

REVISIÓN (E)

LA ENFERMEDAD COVID-19 EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

COVID-19 IN PEDIATRICS AND ADOLESCENTS PATIENTS

José Luis Ruibal Francisco¹; María Elena Piñero Martínez²; María Rodríguez Mesa³

¹Jefe del Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla. Madrid.

²Pediatra del Centro de Salud Villa de Vallecas. Madrid.

³Pediatra de Urgencias. Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla. Madrid.

Palabras clave:

Covid-19;
Infancia;
Adolescencia.

Keywords:

Covid-19;
Childhood;
Adolescence.

Resumen

La enfermedad Covid-19 es una pandemia viral producida por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. El contagio en los pacientes pediátricos desde otras personas es fundamentalmente por vía respiratoria. No se ha documentado la transmisión vertical madre a niño ni por la ingestión de leche materna.

Los pacientes pediátricos representan globalmente del 1 al 5% del total de casos Covid-19. La proporción de niños menores de 14 años infectados en España ha sido del 0,6%, lo que supone unos 1.400. Se estima que un 3,8% de menores de 18 años son seroprevalentes.

La Covid-19 se comporta en pediatría en general como una enfermedad leve, aunque en un pequeño número de casos produce cuadros graves, incluso la muerte. Los niños con más riesgo de Covid-19 grave son los menores de 1 año, o los que tienen patologías crónicas subyacentes.

Los síntomas principales son la fiebre y tos, disnea, mialgias, rinorrea, cefalea, vómitos, dolor abdominal, diarrea y pérdida del gusto o del olfato. El diagnóstico se basa en los aspectos clínicos junto a la realización de PCR para SARS-CoV-2.

El tratamiento depende de la severidad de la infección. En casos leves o moderados se tratan aplicando medidas de confort y antitérmicos si se precisaran. En casos graves o críticos, se aplicarán las medidas de soporte que se consideren necesarias: apoyo respiratorio, administración de líquidos y electrolitos, soporte cardiocirculatorio etc.

No existe actualmente evidencia científica para recomendar un tratamiento antiviral específico en la infancia. Su uso debe ser estrictamente individualizado, valorando el riesgo-beneficio en cada paciente. Algunos de los empleados han sido el remdesivir y la hidroxiquina.

Las normas de prevención de la transmisión del virus son el aislamiento domiciliario durante 15 días, medidas de higiene, distancia social con otras personas y evitar compartir objetos personales, ropa y utensilios de cocina y baño.

Abstract

Covid-19 is a viral pandemic caused by the new coronavirus SARS-CoV-2. Infection in pediatric patients is transmitted by the respiratory route. Vertical transmission from mother to child or during breast feeding has not been documented.

Pediatric patients globally represent 1 to 5% of total Covid-19 cases. The proportion of children under 14 years of age infected in Spain has been 0.6%, which is about 1,400. Seroprevalence has been 3,8%. in persons under 18.

In general, Covid-19 behaves in pediatric patients as a mild disease, although in a small number of cases it produces serious conditions and even death. The children with the highest risk of serious Covid-19 are those under 1 year of age, or those with underlying chronic pathologies.

The main symptoms are fever and cough, shortness of breath, myalgia, runny nose, headache, vomiting, abdominal pain, diarrhea and loss of taste or smell. The diagnosis is based on the clinical aspects combined with molecular diagnosis through RT-qPCR for SARS-CoV2.

Treatment depends on the severity of the infection. Mild or moderate cases are treated on an outpatient basis applying comfort measures and antipyretics if needed. In serious or critical cases the patient are admitted at the hospital, where support measures like respiratory support, administration of liquids and electrolytes, cardiocirculatory support, etc., will be applied if necessary.

There is currently no scientific evidence to recommend specific antiviral treatment in childhood. The use of these drugs should be strictly individualized, assessing the risk-benefit. remdesivir and hydroxychloroquine have been used in some cases.

The measures to prevent the transmission of the virus are home isolation for 15 days, hygiene measures, social distance with other people and avoiding sharing personal objects, clothing and kitchen and bathroom utensils.

Autor para la correspondencia

José Luis Ruibal Francisco

Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla

Avda. 9 de junio, s/n · 28981, Parla · Madrid

Tlf.: +34 649 150 522 | E-Mail: jlruibalf@salud.madrid.org

1. ASPECTOS GENERALES Y EPIDEMIOLÓGICOS

A finales de 2.019 en la ciudad de Wuhan, perteneciente a la provincia china de Hubei, se detectaron varios casos de neumonía cuya etiología era debida a la presencia de un nuevo coronavirus, que fue extendiéndose primero por otros lugares de China y posteriormente, por el resto del mundo. La enfermedad fue denominada por la OMS como Covid-19 y al nuevo virus se le denominó SARS-CoV-2 (1). El día 11 de marzo de 2.020, la OMS declaró la pandemia mundial por esta enfermedad.

Los coronavirus son virus zoonóticos ya que se pueden transmitir de animales a humanos. El reservorio principal son los murciélagos. El SARS-CoV-2 forma parte de ellos y se han aislado en el tracto respiratorio de pacientes con resfriado común. Estos virus del tipo RNA pertenecen a la Subfamilia Orthoviridae dentro a su vez de la Familia Coronaviridae del Orden Nidovirales. La subfamilia Orthoviridae incluye cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Son virus esféricos con envuelta, que contienen ARN monocatenario de polaridad positiva. Este ARN codifica 4 proteínas estructurales (S, E, M y N). La proteína S contiene el territorio de unión al receptor celular. Los coronavirus deben su nombre, al hecho de tener una forma esférica de la que sobresalen unas espículas que les dan la apariencia de una corona solar (1,2).

