years, of both sexes, and receiving care in a post-COVID-19 follow-up consultation. Demographic variables, blood typing, clinical classification of the disease, Post-COVID-19 clinical manifestations, and evaluation of immunity were studied. Descriptive statistics was used and a multivariate analysis was performed using the statistical technique: multiple correspondence analysis.

Results: Patients from the age group of 1 to 4 years (54.2%) and blood type O+ (54.2%) predominated. The main clinical classification was mild (66.7%); however, 72.9% presented post-COVID-19 clinical manifestations and 14.3% of them maintained symptoms after 12 weeks. Blood type O+ was associated with mild disease and no post-COVID-19 manifestations. Also, 79.9% of the patients had immune deficiency.

Conclusions: Most patients presented mild disease although they had alterations in humoral and cellular immunity, which is why a group of them remains under surveillance and treatment.

Palabras Claves:

COVID-19 en pediatría, manifestaciones pos-COVID-19, COVID-19, inmunidad.

Keywords:

COVID-19 in pediatrics, post-COVID-19 manifestations, COVID-19, immunity.



INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019 se informó a la oficina de la OMS (Organización Mundial de la Salud), en China, sobre casos de neumonía de etiología desconocida. El nuevo virus fue de manera inicial denominado 2019-nCoV. El 11 de febrero de 2020, el Grupo de Estudio de Coronavirus (CSG) del Comité Internacional de Taxonomía de Virus publicó un manuscrito en el que sugirieron designar 2019nCoV como Síndrome Respiratorio Agudo Severo Asociado a Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), teniendo en cuenta el análisis genético de coronavirus relacionados.^(1,2,3)

Un mes después, la OMS declaró a la COVID-19 como una pandemia. El mismo día el Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP) confirmó los primeros tres casos de la enfermedad en el país. Hasta el 18 de septiembre de 2022 se notificaron más de 609 millones de casos confirmados y más de 6.5 millones de muertes en todo el mundo. En Cuba, habían sido diagnosticados 1 111 109 pacientes y se acumulaban 8 530 fallecidos, con una letalidad de 0.77 %; versus 1,06 % en el mundo y 1,59 % en las Américas.^(4,5,6,7)

Las manifestaciones clínicas son muy diversas, desde formas leves de la enfermedad hasta formas graves. Como respuesta a la infección participan elementos tanto del sistema inmunitario innato como del adaptativo. La hiperinflamación se relaciona con el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), coagulopatía, Síndrome de Disfunción Multiorgánica y muerte. La respuesta inmunitaria reprimida lleva al paciente a una inmunosupresión prolongada que se relaciona con el Síndrome Pos-COVID-19 (PPCS).^(8,15)

El Síndrome Pos-COVID-19 se define por los signos y síntomas que se desarrollan durante o después de una infección compatible con SARS-CoV-2, que continúan por más de 4 semanas y no puede explicarse mediante un diagnóstico alternativo. Se reconocen síntomas que incluyen astenia o fatiga, anorexia, mialgia, cefalea, tos, dolor torácico, dolor abdominal, palpitaciones, mareo, pérdida de peso, lesiones de piel, dificultad para la concentración, trastornos del sueño, ansiedad, alopecia, entre otros. En los niños se describe el desarrollo de enfermedades autoinmunes como la Enfermedad de Kawasaki y el Síndrome Inflamatorio Multisistémico Infantil. Las enfermedades alérgicas y la edad superior a 6 años se han asociado con mayor riesgo.^(16,17)

La vacunación contra el SARS-CoV-2 supuso un cambio en el rumbo de la pandemia. La evidencia sobre las historias clínicas de la COVID-19 posterior a la fase aguda es muy limitada. El seguimiento de estos pacientes ofrecerá la extraordinaria oportunidad de recopilar datos para definir mejor el impacto global de la enfermedad, identificar necesidades clínicas específicas y diseñar la organización de planes de atención integrales e individualizados.

En Cuba, se realizan consultas pos-COVID-19. En particular, los niños y adolescentes son atendidos de manera integral con el objetivo de pesquisar para detectar y tratar alteraciones orgánicas, funcionales y psicológicas tanto en pacientes asintomáticos como sintomáticos. Los pacientes menores de dos años de edad y otros individuos que presentan contraindicaciones para la vacunación constituyen un grupo de riesgo importante por lo que resulta prudente apreciar el comportamiento de la enfermedad en pacientes pediátricos no vacunados.

El **objetivo** de este trabajo es describir las manifestaciones clínicas y parámetros inmunológicos de los pacientes pediátricos no vacunados posterior a la enfermedad de la COVID-19 en el Hospital Pediátrico “Borrás-Marfán” desde julio de 2021 a julio de 2022.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una investigación descriptiva, longitudinal y prospectiva, en la cual participaron pacientes pediátricos atendidos en consulta de seguimiento posterior a enfermedad de la COVID-19 del Hospital Pediátrico “Borrás-Marfán” durante el periodo de julio de 2021 a julio de 2022.

