

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

SARS-CoV-2 infection in children: Clinical characteristics and dynamics of SARS-CoV-2 transmission in a private health center. Uruguay

Gustavo Giachetto¹, Joaquín Mauvezin¹, Silvina Babio², Camila Dabiez³, Laura Calvo³ y Pamela Mara³.

¹Universidad de la República, Facultad de Medicina, Clínica Pediátrica C. Montevideo, Uruguay.

²Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica, Comité de infecciones.

³Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica, Equipo de seguimiento, Plan de contingencia COVID-19.

Conflictos de interés: no hubo.

No presentó financiamiento.

Recibido: 5 de enero de 2021 / Aceptado (segunda versión): 9 de junio de 2021

Resumen

Introducción: Hasta la fecha, la prevalencia y gravedad de la enfermedad COVID-19 en niños es menor que en adultos. Existen controversias en relación a la dinámica de la transmisión y al rol que juegan en la diseminación de la enfermedad. **Objetivo:** Describir las características clínicas y la dinámica de transmisión de los pacientes bajo 15 años de edad notificados por sospecha y/o contacto para COVID-19 en el período 13 marzo - 20 noviembre 2020, en un prestador integral privado de salud (Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica, MUCAM). **Metodología:** Estudio descriptivo, retrospectivo, en el que se describen manifestaciones clínicas, noción epidemiológica, casos secundarios, gravedad y evolución. Se estimó el riesgo y la tasa de ataque secundaria intradomiciliaria. **Resultados:** Cumplieron los criterios de inclusión 539 pacientes. El diagnóstico se confirmó en 29 (5,3%): 13 (7,0%) de los 351 niños sintomáticos y 16 (4,5%) de los 188 asintomáticos. Tuvieron noción de contacto el 100% de los casos confirmados y 85% de los no confirmados ($p < 0.05$). El OR para la infección a partir de un contacto intradomiciliario fue 26,5 (9,8- 71,7) y la tasa de ataque secundaria intradomiciliaria $23\% \pm 4,1$. **Conclusiones:** En esta serie, en los pacientes bajo 15 años de edad predominaron las formas leves y asintomáticas. Uno de cada cinco expuestos intradomiciliarios contrajo la enfermedad siendo esta noción de contacto decisiva para indicar estudios confirmatorios. La mayoría de los niños no continuó la cadena de transmisión.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; dinámica de transmisión; tasa de ataque intradomiciliario.

Abstract

Background: To date, the prevalence and severity of the COVID-19 disease in children is lower than in adults. There are controversies regarding the dynamics of transmission and the role they play in the spread of the disease. **Aim:** To describe the clinical characteristics and transmission dynamics of patients under 15 years of age reported for suspicion and/or contact for COVID-19 in the period March 13 - November 20, 2020, in a private comprehensive health provider (Médica Uruguaya Medical Assistance Corporation, MUCAM). **Methods:** Descriptive, retrospective study, in which clinical manifestations, epidemiological notion, secondary cases, severity and evolution are described. The risk and rate of secondary intradomiciliary attack were estimated. **Results:** 539 patients met the inclusion criteria. The diagnosis was confirmed in 29 (5.3%): 13 (7.0%) of the 351 symptomatic children and 16 (4.5%) of the 188 asymptomatic. 100% of the confirmed cases and 85% of the unconfirmed cases had the notion of contact ($p < 0.05$). The OR for infection from an indoor contact was 26.5 (9.8-71.7) and the rate of secondary indoor attack $23\% \pm 4.1$. **Conclusions:** In this series, mild and asymptomatic forms predominated in patients under 15 years of age. One in five exposed indoors contracted the disease, this notion of contact being decisive to indicate confirmatory studies. Most of the children did not continue the chain of transmission.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; transmission dynamics; home attack rate.

Correspondencia a:

Joaquín Mauvezin
joacomarte@gmail.com

Introducción

En diciembre de 2019 se detectaron los primeros casos de COVID-19, enfermedad producida por el novel coronavirus SARS-CoV-2 en la provincia de Wuhan, China. Tras su rápida diseminación global, el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia¹. A marzo de 2021, la Región de Latinoamérica y el Caribe concentra el 18,8% del total de casos mundiales confirmados².