En la actualidad se conocen siete tipos de coronavirus que infectan humanos, cuatro de ellos (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1) son muy comunes y causan resfriados. Los otros tres virus descubiertos posteriormente son:

- SARS-CoV. Causante de un síndrome respiratorio agudo severo que generó un brote en el sur de China en noviembre del 2002.
- MERS-CoV. Fue descubierto en 2.012 (síndrome respiratorio del Oriente Medio) que causó cuadros de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).
- SARS-CoV-2. En diciembre de 2019 se comunicó la aparición del más reciente de los coronavirus. Existe la teoría de que el virus pasó de su huésped natural, hoy por hoy desconocido, siendo candidatos los murciélagos, el pangolín y otros mamíferos, al hombre por contacto estrecho y mantenido. Las grandes cantidades de pacientes infectados nos indican que este virus es extraordinariamente eficaz en la transmisión entre humanos, probablemente debido a su tiempo de incubación (14 días), lo que le proporciona transmisión desde pacientes asintomáticos. Se transmite también de persona a persona a través de las gotas respiratorias (> 5 micras-100 micras) cuando los sujetos tosen, hablan o estornudan. El contacto cercano y los fómites también son una fuente de transmisión y no se sabe con certeza si se transmite o no por vía fecal. Otras posibles vías son por accidentes de laboratorio, transfusiones etc. (2,3).

El contagio en los pacientes pediátricos es fundamentalmente por transmisión familiar de pacientes adultos con o sin síntomas, pero también en el colegio, guardería y hospitales. El papel de los niños como transmisores del virus no está bien establecido, pero parecen ser poco contagiosos; sin embargo, se ha documentado la transmisión viral desde niños asintomáticos a adultos. Lo más frecuente es por vía respiratoria, y aunque la oral-fecal es poco probable, no se ha descartado totalmente. Tampoco ha sido documentada la transmisión vertical ni por la leche materna, siendo el contacto directo el modo de contagio en los casos neonatales, pues existe posibilidad de transmisión postnatal por vía respiratoria y/o de contacto. (3, 4, 5, 6).

En las madres con COVID-19 se debe evitar la separación de su recién nacido tras el parto, si bien la decisión de mantener el alojamiento conjunto debe ser individualizada. Se recomienda la lactancia materna, siempre que las condiciones clínicas del neonato y su madre así lo permitan. Los neonatos sintomáticos deben ser ingresados en las unidades neonatales con estrictas medidas de aislamiento, teniendo en cuenta que, si existe la posibilidad de prescribir tratamiento con aerosoles, el personal sanitario debe protegerse de forma especial (4, 5, 6).

Parece ser sensible a la radiación ultravioleta y al calentamiento. Se inactiva a 56 °C durante 30 min y con solventes lipídicos como el etanol al 70%, y desinfectantes que contengan cloro, ácido peroxiacético y cloroformo (7).

Hacia el 12 de Julio de 2.020, los pacientes oficialmente afectados de Covid-19 en el mundo era de más de 12,8 millones de personas, de los cuales habían fallecido cerca de 566.000, lo que supone una mortalidad aproximada del 4,5%. Otras fuentes estiman que su tasa letalidad global sería del 2% (1), en todo caso, mucho menor que la de SARS-CoV y MERS-CoV. El virus parece tener una tasa de mutación más baja que los dos anteriores.

En España, el primer caso registrado ocurrió el 31 de enero y hasta el momento actual se han documentado unos de 254.000 contagios y aunque oficialmente han fallecido más de 28.000 personas, según las cifras totales de mortalidad documentadas entre marzo y mayo, que han excedido en 45.0000 a las esperadas, cabe suponer que las cifras de fallecidos hayan sido mayores que las reconocidas oficialmente. La proporción de niños menores de 14 años infectados ha sido del 0,6% lo que supone 1.409 (8,9). (Tabla 1). En la Comunidad de Madrid se han documentado 881 pacientes menores de 19 años, que es el 1,2% del total de casos. (Figura 1).

Los pacientes pediátricos a nivel global representan del 1 al 5% del total de casos Covid-19 y se han documentado casos desde el nacimiento hasta la adolescencia. Por grupos etáreos, el 15% se diagnostica en menores de 1 año, el 10% entre el primer y cuarto año de vida, el 15% entre el quinto y el noveno, el 27% en niños de 10 a 14 años y el 32% entre los 15 y 17 (10).

En los niños y adolescentes, la Covid-19 se comporta en general como una enfermedad leve, aunque en un

Tabla 1.- NÚMERO DE PERSONAS CON COVID-19 EN ESPAÑA ESTRATIFICADO POR EDADES Y SEXOS AL DÍA 29 DE MAYO DE 2.020 - FUENTE RENAWE (RED NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA).