Para la investigación se incluyeron a todos los pacientes entre 0 y 18 años de edad, no vacunados contra el SARS-CoV-2 y que se realizaron todos los exámenes indicados en el período y lugar del estudio. Además, se incluyeron aquellos en los cuales se obtuvo el consentimiento informado de los padres o tutores. Como criterio de salida estuvieron los pacientes que no acudieron a todas las consultas de seguimiento. En total se incluyeron 48 pacientes.

La captación de pacientes se realizó durante todo el período de estudio. El seguimiento de estos pacientes fue variable, dependiendo de la duración de los síntomas, con un mínimo de seis meses posterior a la enfermedad aguda.

De cada paciente se estudiaron las siguientes variables: edad (<1 año/1–4 años/5–9 años/10–14 años/15–18 años); sexo (femenino/masculino); color de piel (blanco/mestizo/negro); tipificación sanguínea (O+/O-/A+/A-/B+/B-/AB+/AB); clasificación clínica de la enfermedad (asintomático/leve/moderado/grave/crítico); manifestaciones clínicas en el momento del diagnóstico (asintomático, fiebre, tos, astenia, rinorrea, vómito, rash, cefalea, odinofagia, falta de aire, anosmia, anorexia, diarreas, irritabilidad, hipotonía/otras); manifestaciones clínicas pos-COVID-19 (asintomático, tos, sudoración, anorexia, insomnio, ansiedad, lesiones en la piel, astenia, irritabilidad, cefalea, alopecia, pérdida de peso, palpitaciones, artralgia, arritmia, otras); duración de las manifestaciones clínicas pos-COVID-19 (<4semanas, 4-8semanas, 9-12semanas, >12semanas) y evaluación de la inmunidad (normal, déficit celular, déficit humoral, déficit celular-humoral).

Para apreciar la inmunidad de los pacientes se consideraron los siguientes parámetros: estudio de la inmunidad celular mediante citometría de flujo (se analizaron las poblaciones celulares CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD19+, NK, NKT, CD3+CD4+CD45RA+, CD3+CD4+CD45RA-, CP), estudio de la inmunidad humoral mediante cuantificación de inmunoglobulinas A, M y G. El estudio de la inmunidad se obtuvo en un solo momento, 3 meses después de diagnosticada la infección.

Los datos fueron recogidos en Microsoft Excel y procesados con SPSS versión 25.0 y EPIDAT versión 3.1.

Las observaciones fueron recogidas en medidas de resumen tales como frecuencia absoluta y porcentaje para variables cualitativas y cuantitativas. Se realizó prueba de hipótesis Chi Cuadrado para buscar una posible asociación entre variables nominales con una significación de 0,05 y una confianza del 95,0 %. Se realizó un análisis multivariado a través de la técnica estadística: "Análisis de correspondencia múltiple", para las variables cualitativas edad (discretizada a grupos de edades), sexo, color de la piel, tipificación sanguínea, clasificación clínica de la enfermedad, presencia de manifestaciones clínicas pos-COVID-19. Estos resultados fueron mostrados en mapa perceptual.

El estudio fue aprobado por el Consejo Científico de la institución objeto de estudio y se realizó conforme a los principios de la ética médica, a las normas éticas institucionales y nacionales vigentes y a los principios de la Declaración de Helsinki. Se firmó el consentimiento informado por un familiar de cada uno de los pacientes.

RESULTADOS

En la Tabla 1, se muestra que el grupo de edades de 1-4 años se presentó con el mayor número de pacientes, 26 para 54,2 % con igual distribución en ambos sexos. Los pacientes menores de 1 año se encontraron en 20,8 %, resultó el segundo grupo etario más numeroso. En cuanto al sexo hubo igual número de pacientes femeninos y masculinos, 24 para 50 %. No se encontró asociación estadística entre los grupos de edades y sexo ($p=0,797$).

Grupo de edades (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
<1	5	10,4	5	10,4	10	20,8
1 - 4	13	27,1	13	27,1	26	54,2
5 - 9	4	8,3	2	4,2	6	12,5
10 - 14	1	2,1	1	2,1	2	4,2
15 - 18	1	2,1	3	4,2	4	8,3
Total	24	50,0	24	50,0	48	100,0

$p=0,797$; Chi Cuadrado de Paterson.

En cuanto a la raza, se evidenció un predominio del color blanco con 38 pacientes para 79,2 %. Los pacientes con color de piel mestizo representaron 14,6 % y negro 6,3 %.

En la Tabla 2, se muestra que la tipificación sanguínea O+ prevaleció en 26 pacientes para 54,2 % seguido por los de A+ con 25,0 % y los A- y B+ ambos con tres casos para 6,3 % cada uno. No se encontraron pacientes con grupo y factor B-.

Tipificación sanguínea	No.	%
O+	26	54,1
O-	1	2,1
A+	12	25,0
A-	3	6,3
B+	3	6,3
B-	0	0,0
AB+	2	4,1
AB-	1	2,1
Total	48	100,0

En la Tabla 3, se observa la clasificación clínica de la enfermedad de los pacientes con diagnóstico de la COVID-19. El mayor número de casos se presentó en la clasificación leve, 32 pacientes para 66,7 %. Solo se encontraron dos pacientes graves para 4,2 %, y ninguno crítico.