En Uruguay, el 13 de marzo de 2020, luego de la detección de los primeros casos, las autoridades nacionales declararon emergencia sanitaria y adoptaron medidas de salud pública destinadas a prevenir la transmisión comunitaria, incluido el confinamiento domiciliario voluntario, el cierre de centros educativos, y la búsqueda activa y aislamiento de casos y contactos. Las medidas tuvieron un alto grado de acatamiento inicial y se fueron modificando según la evolución de la situación epidemiológica³⁻⁵.

La transmisión comunitaria fue baja a moderada entre marzo y noviembre de 2020 (índice P7 Harvard verde-amarillo) y media a alta desde diciembre al momento actual (índice P7 de Harvard naranja- rojo). Al 30 de marzo del 2021 se confirmaron 102.461 casos acumulados, con una letalidad de 0,93% y mortalidad de 26,9 por 100.000 habitantes. La mayoría de los fallecidos pertenecían al grupo de 65 años y más y presentaban comorbilidades. Los pacientes bajo 15 años de edad representan el 12% y no registraron fallecimientos^{6,7}.

En las diferentes series se describe menor prevalencia y gravedad de la enfermedad en pacientes bajo 15 años, en particular en escolares, quienes desarrollan formas leves o asintomáticas⁸⁻¹¹. Existen controversias en relación a la dinámica de la transmisión en niños y al rol que juegan en la diseminación de la enfermedad. 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 comportamiento¹². Si bien en algunos estudios la carga viral medida en hisopados faríngeos de niños en edad escolar con la enfermedad puede ser similar a la de los adultos, la ausencia de síntomas podría estar en la base de una menor transmisibilidad¹³. La mayoría de los niños infectados reconoce como caso índice un familiar adulto conviviente^{8,9}.

Hasta la fecha, a nivel nacional no se dispone de análisis de la dinámica de la transmisión de la infección por SARS-CoV-2 en niños y de sus características clínicas. El siguiente trabajo, a partir de la experiencia acumulada en uno de los prestadores integrales de salud privados más grandes del país, pretende aportar información que contribuya a la comprensión de estos fenómenos.

Objetivo

Describir las características clínicas y la dinámica de transmisión de los pacientes bajo 15 años de edad, notificados por sospecha y/o contacto para COVID-19 en un prestador integral privado de salud (Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica, MUCAM).

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de los pacientes bajo 15 años de edad, notificados al equipo de seguimiento del Plan de Contingencia COVID-19 de MUCAM por sospecha y/o contacto estrecho con caso confirmado COVID-19 en el periodo 13 de marzo - 20 de noviembre de 2020.

Para la definición de casos se aplicaron los criterios establecidos por el Ministerio de Salud de Uruguay. *Caso sospechoso*: todo niño que presenta fiebre $> 37,5^{\circ}\text{C}$ axilar y síntomas o signos de enfermedad respiratoria alta (tos seca, odinofagia) y/o baja (polipnea, tirajes, síndrome canalicular obstructivo y exudativo difuso, cianosis), con o sin manifestaciones digestivas (dolor abdominal, vómitos, diarrea) sin otra causa identificada. *Caso confirmado*: todo aquel con un test confirmatorio positivo. Se definió *contacto estrecho*: cualquier persona que estuvo a menos de 6 pies de distancia de una persona infectada, por 15 min en total o más. Una persona infectada puede propagar el COVID-19 desde 48 h (o dos días) antes de presentar algún síntoma u obtener un resultado positivo en la prueba de detección del COVID-19^{14,15}.

Para la confirmación diagnóstica se aplicó *real time-polymerase chain reaction* (RT-PCR) SARS-CoV-2, realizada en el laboratorio de la institución y ATGen, Montevideo, Uruguay.