Características	Nº	Total N(%)	Mujeres N(%)	Hombres N(%)	p-valor
Sexo	248329		141571 (56,6)	106758 (42,7)	
Edad Mediana (RIC) ²	248068	60 (46-79)	59 (44-81)	62 (48-77)	<0,001
Grupo de edad (años)					
<2		381 (0,2)	165 (0,1)	216 (0,2)	
2-4		193 (0,1)	98 (0,1)	95 (0,1)	
5-14		835 (0,3)	394 (0,3)	441 (0,4)	
15-29		15481 (6,2)	10265 (7,3)	5216 (4,9)	
30-39		23570 (9,5)	14841 (10,5)	8729 (8,2)	
40-49		36175 (14,6)	21400 (15,1)	14775 (13,9)	
50-59		43869 (17,7)	25046 (17,7)	18822 (17,6)	
60-69		35197 (14,2)	16883 (11,9)	18311 (17,2)	
70-79		33411 (13,5)	15034 (10,6)	18377 (17,2)	
≥80		58956 (23,8)	37286 (26,4)	21669 (20,3)	<0,001

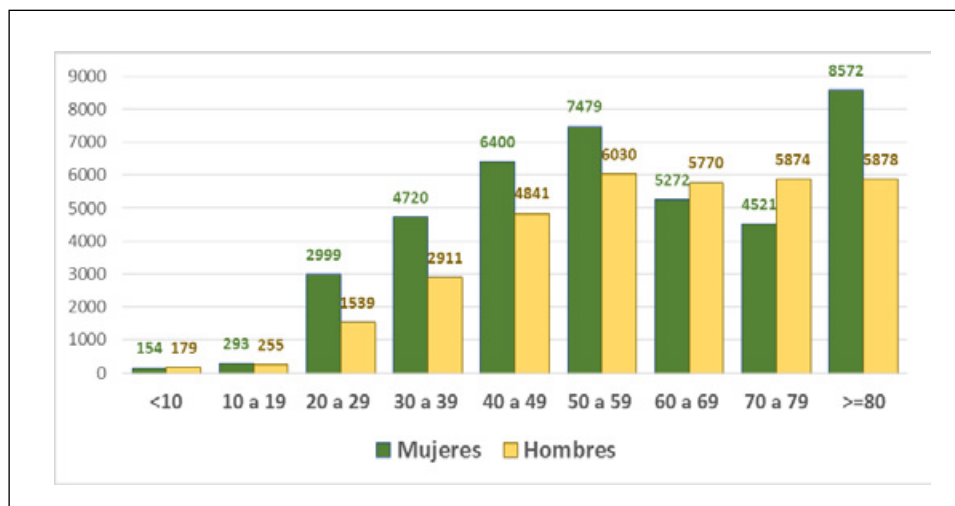


Figura 1. Pacientes diagnosticados de Covid-19 en la Comunidad de Madrid al día 28 de junio de 2.020 por edades y sexos. Fuente Consejería de Sanidad Comunidad de Madrid. Dirección General de Salud Pública.

pequeño número de casos puede producir cuadros graves con expresión clínica diferente a la que se ve en los pacientes adultos. Se han descrito cuadros parecidos a la enfermedad de Kawasaki y de shock tóxico. Estos cuadros se han denominado genéricamente como **síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PMIS)** (11).

Solo una mínima parte de los niños con Covid-19 requieren hospitalización y muy pocos el ingreso en

cuidados intensivos. De estos, los que tienen mayor posibilidad de ingresar son los menores de 1 año. Los niños hospitalizados se cifran entre el 2,5 y 4%, y de ellos, menos del 1% requiere cuidados intensivos. La mortalidad por el conjunto de coronavirus es pequeña, prácticamente nula (12). No obstante, en una serie americana se ha comunicado tres defunciones pediátricas por Covid-19 (13). En España ingresan el 0,5% del total de pacientes hospitalizados y se han documentado también 3 pacientes fallecidos. (Tabla 2)

Tabla 2.- DATOS DE LOS PACIENTES COVID-19 POR EDADES AL 29 DE MAYO DE 2.020 - FUENTE RENAVE (RED NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA).

Características	No Hospitalizados n (%)	Hospitalizados n (%)	UCI n (%)	Defunción n (%)
Total	147702 (61,6)	92113 (38,4)	7695 (3,9)	20534 (8,2)
Sexo				
Mujer	94499 (64,0)	40585 (44,1)	2340 (30,4)	8913 (43,4)
Hombre	51999 (35,2)	51363 (55,8)	5344 (69,4)	11612 (56,6)
Edad, mediana (RIC) ²	55 (56-81)	69 (41-75)	65 (41-75)	83 (75-89)
Grupo de edad (años)				
<2	195 (0,1)	175 (0,2)	27 (0,4)	2 (0,0)
2-4	135 (0,1)	46 (0,1)	3 (0,0)	0 (0,0)
5-14	639 (0,4)	146 (0,2)	22 (0,3)	1 (0,0)
15-29	13253 (9,1)	1634 (1,8)	92 (1,2)	28 (0,1)
30-39	18767 (12,8)	3825 (4,2)	251 (3,3)	63 (0,3)
40-49	26047 (17,8)	8709 (9,5)	704 (9,2)	217 (1,1)
50-59	27883 (19,1)	14202 (15,4)	1528 (19,9)	658 (3,2)
60-69	16686 (11,4)	17396 (18,9)	2478 (32,3)	1822 (8,9)
70-79	11810 (8,1)	20787 (22,6)	2195 (28,6)	4890 (23,8)
≥80	30886 (21,1)	25007 (27,2)	381 (5,0)	12834 (62,6)
Enfermedades y factores de riesgo (una o más)				
Enfermedad cardiovascular (sí)	13204 (17,5)	29798 (41,2)	2621 (43,1)	10133 (60,4)
Enfermedad respiratoria (sí)	5376 (7,1)	10919 (15,1)	938 (15,4)	3567 (21,3)
Diabetes (sí)	7189 (9,6)	16815 (23,2)	1541 (25,3)	5532 (33,0)
Otra (sí)	11940 (15,9)	19437 (26,9)	1154 (19,0)	6179 (36,8)
Neumonía (radiológica o clínica) (sí)	6797 (13,4)	60402 (83,8)	5848 (91,0)	12288 (81,8)
Ventilación mecánica (sí)	0 (0,0)	5756 (12,0)	3867 (77,4)	1943 (18,4)