Tabla 3. Distribución de los pacientes según la clasificación clínica de la enfermedad		
Clasificación clínica de la enfermedad	No.	%
Asintomático	8	16,7
Leve	32	66,7
Moderado	6	12,5
Grave	2	4,1
Crítico	0	0,0
Total	48	100,0

En la Tabla 4, se observa que la mayoría de los pacientes presentó manifestaciones clínicas en el momento del diagnóstico. La fiebre fue el principal síntoma con 79,2 %. La tos se encontró en 20,8 % seguido por astenia y rinorrea con 16,7 % en ambos casos. La falta de aire, anosmia, anorexia, diarrea, irritabilidad e hipotonía estuvieron presentes de forma individual en un paciente para 2,1 %. Los casos asintomáticos fueron 8 para 16,7 %.

Tabla 4. Distribución de los pacientes según la presencia de manifestaciones clínicas en el momento del diagnóstico		
Manifestaciones clínicas	No.	%
Asintomático	8	16,7
Fiebre	38	79,2
Tos	10	20,8
Astenia	8	16,7
Rinorrea	8	16,7
Vómito	4	8,3
Rash	4	8,3
Cefalea	3	6,3
Odinofagia	2	4,2
Falta de aire	1	2,1
Anosmia	1	2,1
Anorexia	1	2,1
Diarreas	1	2,1
Irritabilidad	1	2,1
Hipotonía	1	2,1

Nota: Porcentaje calculado al total de la muestra (n=48). Más de un paciente pudo presentar más de un síntoma.

A continuación, se muestra la Tabla 5. Se evidenció que el principal síntoma pos-COVID-19 encontrado en consulta fue la tos con 27,1 %, seguido por la sudoración (20,8 %), anorexia (16,7 %) e insomnio (14,6 %). Los síntomas menos observados fueron la artralgia y arritmias con un solo paciente en cada caso para 2,1 %. Los pacientes asintomáticos durante el seguimiento fueron 13 para 27,1 %, es decir, uno de cada 4 pacientes.

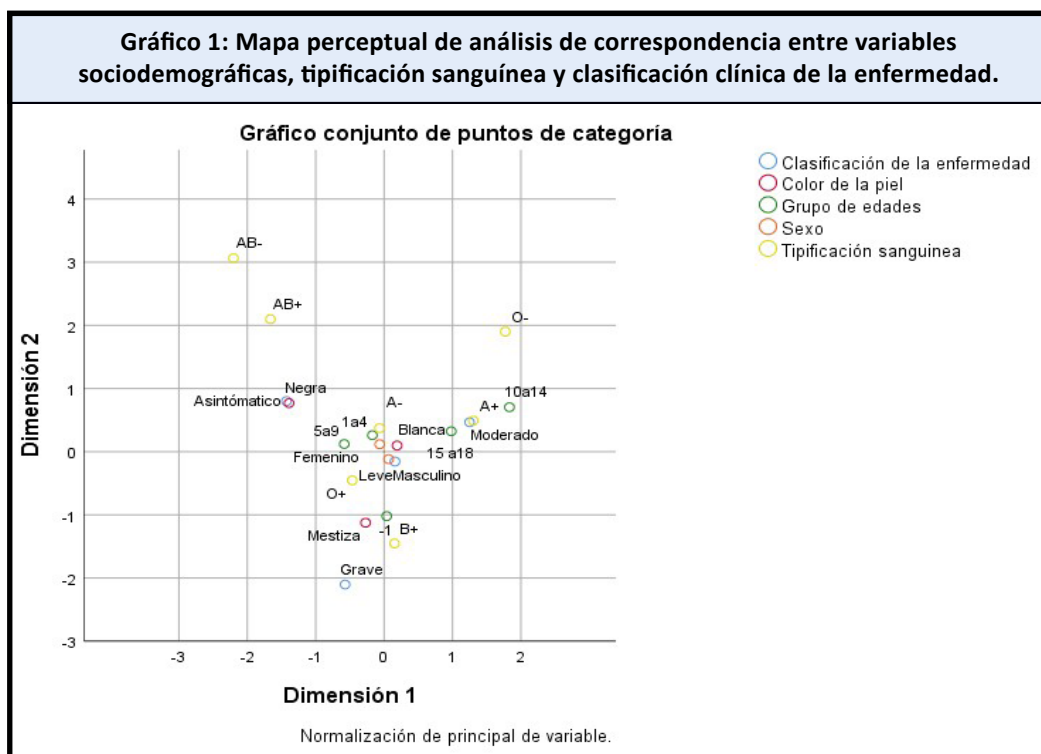
Tabla 5. Distribución de los pacientes según la presencia de manifestaciones clínicas pos-COVID-19

Manifestaciones clínicas	No.	%
Asintomático	13	27,1
Tos	13	27,1
Sudoración	10	20,8
Anorexia	8	16,7
Insomnio	7	14,6
Ansiedad	5	10,4
Lesiones en la piel	4	8,3
Astenia	3	6,3
Irritabilidad	3	6,3
Cefalea	2	4,2
Alopecia	2	4,2
Pérdida de peso	2	4,2
Palpitaciones	2	4,2
Artralgia	1	2,1
Arritmia	1	2,1