Se describe edad, sexo, características clínicas (asintomático, síntomas respiratorios altos y/o bajos, anosmia, síntomas digestivos), comorbilidades (inmunodeficiencia, cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica, enfermedades respiratorias crónicas), contacto estrecho, casos secundarios, gravedad y evolución. Se estimó la tasa de ataque secundaria intradomiciliaria mediante el cociente entre el número de contactos domiciliarios confirmados y el total de contactos domiciliarios.

Para el registro y procesamiento de las variables se desarrolló una base de datos anonimizada con los registros del equipo de seguimiento y la historia clínica de los pacientes.

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. Se calculó el OR de infección por SARS-CoV-2 en

función de la noción de contacto estrecho con su intervalo de confianza de 95%. Se consideró significativo $p < 0,05$. Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa Select Statistical Services (select- statistics.co.uk).

Resultados

Entre marzo y noviembre del año 2020 fueron notificados al equipo de seguimiento 825 pacientes bajo 15 años de edad. Cumplieron los criterios de sospecha y/o contacto 539 (65,3%), con una media de edad 8,2 años (rango 1 mes - 14 años); 259 eran niñas (48,0%) y 280 (52,0%) varones.

El diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 se confirmó en 29 pacientes (5,3%) que representaron 6,1% del total de casos confirmados en la institución en este período

(n: 477). El diagnóstico se confirmó en 7,0% (n: 13) de los 351 niños sintomáticos y 4,5% (n: 16) de los 188 asintomáticos. En la Tabla 1 se muestra la distribución de casos confirmados y no confirmados entre los niños sintomáticos y asintomáticos. La confirmación diagnóstica no se asoció con la presencia o ausencia de síntomas.

En los 29 casos confirmados la mediana y moda de edad fue 8 años (1 mes - 12 años), 17 eran de sexo femenino y ninguno presentó comorbilidades. Las manifestaciones clínicas fueron: anosmia en 3 (10,3%), fiebre y síntomas de las vías respiratorias altas en 2 (6,9%), tos seca y/o rinorrea serosa en 8 (27,6%). No se observaron manifestaciones gastrointestinales en estos pacientes. Ninguno requirió hospitalización ni presentó complicaciones.

En la Tabla 2 se muestra el lugar de contacto de los casos confirmados y no confirmados. Tuvieron noción de contacto 100% de los casos confirmados y 85% de los no confirmados ($p < 0,05$). Los contactos domiciliarios predominaron en los casos confirmados (82,7 vs. 15,3%) ($p < 0,01$). La excepción fue una niña de 2 años, previamente sana, que asistía a un centro preescolar y se manifestó con síntomas respiratorios en apirexia y sin signos de alarma, que presentó como caso secundario su madre; el resto de los casos confirmados no presentó casos secundarios. En esta serie, el OR para infección por SARS-CoV-2 a partir de un contacto intradomiciliario fue 26,5 (9,8- 71,7). La tasa de ataque secundaria intradomiciliaria fue $23\% \pm 4,1$.

Al inicio, el protocolo de seguimiento de los pacientes infectados exigía la negativización de la detección por RT-PCR a los 15 días para otorgar el alta. La primera niña de esta cohorte presentó positividad del test durante 30 días a pesar de permanecer asintomática. Posteriormente, acorde a las recomendaciones del Ministerio de Salud de Uruguay, no se reiteró más dicho test para otorgar el alta¹⁶. Es por ello que se desconoce el tiempo de negativización de la detección por RT-PCR.

En la Figura 1 se muestra la evolución temporal del número de test positivos en función del número total de test realizados. La mayoría de los test positivos se obtuvo entre octubre y noviembre; esto coincide con el aumento de la notificación y del testeo.

Discusión

Éste representa el primer estudio sobre las características clínicas y dinámica de la transmisión de COVID-19 en una muestra de pacientes bajo 15 años de edad en Uruguay, durante la pandemia.