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El proceso tiene un periodo de incubación de 2 a 14 días, pero se ha hallado RNA viral en muestras de nasofaringe en periodos comprendidos entre 6 a 22 días, con media de 12. Aunque la infección viral puede presentarse desde formas asintomáticas a cuadros de gravedad con insuficiencia respiratoria, las manifestaciones clínicas del Covid-19 son más leves en los niños que en los adultos, con las salvedades ya comentadas. Los niños y las niñas se afectan de forma similar. Los síntomas más frecuentes son fiebre y tos, disnea, mialgias, rinorrea, cefalea, vómitos, dolor abdominal, diarrea y pérdida del gusto o del olfato. También se han descrito dolor de garganta, astenia, escalofríos y conjuntivitis. En lactantes menores de 12 meses puede cursar con fiebre sin foco o con dificultades para la alimentación. Los síntomas respiratorios pueden ser mínimos, similares a los causados por la gripe, aunque la tos es menos llamativa en estos casos (13,14, 15, 16, 17, 18, 19,20).

En lo que concierne a los hallazgos cutáneos, se han documentado infrecuentemente y no han sido caracterizados completamente. No obstante, incluyen erupciones maculopapulares, urticariales, vesiculares, livedo-reticulares y lesiones parecidas a la perniosis. En el momento actual se debate en la comunidad científica si su origen se debe o no realmente a la Covid-19 (21, 22).

Aunque se han descrito casos de cuadros muy graves, incluso con resultado de muerte, como se ha comentado, la inmensa mayoría de los pacientes pediátricos son asintomáticos o tienen afectación leve o moderada con recuperación completa en una o dos semanas desde el inicio de los síntomas. Afortunadamente, el número de niños que fallecen es anecdótico, y globalmente el índice de mortalidad de los ingresados en cuidados intensivos es menor del 5%. La estancia media en la UCI es de cinco días. De los datos publicados por autores chinos, el 55% de los niños fueron asintomáticos o presentaban manifestaciones leves de la enfermedad, el 40% tenían afectación moderada con neumonía, pero sin hipoxemia, el 5% tenían disnea, neumonía e hipoxemia y tan solo el 1% tenían síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y choque. En esta serie, el 11% de los niños menores de 1 año tuvieron manifestaciones graves de la enfermedad, aunque muchos de ellos podrían no haber sido debidas a Covid-19 sino a otras infecciones respiratorias (14). En España, en una serie de 365 niños con sospecha de infección por SARS-CoV-2 de los que 41 fueron positivos, la mediana de edad fue 1 año. El 60% fueron hospitalizados y 4 ingresaron en la UCI pediátrica. Ningún paciente falleció (17). Otra publicación española aporta 7 casos sin enfermedades previas, ingresados en UCI con patología respiratoria grave sin fallecimientos (23).

Estas diferencias de presentación en relación con los adultos no son bien comprendidas. Se han involucrado reacciones inmunológicas menos intensas, competición con otros virus respiratorios, o menor expresión del receptor de la enzima 2 de la convertidora de angiotensina (ECA) (24).

Un aspecto importante es el de analizar qué niños y adolescentes tienen mayores posibilidades de tener una enfermedad severa por Covid-19. Serían aquellos con factores de riesgo como tener menos de 1 año, o patologías crónicas subyacentes como enfermedades pulmonares incluidos casos de asma severo, pacientes con diabetes mellitus, enfermedades cardiopulmonares incluyendo la hipertensión arterial, cuadros de inmunosupresión, o enfermedades neuromusculares que causen discapacidad, u obesidades mórbidas. Otras comorbilidades que favorecerían la severidad de la infección por Covid-19 serían las enfermedades renales crónicas tributarias de diálisis y las enfermedades crónicas hepáticas. Sin embargo, los niños con terapias de inmunosupresión para tumores no parecen tener más riesgo de gravedad. Los pacientes neonatales infectados de sus madres no parecen tener tampoco especial gravedad (25, 26).

El llamado síndrome multisistémico inflamatorio de los niños (MIS-C) es una manifestación grave pero muy poco frecuente y cuyas manifestaciones clínicas recuerdan a las de la enfermedad de Kawasaki y al síndrome del choque séptico. Sus síntomas puede ser dolor abdominal incluyendo cuadros de abdomen agudo, fiebre y choque establecido. Aunque la mayoría de los niños sobreviven, se han publicado fallecimientos. Se ha postulado que podrían ser manifestaciones clínicas tardías de Covid-19, pero su asociación no se sabe si es causal o fortuita (11, 26, 27, 28, 29, 30).

3. ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

A. Diagnóstico microbiológico (31).

Hay tres tipos de pruebas para el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2.

Pruebas de detección de material genético del virus, ácidos nucleicos. (Reacción en cadena de la polimerasa o PCR. Detección del ARN contenido en la nucleocápside). Son pruebas directas.

Detección del virus como entidad individual, mediante la localización de antígenos virales.

Pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM) generados en el organismo huésped infectado (pruebas serológicas).

A. 1. Pruebas de detección de ácidos nucleicos: reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

La PCR con transcriptasa inversa en (RT-PCR) es una técnica molecular de detección y amplificación de ácidos nucleicos, es decir, de material genético (ARN del SARS-CoV-2) en distintas muestras biológicas. En la actualidad es la técnica de referencia y de elección para el diagnóstico de COVID-19. Se han obtenido resultados positivos de la RT-PCR para SARS-CoV-2 tanto en muestras respiratorias como no respiratorias: orina, heces, incluso en sangre. Las más utilizadas para el diagnóstico de COVID-19

son las nasos y orofaríngeas. En infecciones graves se pueden tomar de vías respiratorias bajas, esputo, o de aspirado endotraqueal o bronquial y mediante lavado broncoalveolar (32).