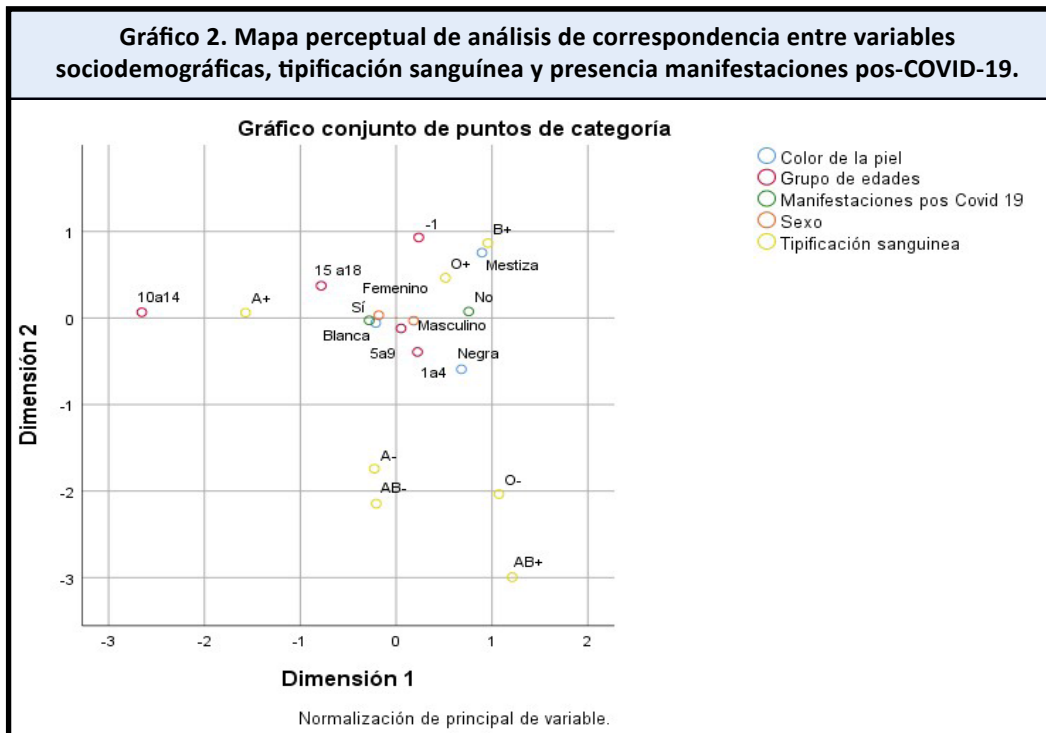
Nota: Porcentaje calculado al total de la muestra (n=48). Más de un paciente pudo presentar más de un síntoma.

En el mapa perceptual del análisis de correspondencia múltiple entre variables sociodemográficas, tipificación sanguínea y clasificación clínica de la enfermedad (Gráfico 1), se observó que los pacientes asintomáticos se encontraron con mayor frecuencia en el grupo de edades entre 5-9 años, sexo femenino, color de piel negro y grupo y factor AB+. La categoría leve de la clasificación de la enfermedad se asoció al grupo edades de 1-4 años, ambos sexos, color de piel blanco, grupo y factor O+. La clasificación moderada de la enfermedad se acercó a pacientes de 15-18 años, ambos sexos, color de piel blanca y al grupo sanguíneo A+. En cuanto a la enfermedad grave se acercó más a los menores de 1 año.

Gráfico 1: Mapa perceptual de análisis de correspondencia entre variables sociodemográficas, tipificación sanguínea y clasificación clínica de la enfermedad.