La evolución temporal de los casos para este grupo etario en este prestador de salud es similar a la notificada a nivel nacional, con aumento a partir de octubre de

Tabla 1. Características clínicas y dinámica de la transmisión de SARS-CoV-2 en niños. MUCAM* 13/3 - 20/11/ 2020. Distribución de casos confirmados en función de la presencia o ausencia de síntomas (n: 539)

Síntomas	Confirmados n (%)	No confirmados n (%)	Total n (%)
Sí	13 (3,7)	338 (96,3)	351 (65,1)
No	16 (8,5)	172 (91,5)	188 (34,9)
Total	29 (5,4)	510 (94,6)	539 (100)

*Médica Uruguaya, Corporación de Asistencia Médica.

Tabla 2. Características clínicas y dinámica de la transmisión de SARS-CoV-2 en niños. MUCAM 13/3 - 20/11/ 2020. Noción epidemiológica en función de la confirmación diagnóstica (n: 539)**

Noción de contacto	Confirmado (n = 29)	No confirmado (n = 510)	p
Con contacto n (%)	29 (100)	437 (85)	$< 0,05$
Tipo de contacto n (%)			
Domiciliario	24 (82,7)	78 (15,3)	$< 0,01$
Centro educativo	2 (6,8)	160 (31,4)	
- Preescolar	1 (3,4)	7 (1,4)	
- Escolar	1 (3,4)	88 (17,2)	
- Secundario	0	65 (12,7)	
Otro*	3 (10,3)	199 (39,0)	
Sin contacto n (%)	0	73 (15)	-

*Contacto con fotógrafo 1, Contacto en fiesta familiar 2. **Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica.

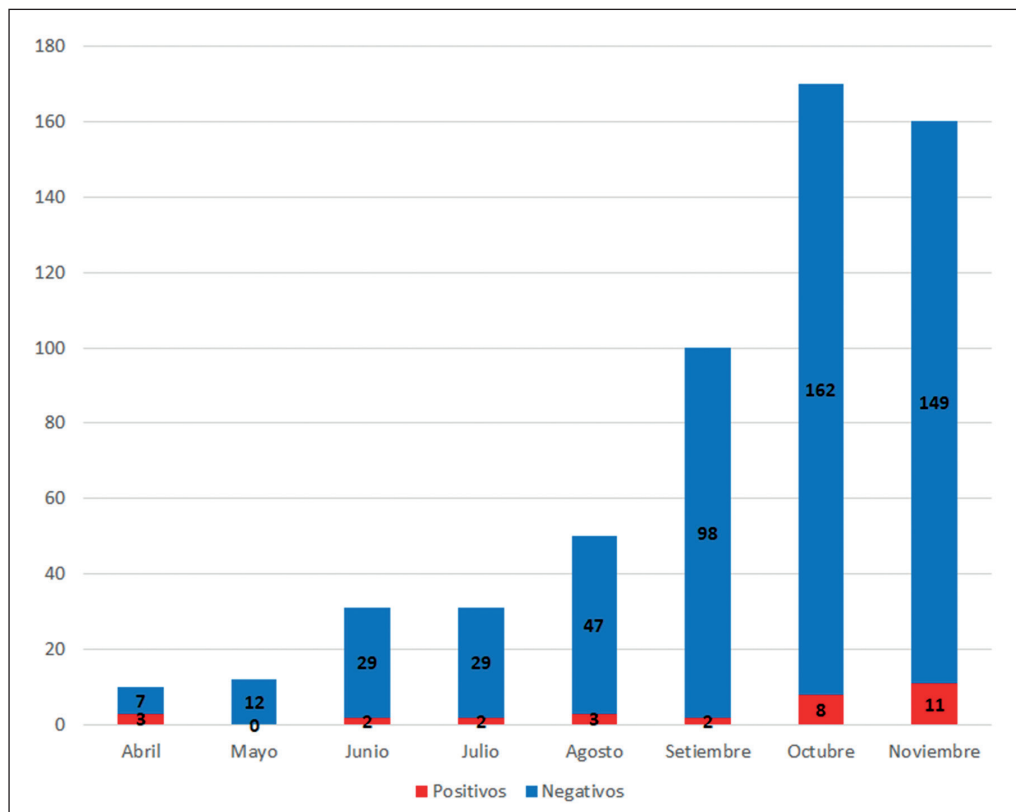


Figura 1. Características clínicas y dinámica de la transmisión de SARS-CoV-2 en niños. MUCAM* 13/3 - 20/11/ 2020. Evolución temporal de los test positivos en relación al número total de test realizados. *Médica Uruguaya Corporación de Asistencia Médica. Nota: El número de test positivos no coincide con el número de casos confirmados ya que una paciente fue estudiada en varias oportunidades.