Los pacientes infectados pueden continuar teniendo RNA detectable del virus semanas después de haberse recuperado sin que ello implique que continúen transmitiendo la enfermedad, o que se hayan reinfectado. En el caso de pacientes sintomáticos con alta sospecha de infección en los que la PCR sea negativa, es aconsejable repetirla pasadas 24 a 48 horas de la inicial. Es una técnica bien establecida, comercializada por multitud de compañías. Tiene elevada especificidad, y sensibilidad.

A. 2. Detección del virus.

En este caso, la detección no es del material genérico contenido en la cápside sino del virus entero a partir de los llamados antígenos virales. Se determinan las proteínas estructurales: la proteína S, en caso de análisis completo del virus, o la proteína N para detección de partes o fragmentos. Una forma de detectarlo es usar las llamadas pruebas rápidas de detección de antígenos (RADTs, rapid antigen detection tests). Esta valoración es sencilla, aunque muy dependiente de la disponibilidad de anticuerpos específicos, de cuya calidad dependerá una mayor especificidad y sensibilidad del análisis (32,33).

A. 3. Técnicas de detección de anticuerpos (IgM/IgG).

Analizan la presencia de anticuerpos IgM o IgG frente SARS-CoV-2 en una muestra de sangre, suero o plasma. Se realizan por técnicas de aglutinación indirecta o pasiva mediante inmunofluorescencia, enzoinmunoanálisis, contraínmunolectroforesis, métodos luminométricos e inmunocromatografía. Las hay que detectan los anticuerpos totales y otras que diferencian entre las IgM e IgG, y pueden detectar aisladamente IgG o IgM o ambas en el mismo kit. Se toma una muestra de sangre capilar del dedo del paciente y se interpreta el resultado obtenido de manera instantánea.

Las pruebas serológicas que detectan anticuerpos contra SARS-CoV-2 en sangre sirven para saber qué pacientes han tenido una infección previa o actual. El tiempo medio de detección desde que se inician los síntomas es de 12 días para IgM y de 14 para IgG. La fiabilidad de estas pruebas puede variar según el tipo de técnica empleada. Además, la reactividad cruzada con otros coronavirus puede provocar que las pruebas den resultados falsos positivos (32, 33).

Los estudios de despistaje a gran escala con pruebas válidas pueden proporcionar un conocimiento mejor de la actividad de la enfermedad, identificando personas no diagnosticadas o asintomáticas, y también individuos con inmunidad. La prevalencia estimada de anticuerpos IgG frente a SARS-CoV-2 en España ha sido de un 5,0% en la 1ª ronda, de un 5,2% en la 2ª y de un 5,2% en la 3ª. En todas ellas la prevalencia es similar en hombres y mujeres, siendo menor en bebés y niños. En personas menores de 18 años la prevalencia ha sido del 3,3% (34). Los detalles

de la seroprevalencia por edades y sexos pueden verse en la tabla 3.

En lo que concierne al riesgo de reinfección, parece ser que los anticuerpos son protectores, pero no se sabe el tiempo de duración de la protección. Por otra parte, queda por determinar el papel de la respuesta inmune mediada por células. El Sars-CoV-2 parece inducir inmunidad celular por activación de linfocitos T, CD4 y CD8, independientemente de la respuesta humoral. Se cree que la exposición natural al virus o haber pasado la infección, podría prevenir recurrencias futuras de la enfermedad aún sin presencia de anticuerpos (35).

B. Hallazgos de laboratorio.

Los más frecuentes incluyen linfopenia, elevación de niveles de aminotransferasa, lactato-deshidrogenasa y marcadores inflamatorios (ferritina, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación). La linfopenia es especialmente frecuente, aunque la cifra de leucocitos total puede variar. También se han observado alteraciones de la coagulación, revelando un estado de hipercoagulabilidad con elevación de las cifras de dímero D. Los niveles de procalcitonina están elevados con más frecuencia en los pacientes que precisan cuidados intensivos. Los valores de laboratorio que se suelen asociar con la enfermedad más severa y mayor mortalidad son los niveles de dímero D y la linfopenia (36).

C. Diagnóstico por imagen.

C. 1. Radiografía de tórax.

La radiografía de tórax puede ser normal en las fases precoces de la enfermedad y en los casos más leves. Entre las alteraciones más frecuentes se encuentran consolidaciones, opacidades en cristal esmerilado con distribución bilateral, periférica o en las bases pulmonares. La afectación pulmonar aumenta durante el curso de la enfermedad, alcanzando un pico a los 10 a 12 días del inicio de los síntomas (37).

C. 2. TC (Tomografía Computerizada Torácica).

El TC torácico puede ser más sensible que la radiografía, con algunos hallazgos característicos, aunque no se aconseja su empleo sistemático para el diagnóstico de COVID-19, reservándose para el manejo de pacientes hospitalizados complejos. Las alteraciones encontradas comprenden opacidades en cristal esmerilado con o sin consolidación. Otros hallazgos menos frecuentes son una mezcla anárquica de opacidades con engrosamiento de los septos, bronquiectasias, derrame pleural o pericárdico y linfadenopatías. Las alteraciones con frecuencia son bilaterales, de distribución periférica e involucren a los lóbulos inferiores. Estos hallazgos, aunque frecuentes en COVID-19, no son patognomónicos de esta enfermedad, sino que se pueden encontrar en neumonías virales de cualquier otra etiología (38, 39).