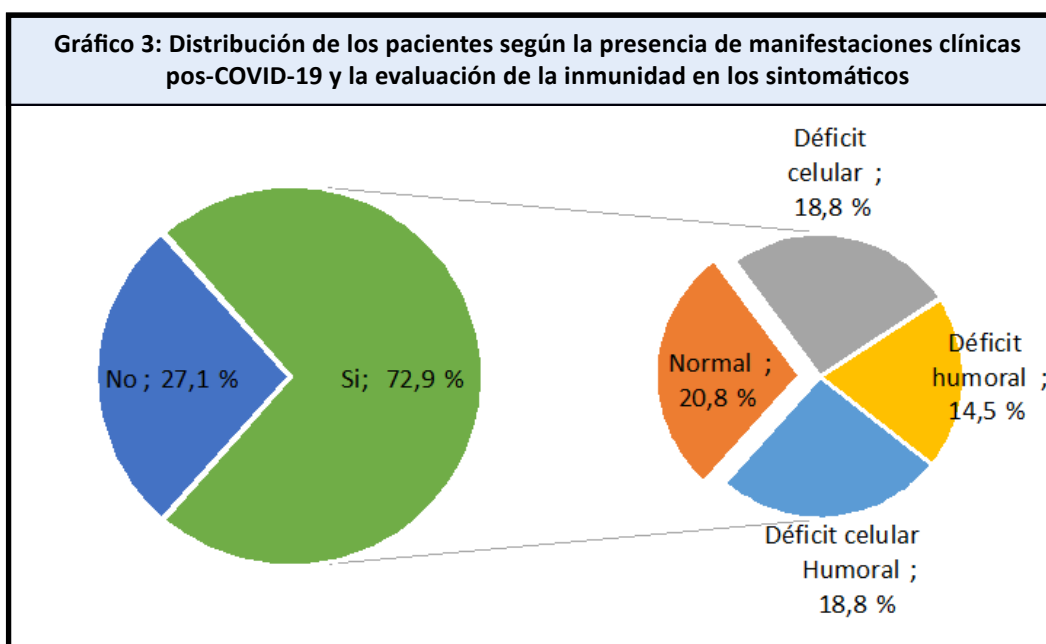


En el mapa perceptual del análisis de correspondencia múltiple entre variables sociodemográficas, tipificación sanguínea y presencia manifestaciones pos-COVID-19 (Gráfico 2), se visualiza una gran asociación entre las manifestaciones pos-COVID-19, pacientes entre 5-9 años, sexo femenino, color de piel blanco y grupo y factor A+. En relación con la no presencia de manifestaciones pos-COVID-19 presentó mayor proximidad el grupo de edades de 1-4 años, sexo masculino, color de piel negro y tipificación sanguínea O+.



Además, se evidenció que la mayoría de los pacientes presentó sintomatología de menos de 4 semanas de duración con 40,0 %. Cinco pacientes presentaban síntomas después de 3 meses para 14,3 %. El seguimiento de estos pacientes en dependencia de su afectación se prolongó más allá del estudio.

En el Gráfico 3, se aprecia que del total de la muestra solo el 27,1 % de los casos no presentó manifestaciones clínicas ni alteraciones de su inmunidad. Del resto de los pacientes que presentó manifestaciones clínicas pos-COVID-19 (72,9 %), solo 20,8 % mostró una inmunidad normal, el resto tuvo alguna afectación con mayor frecuencia del déficit celular (18,8 %) y del déficit celular-humoral (18,8 %), el déficit humoral se presentó en 14,5 % de los pacientes. No se encontró asociación estadística significativa entre la presencia de manifestaciones clínicas pos-COVID-19 y evaluación de la inmunidad ($p=0,7773$).



$p= 0,773$; Chi Cuadrado de Paterson.

DISCUSIÓN

Orbea López⁽¹⁸⁾ describe en los resultados de su investigación, que existió superioridad de contagios en el grupo de 15-18 años. En cuanto al sexo, en ese grupo existió un predominio del sexo femenino (17,5 %) sobre el sexo masculino (13,8 %), comportamiento que también se observara en el grupo de 1-4 años (6,5 % femeninos contra 4,9 % masculinos).

Estudios nacionales⁽¹⁸⁾ e internacionales^(19,20,21) informan predominio de escolares, adolescentes y sexo masculino. Granados Campos y col.⁽²²⁾ en Cuba, plantean una mayoría del sexo femenino; resultados discordantes con la presente investigación, en parte debido a que el predominio en edades tempranas se relaciona con la población no vacunada objeto de estudio, que en Cuba gran parte la constituyen los niños menores de 2 años de edad.

En relación con el sexo y la infección por SARS-CoV-2 se plantean varias hipótesis al respecto. Refieren que existen algunos aspectos de la fisiología humana donde se le atribuye al doble cromosoma X un rol protector a infecciones. En la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2 se ha sugerido el reconocimiento de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE2) por la proteína S del virus. Se plantea que el diferencial por sexos ocurre debido al aporte realizado por dicha enzima (con mayor presencia en los hombres), que es un receptor en la superficie de las células al cual se adhiere el virus y le permite ingresar e infectar células. Esto facilita la entrada del virus y las complicaciones para el sexo masculino. Planteamientos que pudieran justificar el predominio en el sexo masculino en la literatura.^(18,21,24)

En el presente trabajo hubo igual proporción para ambos sexos; también Díaz Colina y col.⁽²⁵⁾ en su investigación realizada en el Hospital Pediátrico San Miguel del Padrón, muestra de igual manera similar distribución de pacientes en relación con el sexo.

Un estudio poblacional sobre enfermos de la COVID-19 en Inglaterra,⁽²⁶⁾ reconoce predominio de hombres blancos sobre negros y asiáticos, sin embargo, se describe que los hombres negros y las mujeres negras tienen 4,3 veces más probabilidades de morir.⁽²⁷⁾ De igual manera, en un estudio de cohorte desarrollado con 502 000 participantes en 22 centros de la Inglaterra, Escocia y Gales se encontró que las personas negras y del sur de Asia son más vulnerables a las complicaciones.⁽²⁸⁾ Investigaciones estadounidenses que evalúan el riesgo de padecer la COVID-19 en poblaciones americanas vulnerables, encuentran predominio de negros con disparidad social y económica y documentan que esta condición se relaciona con mayor letalidad en todos los grupos de edad.^(29,30)

En la presente serie predominó el color de piel blanca, hallazgo para el cual no se encontró coincidencias en los artículos pediátricos revisados, se consideró que pudiera guardar relación con las características sociodemográficas de la población atendida en consulta. Díaz Colina y col.⁽²⁵⁾ en su serie, también en Cuba, mostró una prevalencia del color de piel mestizo; sin diferencias en cuanto a características clínicas y evolución.