2020, y traduce el comportamiento de la infección en adultos. Esto alerta acerca de la situación epidemiológica en el país^{6,7}.

Hasta la fecha, diversas series señalan que los pacientes bajo 15 años de edad enferman menos que los adultos y presentan sintomatología más leve. Es infrecuente que requieran hospitalización y cuidados intensivos. Los resultados de este estudio son similares⁸. Este grupo etario representó el 6,1% del total de infectados y aunque se observaron casos en niños pequeños, predominaron los escolares. La mayoría de los niños sintomáticos presentó manifestaciones leves, se resolvieron en forma ambulatoria y no tuvo complicaciones.

Es importante señalar que, en diversas series, entre 30 y 90% de los niños presentan infecciones asintomáticas⁸⁻¹⁰. En este estudio, 58% de los casos fueron asintomáticos.

El hecho de que la confirmación diagnóstica no se asoció con la presencia o ausencia de síntomas representa un hallazgo importante que debería ser utilizado en la elaboración de algoritmos y en la toma de decisiones para realizar estudios de confirmación diagnóstica.

En esta serie, tres casos presentaron anosmia, dos adolescentes de 12 años y una niña de 4 años, lo que parece indicar la necesidad de incluir esta manifestación entre los

criterios clínicos de sospecha en niños y adolescentes. El resto de las manifestaciones clínicas fueron respiratorias altas, poco específicas, lo que plantea dificultades diagnósticas a la hora de diferenciarlo de otras entidades clínicas como resfriado común, gripe estacional, rinitis alérgica. Esto es importante para tomar decisiones sobre la necesidad de indicar test diagnósticos.

En este estudio la noción de contacto estrecho estuvo presente en todos los casos confirmados. Por lo tanto, de confirmarse este comportamiento, este criterio epidemiológico se debe utilizar para la definición de caso sospechoso, independientemente de la presencia de síntomas, en pacientes bajo 15 años de edad y para la indicación de test diagnósticos con niveles bajos y medios de circulación comunitaria.

La especificación del tipo de contacto es clave para evaluar el riesgo de transmisión. Se ha reportado que la mayoría de los pacientes en este grupo etario presentan contacto intradomiciliario, más aún en niños pequeños¹⁷. En esta serie, debido al escaso número de casos, no se analizó la relación entre el tipo de contacto y la edad. A pesar de ello, 82,7% de los casos confirmados presentaron contacto intradomiciliario, siendo importante factor de riesgo para infección por SARS-CoV-2.

Se ha comunicado una tasa de ataque secundario intradomiciliario global para COVID-19 de 11% con un rango de 5% a 60%, siendo en la población pediátrica entre 5 y 20%, similar a la comunicada para influenza AH1N1^{18,19}. En este estudio fue 23%, es decir, 1 de cada 5 niños expuestos en su domicilio contrajo la enfermedad. Es posible que múltiples factores contribuyan a este hallazgo. Las características del contacto intradomiciliario son diferentes a la de otros contactos. En el domicilio pueden coexistir más de una forma de transmisión (gotículas, aerosoles, fomites, excretas) y el tiempo de exposición es mayor que en otros contactos como sucede en centros educativos y/o reuniones sociales. Implementar medidas preventivas (aislamiento respiratorio, distanciamiento, separación de camas, higiene de utensilios de cocina y pestillos, utilización de mascarilla), cuando hay un adulto con COVID-19 en el domicilio puede disminuir la transmisión en niños y debería considerarse en las recomendaciones.