Así como sucede con las radiografías torácicas, el TC puede ser normal también al inicio de la enfermedad,

Tabla 3.- SEROPREVALENCIA EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA POR EDADES Y SEXOS. FUENTE MINISTERIO DE SANIDAD. ESTUDIO ENE-COVID: INFORME FINAL.

Variable	Total		Hombres		Mujeres	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Total	68296	100,0%	32773	48,0%	7695 (3,9)	52,0%
Edad						
<1	248	0,4%	123	0,4%	125	0,3%
1-4	1913	2,8%	976	3,0%	937	2,6%
5-9	3211	4,7%	1710	5,2%	1501	4,2%
10-14	3799	5,6%	1928	5,9%	1871	5,3%
15-19	3581	5,2%	1771	5,4%	1810	5,1%
20-24	3184	4,7%	1570	4,8%	1614	4,5%
25-29	3000	4,4%	1446	4,4%	1554	4,4%
30-34	3486	5,1%	1641	5,0%	1845	5,2%
35-39	4526	6,6%	2191	6,7%	2335	6,6%
40-44	5742	8,4%	2746	8,4%	1996	8,4%
45-49	6006	8,8%	2906	8,9%	3100	8,7%
50-54	5823	8,5%	2747	8,4%	3076	8,7%
55-59	5738	8,4%	2675	8,2%	3063	8,6%
60-64	5105	7,5%	2496	7,6%	2609	7,3%
65-69	3977	5,8%	1917	5,8%	2060	5,8%
70-74	3320	4,9%	1541	4,7%	1779	5,0%
75-79	2421	3,5%	1122	3,4%	1299	3,7%
80-84	1609	2,4%	660	2,0%	949	2,7%
85-89	1099	1,6%	429	1,3%	670	1,9%
≥90	508	0,7%	178	0,5%	330	0,9%

siendo probable que las alteraciones se vayan manifestando en el curso de la misma. Sin embargo, las halladas en el TC pueden demostrarse en algunos pacientes antes del desarrollo de síntomas, e incluso antes de ser identificado el RNA viral de una muestra obtenida del tracto respiratorio superior. Todas las alteraciones radiológicas pueden tardar varias semanas en resolverse, a pesar de la mejoría clínica del paciente cuando hay ya resolución de la fiebre y la hipoxia.

C. 3. Ecografía torácica.

La ecografía torácica puede ser de utilidad en algunas ocasiones, pues detecta consolidaciones subpleurales y líneas b confluyentes. Los ultrasonidos han demostrado su valía en pacientes pediátricos sintomáticos en los que se han visto áreas de consolidación pulmonar y subpleural. Así se evitan radiaciones y sedaciones innecesarias (40, 41).

4. TRATAMIENTO

- En primer lugar, debe establecerse la severidad de la infección por COVID-19. Si estamos ante un cuadro leve o moderado no se necesita ingreso y solo se harán medidas de confort y administración de antitérmicos si se precisaran. En principio no es necesario suspender los antiinflamatorios no esteroideos si precisaran tomarse, ya que no hay suficiente evidencia científica para ello. Tampoco hay que suspender fármacos inhibidores de la angiotensina, por la misma razón (18, 24).
- En caso de estar ante procesos graves o críticos se ingresará al paciente. Serán los niños o adolescentes que presenten afectación importante de la función pulmonar, así como los que estén en riesgo de sufrirla por tener una enfermedad de base. También, obviamente a quien tenga necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva, sepsis, fallo multiorgánico o empeoramiento clínico rápidamente progresivo. Asimismo, se aconseja ingresar a los lactantes febriles menores de 1 año (25).
- Respecto al manejo del tratamiento de enfermedades crónicas, como por ejemplo el caso de los niños con asma, se recomienda evitar la nebulización de fármacos por la dispersión de partículas virales en aerosol al ambiente, debiendo preferirse el uso de dispositivos presurizados con cámara espaciadora. Por otra parte, no debe suspenderse el tratamiento de base del asma, ya que no hay evidencias de que, por ejemplo, los glucocorticoides inhalados afecten a la evolución de la enfermedad.
- En lo que concierne a los fármacos inmunosupresores, se recomienda proceder individualmente calibrando los riesgos beneficios de su retirada o mantenimiento.

4.1. Manejo del niño hospitalizado.

El pilar de la estrategia terapéutica es el tratamiento de soporte.

- Soporte respiratorio: incluye oxígeno suplementario y ventilación invasiva o no invasiva (42). No hay que olvidar que la situación respiratoria del paciente puede empeorar bruscamente unos siete días después del inicio de los síntomas.
- Aporte de líquidos y electrolitos.
- Administración de antibioterapia empírica según los protocolos de neumonía adquirida en la comunidad, que se podrá suspender según sean los resultados de los cultivos y otras pruebas microbiológicas.
- Monitorización para diagnosticar precozmente el síndrome de liberación de citoquinas: tensión arterial (hipotensión), saturación de oxígeno (empeoramiento de la hipoxemia) y biomarcadores (PCR, dímero D, ferritina, LDH e interleuquina 6, etc.)