El sistema sanguíneo ABO se ha asociado a la susceptibilidad al virus SARS-CoV-2.^(31,32) Investigadores han propuesto posibles mecanismos moleculares subyacentes a la susceptibilidad a la COVID-19 de determinados tipos de sangre. Cruz Manzano y col.⁽³²⁾ informaron que esta asociación puede estar relacionada con la distribución variada de los receptores que contienen ácido siálico en las superficies de las células huésped, la cual está modulada por antígenos ABO. Según estos autores el antígeno A, pero también los antígenos B y AB en menor extensión, pueden estimular la formación de sitios con sialo, que podrían maximizar o minimizar la capacidad de unión de la proteína S del virus a los receptores de la superficie de la célula huésped. Según la documentación revisada, aunque la evidencia es escasa, presentan mayor riesgo las personas del grupo A y menor las del grupo O; el Rh- podría ser protector también frente a la infección.^(31,32,33,34)

En la presente investigación, el grupo O+ prevaleció con 54,2 %, igual que en estudios realizados en Ecuador,^(35,36) pero sin asociación estadística significativa con la enfermedad. Los pacientes con tipificación sanguínea A+ se asociaron a forma clínica moderada de la enfermedad, y a la presencia de manifestaciones clínicas pos-COVID-19. Los pacientes O+ se asociaron a la forma leve de la enfermedad y a la no presencia de síntomas pos-COVID-19.

En la presente investigación, se observó que la mayoría de los pacientes presentó la COVID-19 de forma leve y la fiebre y la tos fueron los síntomas más frecuentes, lo que coincide con lo reportado por múltiples países en el mundo.^(19,36,37) Los pacientes graves presentaron bronconeumonía que requirió ingreso en sala de cuidados intensivos pediátricos. Los casos moderados tuvieron neumonía, bronconeumonía y, un paciente, deshidratación. Otros autores⁽³⁸⁾ refieren manifestaciones atípicas como dolor torácico, malestar general, taquicardia y sangrado.

Existe gran variabilidad en cuanto a la frecuencia de síntomas pos-COVID-19 en niños en la literatura revisada. En general se presentan síntomas similares que han permitido análisis agrupados en meta-análisis y revisiones sistemáticas, aunque resultan pocos. La fatiga y la tos parecen ser los síntomas más prevalentes. En el presente estudio, la tos fue el síntoma más frecuente; sin embargo, la astenia/fatiga fue reflejada en un menor porcentaje de los pacientes. Varios artículos revisados reflejan mayor porcentaje de asintomáticos.^(34,35,36,37,38,39,40,41)

En cuanto a la asociación de diferentes variables con la clasificación clínica de la enfermedad, se plantea que diferentes características étnicas y sociales pueden influir en la presencia de infección por coronavirus, algunos grupos sanguíneos y étnicos serían más susceptibles de enfermar y desarrollar formas graves de la enfermedad, sin que haya una publicación esclarecedora sobre esta hipótesis. En el presente estudio, se encontró mayor asociación entre el color de piel negra y la clasificación clínica asintomática de la enfermedad, así como con la no presencia de manifestaciones clínicas pos-COVID-19.

A pesar de que, en general, los niños y adolescentes tienden a tener un curso leve de la COVID-19 con un buen pronóstico, estudios que incluyen pacientes menores de 1 año plantean que pueden tener mayor riesgo de enfermedad crítica.^(10,11,12) En relación con lo anterior, en la presente investigación no hubo pacientes críticos, sin embargo, la categoría grave de la clasificación clínica de la enfermedad se asoció al grupo de menores de 1 año.

Al analizar la duración de la sintomatología pos-COVID-19 en los pacientes estudiados, los resultados respaldan lo encontrado en la bibliografía, que describe que los síntomas tienden a disminuir con el paso de semanas o meses.^(40,41,42,43)

Sjöwall y col.,⁽⁴²⁾ plantean como resultado de su trabajo, que la minoría de los pacientes presentó inmunodeficiencia celular. Lo que no coincide con los resultados de la presente investigación, donde los pacientes pediátricos con déficit de la inmunidad celular se presentaron con alta frecuencia. Ellos describen, que la COVID19 posibilita que se generen anticuerpos específicos para el SARS-CoV-2 en individuos inmunocompetentes. Sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos, la inmunidad humoral posterior a la infección puede estar alterada o ausente.

Es importante resaltar que aún no existe suficiente evidencia científica que apoye la hipótesis de la relación entre la deficiencia celular y humoral y la persistencia de manifestaciones clínicas pos-COVID-19.^(42,43,44)

Se recoge como **limitaciones** del presente estudio que en los pacientes con alteraciones de la inmunidad no se pudieron repetir estudios evolutivos.