La evidencia científica disponible parece indicar que los centros educativos no son centros “calientes” (“hotspot”) de transmisión de COVID-19. La mayoría de los brotes vinculados a dichos centros involucran un máximo de 10 personas y principalmente adultos²⁰. A nivel nacional, luego de la reapertura progresiva de los centros escolares, se produjeron algunos brotes de similares características. A pesar que en esta serie se observó un aumento significativo de la exposición en centros educativos, ésta no se asoció con mayor número de casos. Sólo dos niños se infectaron a través de contacto en centros educativos. El escaso riesgo de la transmisión a nivel escolar debe ser ponderado con el impacto negativo económico y social del cierre escolar²¹⁻²⁵.

Se destaca que, sólo una niña pre-escolar sintomática, que contrajo la enfermedad en un centro educativo, donde el caso primario fue la maestra, transmitió la infección a su madre que cursó la enfermedad de forma asintomática. Esto parece indicar que, al igual que lo que señala la

literatura médica, los niños rara vez continúan la cadena de transmisión.

Limitantes

La principal limitante de este estudio está relacionada con el diseño metodológico retrospectivo 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 principal prestador integral privado de salud del Uruguay, que brinda cobertura a aproximadamente 10% del total de niños bajo 15 años de edad del país. El hecho de que, a la fecha de cierre del estudio, el número total de casos confirmados en pacientes bajo 15 años de edad representó 7,7% de los confirmados en este grupo etario a nivel nacional, da mayor poder a los hallazgos. Futuros estudios multicéntricos podrán contribuir a fortalecer su validez externa.

Conclusiones

Los niños bajo 15 años de edad enferman menos de COVID-19 que los adultos y con formas leves y frecuentemente asintomáticas. La presencia de contacto con un caso confirmado es lo más importante a la hora de indicar estudios confirmatorios para SARS-CoV-2 y no la presencia de síntomas.

La mayoría de los niños contrae la enfermedad en domicilio. La tasa de ataque intradomiciliaria para niños bajo 15 años de edad en este estudio, muestra que uno de cada cinco expuestos contrae la enfermedad.

Si bien la exposición en centros educativos fue considerable, la transmisión a dicho nivel fue muy baja. Sólo un niño continuó la cadena de transmisión.

Futuros estudios multicéntricos son necesarios para realizar recomendaciones con mayor poder.

Referencias bibliográficas

- 1.- Organización Mundial de la Salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. 27 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19> (Consulta: 15 de mayo de 2020).
- 2.- Cimerman S, Chebabo A, Cunha C A D, Rodríguez-Morales A J. One year after the arrival of COVID-19 in Latin America: ¿what have we learned in Brazil and other countries? *Braz J Infect Dis.* 2021; 25 (2): 101571. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101571.
- 3.- Decreto N° 93/020. Declaración de Estado de Emergencia Nacional Sanitaria como consecuencia de la pandemia originada por el virus COVID-19 (CORONAVIRUS). IMPO- Centro de Información Oficial, 23 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/93-2020> (Consulta: 14 de mayo de 2020).
- 4.- Ministerio de Salud Pública. Plan Nacional de Contingencia para la infección (COVID-19) por el nuevo coronavirus (SARS CoV2), 9 de marzo 2020. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/plan-nacional-contingencia-para-infeccion-covid-19-nuevo-coronavirus>.
- 5.- Uruguay Presidencia. Grupo Asesor Científico Honorario. Disponible en: <https://www.presidencia.gub.uy/gach> (Consulta: 7 de diciembre de 2020).
- 6.- Uruguay Presidencia. Sistema Nacional de Emergencias. Ministerio de Salud Pública. Informe de situación plan nacional coronavirus Montevideo, 31 de octubre de 2020 Disponible en: <https://www.gub.uy/sistema-nacional-emergencias/sites/sistema-nacional-emergencias/files/2020-10/Informe%20de%20situaci%C3%B3n%20sobre%20coronavirus%20COVID-19%20en%20Uruguay%20%2831%2010%202020%29.pdf> (Consulta: 7 de diciembre de 2020).