4.2. Tratamiento antiviral.

No existe actualmente evidencia procedente de ensayos clínicos controlados, para recomendar un tratamiento específico para el coronavirus SARS-CoV-2 en niños y adolescentes. Dada la falta de ensayos clínicos en esta población que apoyen la eficacia de los agentes antivirales en el tratamiento del COVID-19, se propone que estos fármacos se consideren de forma individualizada, reservándose para pacientes con enfermedad grave o afecciones de base que aumenten el riesgo de deterioro progresivo de la función pulmonar, y preferiblemente en el contexto de ensayos clínicos aprobados o en el marco del uso de medicamentos en situaciones especiales, con estricta monitorización clínica (25, 26, 36, 37). En ese sentido se han propuesto utilizar los siguientes fármacos:

- **Remdesivir.** Aunque no existen estudios clínicos que avalen su uso en niños, sí existen ensayos en adultos que sugieren que es moderadamente beneficioso, siendo además bien tolerado. La pauta de administración en niños es la siguiente (26):
 - 3,5-40 Kg: 5 mg/Kg intravenoso (IV) en el día 1, seguido de 2,5 mg/Kg IV cada 24 horas durante 5 a 10 días (5 días en caso de rápida respuesta clínica).
 - > 40 Kg: 200 mg IV en el día 1, seguido de 100 mg IV cada 24 horas durante 5 a 10 días.
 - No se debe administrar junto con hidroxicloroquina porque disminuye la actividad antiviral del remdesivir.
 - Efectos adversos: náuseas, vómitos y elevación de transaminasas.
- Lopinavir/ritonavir. Cuestionado en el momento actual se debe reservar para casos graves estrictamente individualizados.
- **Hidroxicloroquina o cloroquina.** Su eficacia en el tratamiento del COVID-19 no está clara, dado que los estudios no han dado resultados concluyentes (realizados en pacientes adultos), y además presenta riesgos potenciales por toxicidad cardíaca. Recientemente se ha desautorizado su empleo con esta indicación, por lo que no debería utilizarse. No obstante, si se usa su administración será por vía oral durante 3 a 5 días: el primer día 6,5 mg/kg cada 12 horas con un máximo de 400mg seguido de 3,25 mg/kg cada 12 horas con máximo de 200 mg (26).

4.3. Manejo del paciente ambulatorio.

Todo niño con infección documentada o sospechada por COVID-19 que presente una sintomatología leve puede ser manejado en su domicilio, enfocándose sobre todo a prevenir la transmisión de la infección a otras personas. El tratamiento será similar al de otras enfermedades respiratorias de vías altas o síndromes gastrointestinales, según el tipo de clínica que predomine (43).

Los cuidadores del niño deben ser informados de los síntomas de deterioro clínico para solicitar una nueva valoración del paciente. La duración del aislamiento domiciliario se estima en unos 15 días, que es el tiempo durante el que se considera que es contagioso el paciente.

5. PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN

- Higiene y distancia social. Esto incluye:
 - Aislamiento en domicilio de las personas enfermas o con sospecha de enfermedad.
 - Uso de mascarilla facial en niños mayores de 2 años.
 - Lavado frecuente de las manos.
 - Mantener una distancia interpersonal de al menos 1,5 metros, especialmente con las personas mayores de 65 años o con enfermedades crónicas de base.
 - Evitar compartir objetos personales, incluyendo ropa de cama, utensilios de cocina y cubiertos.
 - Desinfección de las superficies que se tocan frecuentemente. (43).
 - Se están desarrollando vacunas con SARS-CoV-2 basadas en la proteína S del virus y otras en relación con sus ácidos nucleicos (44).

6. CONCLUSIONES

La pandemia mundial por Covid-19 está teniendo consecuencias devastadoras desde un punto de vista sanitario. Los pacientes pediátricos representan una pequeña proporción del total de casos diagnosticados. La enfermedad se comporta en ellos de forma más leve que en la población adulta. No obstante, una mínima proporción de los niños y adolescentes, como los menores de un año y los que tienen enfermedades crónicas subyacentes, pueden tener manifestaciones clínicas graves, incluso fallecer. Actualmente no existen tratamientos efectivos para la Covid-19, solo medidas de soporte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yan Y, In Shin, W, Xin Pang Y, et al. The first 75 days of novel Coronavirus (SARS-Cov-2) outbreak: recent advances, prevention, and treatment. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020; 17(7): 2323. doi: 10.3390/ijerph17072323.
2. Dhama K, Khan S, Tiwari R, et al. Coronavirus disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev* 2020; 33(4): e00028-20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>
3. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel Coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199-1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
4. Viner RM, Mytton OT, Bonell C et al. Susceptibility to and transmission of COVID-19 amongst children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. *MedRxiv*. 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.05.20.20108126>
5. Ministerio de Sanidad. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19: documento técnico, versión de 17 junio de 2020.
6. Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para el manejo del recién nacido en relación con la infección por SARS-CoV-2, versión 6.0 de 13 abril de 2020.
7. Calvo C, García López-Hortelano M, De Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Grupo de Trabajo de la Asociación Española de Pediatría para el brote de infección por Coronavirus: Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. *An Pediatr (Barc)* 2020; 92 (4): 241.e1-241.e11.
8. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Documento RENAVE. Análisis de los casos de COVID-19 notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España: Informe COVID-19 nº 33 de 29 mayo de 2020.
9. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia de los excesos de mortalidad por todas las causas, situación a 29 de junio de 2020. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/MoMo/Documents/informesMoMo2020/MoMo_Situacion%20a%2029%20de%20junio_CNE.pdf
10. Dong Y, Mo X, Qi X, Jiang F, Jiang Z. Tong S. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* 2020; 145(6): e20200702.
11. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395(10239): 1771-1778. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31103-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31103-X/fulltext)
12. Konca C, Korukluoglu G, Tekin M, et al. The first infant death associated with human coronavirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36(2): 231-233.
13. Bialek S, Gierke R, Hughes M; McNamara LA, Pilishvili T Skoff T. Coronavirus disease 2019 in children. United States, February 12-April 2. *MMWR* 2020; 69(14): 422-426.
14. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med* 2020; 382:1663-1665. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2005073>
15. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* 2020; 16(3): 240-246. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>
16. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel Coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* 2020; 16: 223-231. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>

