

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

Sobre SARS-CoV-2 y adultos en pequeño

Leoz Gordillo I, García-Salido A

Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Correspondencia: Alberto García-Salido, citopensis@yahoo.es

Fecha de recepción: 2 de febrero de 2021 • Fecha de aceptación: 26 de febrero de 2021

Fecha de publicación del artículo: 3 de marzo de 2021

Evid Pediatr. 2021;17:1.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Leoz Gordillo I, García-Salido A. Sobre SARS-CoV-2 y adultos en pequeño. Evid Pediatr. 2021;17:1.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2021;17:1>.

©2005-21 • ISSN: 1885-7388

Sobre SARS-CoV-2 y adultos en pequeño

Leoz Gordillo I, García-Salido A

Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

Correspondencia: Alberto García-Salido, citopensis@yahoo.es

Es complejo escribir sobre un virus nuevo en un mundo distinto. Porque en los trescientos sesenta y cinco días que van desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2020 ha cambiado todo. No solo ha sido el año de la aparición de un síndrome respiratorio agudo causado por un nuevo coronavirus (el nombre del virus deriva de su acrónimo en inglés, SARS-CoV-2 o *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Tampoco han sido solo los días de una nueva enfermedad (*coronavirus disease 2019* o COVID-19)¹⁻². También hemos vivido el tiempo de la descripción de un nuevo agente infeccioso con expresiones clínicas diversas e inesperadas en la infancia. El año de la toma de conciencia de que, con este nuevo acompañante, los niños no iban a ser “adultos en pequeño”. Entrecomillado que los pediatras repetimos habitualmente, pero que esta vez ha sido más frontera que nunca con el adulto.

Si trasladamos estas palabras al origen de la pandemia en Wuhan, esa gigantesca ciudad china que ahora situamos sin mirar un mapa, nos resulta fácil recordar que al inicio eran escasos los datos acerca del impacto del SARS-CoV-2 en la infancia. Se describían cuadros clínicos leves, con predominio de formas respiratorias y sin apenas necesidad de ingreso en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). El mundo occidental observaba con cierta sorpresa e inquietud cómo este virus hacía nicho en adultos. Los niños permanecían indemnes. De ahí que las primeras series de pacientes pediátricos apenas sumaran unas decenas de casos. Era tal el interés que lo que nunca antes habría sido publicado comenzaba a tener casa en las más importantes revistas médicas. La necesidad de compartir superaba a los requerimientos habituales para publicar. Grupos pequeños con afectación mínima y que no permitían obtener conclusiones¹⁻⁹. Leer aquellos primeros trabajos era hacer un viaje donde la evidencia y la ciencia se tambaleaban. Caminar sobre suelo frágil y lleno de peligros ante lo que se oculta o lo que no se espera. La principal utilidad de aquellos primeros artículos residía en la información ofrecida acerca de la afectación pulmonar. En los primeros trabajos no se privaron de hacer tomografías computarizadas de tórax aún a los más pequeños. Aquellas imágenes permitían establecer el rumor de la presencia de infiltrados bilaterales. También dejaban el rastro del uso indiscriminado de

medicamentos sin base, más allá del empirismo o del estudio *in vitro* en diminutas poblaciones celulares. Se habitaba la incertidumbre clínica más importante de la medicina moderna^{4,5,8}. El terror vivido en la población adulta drenaba a la infancia y el uso de hidroxycloroquina, antivirales, azitromicina o corticoides caía en los pacientes independientemente de la edad. La tormenta de citoquinas calaba también a los pediatras¹⁰.

Y de este modo llegamos a marzo.

Alcanzamos Italia y en apenas en unas semanas la epidemia llegó a nuestro país¹¹.