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes atendidos en consulta presentó una forma leve de evolución de la enfermedad, aunque con alteraciones en la inmunidad humoral y celular, que no se pueden atribuir necesariamente a la COVID-19 por no existir un estudio previo. Estos pacientes con dichas alteraciones se mantienen en seguimiento bajo vigilancia y tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dabanch J. Emergencia de SARS-COV-2. Aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];32(1):14-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864020300924>
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];395(10223):497-506. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835>
3. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. Cell Host Microbe [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];27(3):325-8. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>
4. OPS/OMS. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia [Internet]. Washington: OPS; 2020 [Citado 01/04/2023]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15756:who-characterizes-COVID-19-as-apandemic&Itemid=1926&lang=es#gsc.tab=0
5. Infoabe. Cuba confirmó los primeros tres casos de coronavirus [Internet]. Buenos Aires: Infobae; 2020 [Citado 01/04/2023]. Disponible en: <https://www.infobae.com/america/america-latina/2020/03/12/cubaconfirmando-los-primeros-tres-casos-de-coronavirus/>
6. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 21 September 2022. [Internet]. Ginebra: WHO; 2022 [Citado 01/04/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiologicalupdate-on-COVID-19---21-september-2022>
7. MINSAP. Parte de cierre del día 22 de septiembre a las 12 de la noche [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2022 [Citado 01/04/2023]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-22-de-septiembre-a-las12-de-la-noche-3/>
8. Zhang C, Gu J, Chen Q, Deng N, Li J, Huang L, et al. Clinical Characteristics of 34 Children with Coronavirus Disease-2019 in the West of China: a Multiple-center Case Series [Internet]. EEUU: medrxiv; 2020 [Citado 01/04/2023]; 2020.03.12.20034686. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.12.20034686v1>
9. Cabrera Solís L, Zamora Torres A, Guerreiro Núñez MC, Alvario Calderón D, Suárez Gómez M, Bello Arcia J, et al. Caracterización clínico epidemiológica de 77 niños y adolescentes infectados por el coronavirus SARS-CoV-2. Revista Cubana de Pediatría [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];93(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S003475312021000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Núñez-Paucar H, Candela-Herrera JL, Aranda-Paniora F, Huby-Muñoz CL, Coll-Vela LED, Bernal-Mancilla RR, et al. Características clínicas, de laboratorio y radiológicas de pacientes pediátricos hospitalizados con COVID-19: serie de casos. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];37:767-72. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n4/767-772/es/>
11. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Journal of Medical Virology [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];93(2):1057-69. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.26398>

12. Mantovani A, Rinaldi E, Zusi C, Beatrice G, Saccomani MD, Dalbeni A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a metaanalysis. *Pediatr Res* [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];89(4):733-7. Disponible en: <http://doi.org/10.1038/s41390-020-1015-2>
13. Suárez Reyes A, Villegas Valverde CA, Suárez Reyes A, Villegas Valverde CA. Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. *Revista de la Facultad de Medicina (México)* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];63(4):7-18. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S002617422020000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *Journal of Medical Virology* [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];93(1):250-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26232>
15. Remy KE, Mazer M, Striker DA, Ellebedy AH, Walton AH, Unsinger J, *et al.* Severe immunosuppression and not a cytokine storm characterizes COVID-19 infections. *JCI Insight* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];5(17):e140329. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7526441/>
16. Barros-Leite B, Andrade LB. Pos-COVID-19 syndrome: A call for continuity of multidisciplinary care. *Medicina Intensiva* [Internet]. 2022 [Citado 01/04/2023];46(8):482-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173572722001552>
17. Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA* [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];326(9):869-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.11880>
18. Orbea López M. Una mirada demográfica a la población infantil afectada por la COVID-19 en Cuba. *Revista Cubana de Pediatría* [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];93(1):[Aprox. 6p.]. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1222/829>
19. 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. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];20(6):689-96. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309920301985>
20. Zheng F, Liao C, Fan Q-h, Chen H-b, Zhao X-g, Xie Z-g, *et al.* Clinical characteristics of children with coronavirus disease 2019 in Hubei, China. *Current Med Sc* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023]; 40(2):275-80:[Aprox. 6p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11596-020-2172-6.pdf>
21. Su L, Ma X, Yu H, Zhang Z, Bian P, Han Y, *et al.* The different clinical characteristics of coronavirus disease cases between children and their families in China-the character of children with COVID-19. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];9(1):[Aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/22221751.2020.1744483.27>
22. Granados Campos L, Broche del Pino L, Pérez Leal L, López Rodríguez VM, *et al.* Manifestaciones cutáneas en pacientes pediátricos infectados por el coronavirus SARS-CoV-2. *Revista Cubana de Pediatría* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];92. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S003475312020000500020&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. Palacio Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];221(1):55-61. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03001>
24. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];215:108427. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
25. 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 Cubana Pediatr* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];92(Suppl 1):[Aprox. 5p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312020000500004&lng=es
26. Lassale C, Gaye B, Hamer M, Gale CR, Batty GD. Ethnic disparities in hospitalisation for COVID-19 in England: The role of socioeconomic factors, mental health, and inflammatory and pro-inflammatory factors in a communitybased cohort study. *Brain, Behavior Immunity* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];88:44-9. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.074>
27. Singh I, Chand K, Singh A, Kandadi KR. Time for a culture change: understanding and reducing risk, morbidity and mortality from COVID-19 in those of black and minority ethnicity. *Br J Hosp Med (Lond)* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];81(5):1-4. Disponible en: <http://doi.org/10.12968/hmed.2020.0241>
28. Niedzwiedz CL, O'Donnell CA, Jani BD, Demou E, Ho FK, Celis-Morales C, *et al.* Ethnic and socioeconomic differences in SARS-CoV-2 infection: prospective cohort study using UK Biobank. *BMC Med* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];18(1):160. Disponible en: <http://doi.org/10.1186/s12916-020-01640-8>
29. Poteat T, Millett GA, Nelson LE, Beyrer C. Understanding COVID-19 risks and vulnerabilities among black communities in America: the lethal force of syndemics. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];47:1-3. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.05.004>
30. Laurencin CT, McClinton A. The COVID-19 Pandemic: a Call to Action to Identify and Address Racial and Ethnic Disparities. *J Racial Ethn Health Disparities* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];7(3):398-402. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s40615-020-00756-0>