17. Tagarro A, Epalza C, Santos M, et al. Screening and severity of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr* 2020. Published online April 8. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1346
18. Asociación Española de pediatría. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Extracto del Documento de Manejo Clínico del Ministerio de Sanidad : actualización, 24 de mayo de 2020. https://www.analesdepediatria.org/contenidos/pdf/Recomendaciones_pediaticas_Covid1.pdf?2
19. Hong H, Wang Y, Chung HT, Chen CJ. Clinical characteristics of novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatr Neonatol* 2020;61(2): 131-132. doi:10.1016/j.pedneo.2020.03.001
20. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med* 2020; 383: 187-190. doi: 10.1056/NEJMc2007617
21. Colmenero I, Santonja C, Alonso-Riaño M L, et al. SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of 7 paediatric cases. *Br J Dermatol*. 2020 <https://doi.org/10.1111/bjd.19327>.
22. Galván Casas CA, Catala D, Carretero Hernandez G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020; 183(1): 71-77. doi: 10.1111/bjd.19163
23. García Salido A, Leoz Gordillo I, Martínez de Azagra Garde A, et al. Children in critical care due to severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 infection: experience in a Spanish Hospital [published online ahead of print, 2020 May 27]. *Pediatr Crit Care Med* 2020. doi:10.1097/PCC.0000000000002475
24. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2(ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* 2020; 46: 586-590. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.
25. AEP, SECIP, SEIP. Recomendaciones de tratamiento específico en caso de infección respiratoria por sars-cov2 en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas de alto riesgo y en pacientes hospitalizados. Protocolos SEIP-AP. https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_seip_aep_secip_tratamiento_especifico_21.03.20.pdf
26. Royal College of Pediatrics and Child Health. COVID-19-research evidence summaries. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/covid-19-research-evidence-summaries>
27. Viner RM, Whittaker E, Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; 395(10239): 1741-1743.
28. Riphagen S, Gómez X, González-Martínez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; 395(10237): 1607-1608.
29. Tullie L, Ford K, Bisharat M, et al. Gastrointestinal features in children with COVID-19: an observation of varied presentation in eight children. *Lancet Child Adolesc Health* 2020 Jul; 4(7): e19-e20. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30165-6
30. Eva W, Cheung EW, Zachariah P, et al. Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City. *JAMA* 2020 Jun 8; e2010374. doi: 10.1001/jama.2020.10374
31. La Marca A, Capuzzo M, Paglia T, et al. Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19): a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro diagnostic assays. *Reprod Biomed Online* 2020. <https://www.rbmojournal.com/action/showPdf?pii=S1472-6483%2820%2930318-7>
32. Técnicas y sistemas de diagnóstico para COVID-19: clasificación, características, ventajas y limitaciones. Grupo de Nanobiosensores y Aplicaciones Bioanalíticas (NanoB2A) Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2), CSIC, CIBER-BBN y BIST Bellaterra, Barcelona (España). NanoB2A - ICN2 1 Diagnóstico COVID-19.
33. Ministerio de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III. Interpretación de las pruebas diagnósticas frente a SARS-CoV-2 24 de abril de 2020. Versión 2. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf
34. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based sero-epidemiological study. *Lancet* 2020 Published Online July 6, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5)
35. Sekine T, Pérez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, et al. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *bioRxiv* 2020. Pre-Print. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.29.174888>.
36. Chen J, Zhang ZZ, Chen YK, et al. The clinical and immunological features of pediatric COVID-19 patients in China. *Genes & Diseases* 2020. Available online 14 April 2020. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.03.008>
37. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020; 109: 1088-1095. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
38. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39(5): 355-368. doi: 10.1097/INF.0000000000002660.
39. Cai J, Xu J, Lin D, et al. A case series of children with 2019 novel Coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* 2020, Feb 28. <https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa198/5766430>
40. Musolino AM, Supino MC, Buonsenso D, et al. Lung ultrasound in children with covid-19: preliminary findings: on behalf of The Roman Lung Ultrasound Study Team for Pediatric Covid-19 (Romulus Covid Team). *Ultrasound Med Biol* 2020; 46(8): 2094-2098. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.026>.
41. Denina M, Scolfaro C, Silvestro E, et al. Lung ultrasound in children with COVID-19. *Pediatrics* 2020; 146(1): e20201157. doi: 10.1542/peds.2020-1157

42. Armann JP, Diffloth N, Simon A, et al. Hospital Admission in Children and Adolescents With COVID-19: early results from a national survey conducted by the German Society for Pediatric Infectious Diseases (DGPI). *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(21): 37 373-374. doi: 10.3238/arztebl.2020.0373
43. Ministerio de Sanidad. Manejo pediátrico en Atención primaria del COVID-19: Documento técnico, versión de 18 junio de 2020.
44. Ministerio de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, COVID-19: Información científica-técnica: Documento técnico, actualización, de 17 de abril de 2020.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Ruibal-Francisco J.L.

La enfermedad Covid-19 en la infancia y adolescencia

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2020 · número 137 (02) · páginas 179–189

DOI: 10.32440/ar.2020.137.02.rev10