En un contexto de ausencia de evidencia, los primeros días de epidemia en España se convirtieron en silencio incómodo ante lo que no se sabe para los pediatras. Dada la práctica ausencia de datos, el ejercicio diagnóstico se basó, de forma fundamental, en la búsqueda de clínica trasladada del adulto. Al tiempo, y como consecuencia de una esperable menor afectación, se inició el desarrollo de hipótesis científicas que justificaran esta protección inesperada¹². Se postuló la frecuente exposición a otros coronavirus como ejercicio de entrenamiento inmunitario. En ese grupo se añadieron las vacunas, que ejercitan la estructura y desarrollo de la inmunidad mediante la exposición a virus atenuados. También se consideró la menor presencia de receptores para el virus, el ya más que conocido receptor de angiotensina II (ACE-II), tanto en el árbol bronquial como en región nasofaríngea. Las primeras semanas en las regiones más afectadas por la expansión de SARS-CoV-2 fueron para los pediatras un prepararse para lo que podía pasar y un pensar en qué podía estar evitando que los niños enfermaran menos por el nuevo agente infeccioso. De esta forma, y con el paso de los días, se comenzó a observar un cuadro clínico que recordando a otros hizo saltar cierta alarma entre los sanitarios. Niños en muchos casos con ausencia de infección viral activa, pero con presencia de inmunoglobulina G para SARS-CoV-2. Curados de la infección, pero afectados tras ella. Los pediatras de nuestro país comenzaban a observar una expresión clínica distinta del virus. Llegaba el momento de las dudas y, también, de las preguntas sin respuesta.

De este modo, en abril de 2020 comenzaron a describirse cuadros inflamatorios sistémicos en pacientes pediátricos. La fiebre y el dolor abdominal eran signos predominantes, a los que se añadían, con el paso de los días, tanto la presencia de exantema cutáneo como el aumento de la frecuencia cardíaca. La mayoría presentaban, además, un antecedente epidemiológico vinculado a SARS-CoV-2: un familiar enfermo o ellos mismos previamente positivos sin apenas complicaciones de interés. La persistencia de la fiebre constituía habitualmente el motivo de consulta y la impresión clínica, la percepción del pediatra, añadía al cuadro el índice de sospecha necesario como para constituir una preocupación. En los primeros momentos se consideraron cuadros semejantes y no vinculados al nuevo virus. Era más razonable pensar en un shock tóxico vinculado a una bacteria o descartar una enfermedad de Kawasaki completa o incompleta, a pesar de ser niños que no se encontraban en el arco de edad típica de esta afectación¹³. A todo esto, se añadían datos analíticos que no se ajustaban a los criterios habituales. Era como estar apuntando a una diana cuyo centro no paraba de oscilar. Se encontraban los parecidos, pero no se llegaba al punto final. De este modo, la linfopenia, la plaquetopenia, el aumento de reactantes de fase aguda o la presencia de un dímero D elevado suponían sorpresa en las pruebas complementarias. Este razonamiento de sospecha y de sorpresa comenzaba a ser parte del diagnóstico diferencial de un gran número de pediatras¹³⁻¹⁸. Parecían encontrarse ante una enfermedad distinta, producida por un virus nuevo en una población que no esperaba caer enferma¹⁹.

Así, se sucedieron las publicaciones que describían este nuevo cuadro clínico. Dada su naturaleza, el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS) aparecía primero en las alertas de las sociedades científicas y en las revistas médicas después²⁰. Esta nueva entidad parecía estar relacionado con un proceso de disregulación inmunitaria en la que el virus pandémico actuaba como gatillo²¹⁻²². No necesariamente coincidía en el tiempo con la infección aguda y asociaba datos clínico-analíticos que dirigían el enfoque terapéutico al uso de tratamientos inmunomoduladores. De ahí, y de su semejanza con otros cuadros ya comentados, la inmunoglobulina intravenosa o los corticoides se situaron como punta de lanza en el abordaje terapéutico. Un enfoque que también puso el acento en la valoración cardíaca y la necesidad de soporte a ese respecto²³. La Pediatría navegó aquellos meses en la incertidumbre y resultó llamativo cómo el enfoque diagnóstico y terapéutico fue semejante en prácticamente todos los casos. Se llegó a una conclusión basada en el conocimiento y la probable fisiopatogenia de esta nueva entidad. Los niños demostraron que estaban lejos de un adulto en pequeño y los especialistas encargados de su atención demostraron que la Pediatría es diferencial y clave en abordar de forma óptima y única sus problemas.