- 7.- Ministerio de Salud Pública. Departamento de Vigilancia en Salud, División Epidemiología, Dirección General de la Salud. Informe epidemiológico COVID-19 Actualización al 30 de marzo del 2021. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/tematica/boletines-epidemiologicos> (Consulta: 8 de junio de 2021).
- 8.- Ludvigsson J F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020; 109: 1088-95. doi: 10.1111/apa.15270.
- 9.- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020; 145 (6): e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
- 10.- Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *E Clinical Medicine* 2020; 24: 100433. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100433.
- 11.- 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. *Pediatric Pulmonol*. 2020; 55 (5): 1169-74. doi: 10.1002/ppul.24718.
- 12.- Felsenstein S, Hedrich C M. COVID-19 in children and young people. *Lancet Rheumatol*. 2020; 2 (9): e514-e516. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30212-5.
- 13.- 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.
- 14.- García A, Giachetto G, Pujadas M. Propuesta para la definición de caso sospechoso e indicación de test diagnóstico de COVID-19 en niños. 24 de abril, 2020. Disponible en: https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/MSP_PROPUESTA_DEFINICION_CASO_SOSPECHOSO_COVID_19_NINIOS.pdf (Consulta: 23 de octubre de 2020).
- 15.- Centros para el Control, y la Prevención de Enfermedades (CDC). Rastreo de contactos. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/daily-life-coping/contact-tracing.html> (Consulta: 2 de diciembre de 2020).
- 16.- Ministerio de Salud Pública. Comunicado a los laboratorios y prestadores del SNIS. Indicaciones de testeo, aislamiento y cuarentena. Montevideo, 26 de octubre 2020. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/noticias/Comunicado%20a%20los%20laboratorios%20y%20prestadores%20del%20SNIS%20Indicaciones%20de%20testeo%2C%20aislamiento%20y%20cuarentena.pdf> (Consulta: 1 de noviembre de 2020).
- 17.- Arnedo-Pena A, Sabater-Vidal S, Meseguer-Ferrer N, Pac-Sa M R, Mañes-Flor P, Gascó-Laborda J C, et al. COVID-19 secondary attack rate and risk factors in household contacts in Castellon (Spain): Preliminary report, *Rev Enf Emerg*. 2020; 19 (2): 64-70. http://www.enfermedadesemergentes.com/articulos/a744/orl_bellido_web.pdf
- 18.- Vargas-Leguas H, Caylà J, Ballester I, Burgui R, Morteruel M, Horna O, et al. Factores asociados a la transmisión a los convivientes de gripe (H1N1) 2009 *Rev Esp Salud Pública* 2011; 85 (1): 57-62. https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v85n1/07_original3.pdf
- 19.- Lewis D. Why schools probably aren't COVID hotspots. *Nature* 2020; 587: 17. doi: 10.1038/d41586-020-02973-3.
- 20.- Van Lancker W, Parolin Z. COVID-19, school closures, and child poverty: a social crisis in the making. *Lancet Public Health*. 2020; 5 (5): e243-e244. [https://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30084-0](https://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30084-0).
- 21.- Brooks S K, Smith L E, Webster R K, Weston D, Woodland L, Hall I, et al. The impact of unplanned school closure on children's social contact: rapid evidence review. *Euro Surveill*. 2020; 25 (13): 2000188. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.13.2000188.
- 22.- Armitage R, Nellums L B. Considering inequalities in the school closure response to COVID-19. *Lancet Glob Health*. 2020; 8 (5): e644. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30116-9.
- 23.- Wang G, Zhang Y, Zhao J, Zhang J, Jiang F. Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *Lancet* 2020; 395 (10228): 945-7. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30547-X.
- 24.- Sahu P. Closure of universities due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): impact on education and mental health of students and academic staff. *Cureus* 2020; 12 (4): e7541. 10.7759/cureus.7541.
- 25.- Naciones Unidas, Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). La educación en tiempos de la pandemia de COVID-19. Agosto 2020. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/45904-la-educacion-tiempos-la-pandemia-covid-19> (Consulta: 14 de agosto de 2020).