31. Torres-Alarcón CG, García-Ruiz A, Cañete-Ibáñez CR, Morales-Pogoda II, Muñoz-Arce CM, Cid-Domínguez BE. *et al.* Antígenos del sistema sanguíneo ABO como factor de riesgo para la gravedad de la infección por SARS-CoV-2. *Gac Méd Méx* [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];157(2):[Aprox. 6p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S001638132021000200181&lng=es
32. Cruz Manzano EF, Hernández González JM, Fonseca González RL, Sarduy Rodríguez A, Milanés Ojeada MR. Antígenos del sistema ABO y manifestaciones clínicas de la COVID-19 en un área de salud del municipio Bayamo. *Multimed* [Internet]. 2022 [Citado 01/04/2023];26(2):[Aprox 5p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102848182022000200006&lng=es
33. Pournali F, Afshari M, Alizadeh-Navaei R, Javidnia J, Moosazadeh M, Hessami A. Relationship between blood group and risk of infection and death in COVID-19 a live meta-analysis. *New Microbes New Infect* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];37:100743. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100743>
34. Wu BB, Gu DZ, Yu JN, Yang J, Shen WQ. Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];84:104485. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104485>
35. Castro-Jalca J, Palma-Villavicencio AN. Susceptibilidad en adultos por grupos sanguíneos, factor RH y longevidad en la infección por COVID-19 de la ciudad de Jipijapa. *Pol Con* [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];60(6):36-46. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=801703225>
36. Baque-Arteaga K, Jalca-Avila M, Alcocer-Díaz S. Medidas preventivas y grupo sanguíneo como factores predisponentes para coronavirus (SARS-COV2) en adultos de 20 a 64 años del cantón Jipijapa. *Pol Con* [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];58(6):[Aprox. 15p.]. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/2638>
37. Grandy G, Terán C, Martínez A, Volz A. COVID-19, una mirada desde la pediatría. *Gac Med Bol* [Internet]. 2020 [Citado 01/04/2023];43(1):56-66. Disponible en: <https://www.gacetamedicaboliviana.com/index.php/gmb/article/view/97>
38. Sociedad Argentina de Pediatría. COVID-19 en Pediatría [Internet]. Argentina: SAP; 2020 [Citado 01/04/2023]. Disponible en https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_covidepidemio-03-20_1585703520.pdf
39. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr* [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];110(3):914-21. Disponible en: <http://doi.org/10.1111/apa.15673>
40. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *E Clinical Medicine* [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];36:100899. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537021001796>
41. Ley Vega L, Pérez Marrero FE, López González LR, Noa Machado MD, Satorre Ygualada JA, Alfonso Chang Y, *et al.* Aspectos clínicos, epidemiológicos y cardiovasculares en niños convalecientes por COVID-19 en Villa Clara, Cuba. *Revista Cubana de Pediatría* [Internet]. 2021 [Citado 01/04/2023];93(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S003475312021000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
42. Sjöwall J, Hjorth M, Gustafsson A, Göransson R, Waller H, Nordgren J *et al.* SARS-CoV-2 Specific Antibody Response and T Cell-Immunity in Immunocompromised Patients up to Six Months Post COVID: A Pilot Study. *Clin Med* [Internet]. 2022 [Citado 01/04/2023];11(12):[Aprox. 10 p]. Disponible en: https://www.mdpi.com/20770383/11/12/3535/review_report
43. Universidad de Chile. Estudio detecta que sistema inmune demora hasta cinco meses en recuperarse tras infección por COVID-19 [Internet]. Santiago de Chile: Universidad de Chile; 2021 [Citado 01/04/2023]. Disponible en: <https://www.uchile.cl/noticias/173656/sistema-inmune-demora-hasta-cincomeses-en-recuperarse-del-COVID-19>
44. Marsán Suárez V, Casado Hernández I, Hernández Ramos E, Díaz Domínguez G, Triana Marrero Y, Duarte Pérez Y, *et al.* Biomarkers of sequele in adult patients convalescing from COVID-19. *Adv Biomark Sci Technol* [Internet]. 2022 [Citado 01/04/2023];4:36-53. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.abst.2022.10.001>

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Julio César Francisco Pérez: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración de proyecto, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original y redacción, revisión y edición.

Mileny Piedra Garcés: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción del borrador original y redacción, revisión y edición.

Claudia Ruiz Mármol: Curación de datos, investigación, metodología, validación, visualización, redacción del borrador original y redacción, revisión y edición.

Ernesto Rogelio García Montalvo: Curación de datos, investigación, metodología, validación, visualización, redacción del borrador original y redacción, revisión y edición.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.