En el momento actual se continúa añadiendo conocimiento vinculado a esta nueva forma clínica. También en relación con la expresión del virus en pacientes pediátricos con comorbi-

lidades. El número de fármacos a utilizar se ha visto acotado en apenas doce meses. Hemos confirmado que la inmensa mayoría de los niños superan la infección SARS-CoV-2 como el que se sacude una mota de polvo. La minoría que ingresa requiere tan solo tratamiento de soporte y las formas graves, los SIM-PedS, se benefician de un tratamiento precoz y con base en fármacos ya usados al inicio: corticoides e inmunoglobulina²⁰. Al tiempo, y siendo motivo de profundo debate desde el punto de vista epidemiológico, se discute el papel de los niños en la transmisión de SARS-CoV-2. En este último caso, en el contexto de una transmisión intervenida debida a las medidas instauradas en colegios, será complejo definir con claridad qué ocurre en realidad y qué es producto de un evidente sesgo provocado por la pandemia al respecto²⁴. Para tener conocimiento certero sobre este aspecto necesitamos el paso del tiempo y el peso de los hechos objetivos.

Este editorial comenzaba con algunas palabras sobre el mundo distinto en el que nos encontramos. Porque el virus ha cambiado nuestra forma de entenderlo casi todo y de afrontar un hecho tan dañino y diferencial. En el ámbito de la Pediatría este virus ha sido enemigo inesperado. Con menos afectación que en el adulto, menos mal, pero obligando a tener la vista clara y la percepción muy alerta de lo útil. En apenas un año hemos hecho un viaje considerable desde lo que no se sabe hasta lo que ya se entiende y espera. Llegamos a las vacunas y esperemos que después del punto final de este texto nos alcancen más buenas noticias. No sabemos qué pasará, pero sí que será imposible olvidarlo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75:1730-41.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-20.
3. Wang L, Gao YH, Lou LL, Zhang GJ. The clinical dynamics of 18 cases of COVID-19 outside of Wuhan, China. *Eur Respir J*. 2020;55:2000398.
4. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020;71:1547-51.
5. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020;119:670-3.
6. Chen F, Liu ZS, Zhang FR, Xiong RH, Chen Y, Cheng XF, et al. First case of severe childhood novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:179-82.
7. Kam KQ, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin Infect Dis*. 2020;71:847-9.
8. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020;382:1370-1.

9. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020;323:1313-4.
10. Khan S, Siddique R, Shereen MA, Ali A, Liu J, Bai Q, et al. The emergence of a novel coronavirus (SARS-CoV-2), their biology and therapeutic options. *J Clin Microbiol*. 2020;58:e00187-20.
11. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr*. 2020; e201346.
12. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53:371-2.
13. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020;369:m2094.
14. Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter AG, et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol*. 2020;41:1391-401.
15. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *BMJ*. 2020;395:1771-8.
16. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334-46.
17. Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR, Bansal PB, Kowalsky S, Trachtman R, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection (MIS-C): A Multi-institutional Study from New York City. *J Pediatr* 2020;224:24-9.
18. Moraleda C, Serna-Pascual M, Soriano-Arandes A, Simo S, Epalza C, Santos M, et al. Multi-Inflammatory Syndrome in Children related to SARS-CoV-2 in Spain. *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa1042.
19. García-Salido A, Leoz-Gordillo I, Martínez de Azagra-Garde A, Nieto-Moro M, Iglesias-Bouzas MI, García-Teresa MA, et al. Children in Critical Care Due to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: Experience in a Spanish Hospital. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21: e576-e580.
20. Consenso nacional sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PeS). En: AEPap [en línea] [consultado el 26/02/2021]. Disponible en: <https://www.aeped.es/noticias/consenso-nacional-sobre-diagnostico-estabilizacion-y-tratamiento-sindrome-inflamatorio>
21. Carter MJ, Fish M, Jennings A, Doores KJ, Wellman P, Seow J, et al. Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2020;26:1701-7.
22. García-Salido A, Cuenca-Carcelen S, Castillo-Robleda A. CD64, CD11a and CD18 leukocytes expression in children with SARS-CoV-2 multisystem inflammatory syndrome versus children with Kawasaki disease: Similar but not the same. *Med Clin (Barc)*. 2021;156:89-91.
23. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Eur Respir J*. 2020;142:429-36.
24. Li F, Li Y-Y, Liu M-J, Fang L-Q, Dean NE, Wong GWK, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2021:S1473-3099(20)30981-6.