

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Clínica de COVID-19 en Pediatría: en general leve y similar a otros cuadros virales comunes

Gimeno Díaz de Atauri A¹, Fernández Rodríguez MM²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

²CS Potes. SERMAS. Madrid. España.

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agimenodatauri@gmail.com

Palabras clave en español: infecciones por coronavirus; SARS-CoV-2; signos y síntomas; biomarcadores.

Palabras clave en inglés: coronavirus infections; SARS-CoV-2; signs and symptoms; biomarkers.

Fecha de recepción: 4 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;17:4.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Gimeno Díaz de Atauri A, Fernández Rodríguez MM. Clínica de COVID-19 en Pediatría: en general leve y similar a otros cuadros virales comunes. Evid Pediatr. 2021;17:4.

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;17:3>.

©2005-21 • ISSN: 1885-7388

Clínica de COVID-19 en Pediatría: en general leve y similar a otros cuadros virales comunes

Gimeno Díaz de Atauri A¹, Fernández Rodríguez MM²

¹Centro de Salud Potes. SERMAS. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agimenodatauri@gmail.com

Artículo original: Meena J, Yadav J, Saini L, Yadav A, Kumar J. Clinical Features and Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian Pediatr.* 2020;57:820-6.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: dentro de los pacientes COVID-19 con clínica, los casos graves se dan en muy pocos niños. Aunque la fiebre y las manifestaciones respiratorias son las más frecuentes, muchos niños presentan clínica gastrointestinal.

Comentario de los revisores: la COVID-19 en niños, cuando aparecen síntomas, parece manifestarse en general con fiebre y síntomas respiratorios o gastrointestinales leves, aunque los datos proceden de estudios con sesgos de selección y publicación. Serían necesarios estudios prospectivos con cohortes poblacionales atendidas en todos los ámbitos del sistema sanitario para conocer el espectro clínico real de la enfermedad y analizar posibles marcadores clínicos de riesgo para el desarrollo de formas graves.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; SARS-CoV-2; signos y síntomas; biomarcadores.

Clinical outcomes of COVID-19 in children: usually mild and similar to those of common viruses

Abstract

Authors' conclusions: even among the symptomatic COVID-19 cases, severe manifestations are seen in very few children. Though fever and respiratory symptoms are most common, many children also have gastrointestinal manifestations.

Reviewers' commentary: most frequent clinical manifestations of COVID-19 in children are usually fever and mild respiratory or gastrointestinal symptoms, although these data come from studies with selection and publication biases. Prospective population cohort studies with patients from all levels of care are necessary to understand the actual clinical spectrum of the disease. Analyzing possible clinical markers of risk of severe cases would be also useful.

Key words: coronavirus infections; SARS-CoV-2; signs and symptoms; biomarkers.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: sintetizar los datos clínicos y analíticos sobre la COVID-19 en niños.

Diseño: revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA).

Fuentes de datos: se realiza una búsqueda bibliográfica en MEDLINE, EMBASE, Web of Science, and Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) de artículos publicados entre 1/12/2019 y 10/05/2020. Estrategia de búsqueda:

menores de 19 años de edad con infección SARS-CoV-2 o COVID-19. Descriptores empleados: *COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, 2019 nCoV, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, pediatric, children, adolescent, and infant*. Se hizo búsqueda manual en la bibliografía de los artículos incluidos y de las revisiones relevantes. Se siguieron las recomendaciones de la guía PRISMA y no se hizo restricción por idioma.

Selección de estudios: criterios de inclusión (CI): 1) menores de 19 años con infección confirmada por coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave tipo 2 (SARS-CoV-2); 2)

con datos clínicos, de gravedad, laboratorio o resultados o resultados; 3) tipos de estudios: cohortes, transversales, caso control y series de casos. Se incluyeron las cartas al editor y científicas que cumplieran los criterios citados. Se excluyeron series con: 1) menos de 10 casos; 2) solo datos neonatales; 3) otro tipo de coronavirus y 4) revisiones narrativas o sistemáticas, conferencias o editoriales. Dos investigadores seleccionaron los estudios. Se valoró la calidad de los estudios con la escala de Newcastle-Ottawa (NOS). De 116 estudios seleccionados se excluyeron 89.

Extracción de datos: cuatro investigadores extrajeron los datos principales, las discrepancias se resolvieron por consenso. Datos extraídos: diseño del estudio, método de selección de la población, método y tipo de muestra para confirmar la infección SARS-CoV-2, edad, género, manifestaciones clínicas y de laboratorio, alteraciones radiológicas, gravedad y resultados. Tres investigadores valoraron el riesgo de sesgo con NOS de manera independiente, resolviendo las discrepancias con un cuarto investigador.

Se clasificó la gravedad en 5 categorías de asintomático a crítico. Se usaron porcentajes y medias para las variables categóricas y, respectivamente, los datos metanalizados se presentaron como estimaciones agrupadas con intervalo de confianza del 95% (IC 95). Se empleó STATA 14.2. Para combinar los estudios se empleó el modelo de efectos aleatorios. Se valoró la heterogeneidad con el *forest plot*, el test Q de Cochran y la I^2 . Se investigó el sesgo de publicación con el test de Egger. Se hizo análisis de sensibilidad.

Resultados principales: se incluyeron 27 estudios (E) ($n = 4857$ pacientes), para análisis cualitativo y 25 para cuantitativo: 21 eran de China, dos de Italia, dos de la República de Corea, uno de EE. UU. y uno de España. Se detectó sesgo de publicación de $-2,9$ (IC 95: $-4,5$ a $-1,3$; $p = 0,01$). La calidad fue buena en 5 estudios, media en 13 y baja en 9. La edad media fue 6,4 años (desviación estándar [DE]: 3,4) con rango de 1 mes a 19 años. Fueron varones el 57%. Se indicó el porcentaje en 17 estudios 23% (17 a 30%). En 23 E ($n = 1330$) datos de frecuencia de fiebre y tos, de respiración rápida ($n = 966$), coriza ($n = 1095$), dolor de garganta ($n = 1012$), mialgias ($n = 418$), cefalea ($n = 546$) e hipoxia ($n = 405$). Diarrea ($n = 1102$), vómitos ($n = 1067$) y dolor abdominal ($n = 604$). Datos de gravedad leve- moderada en 10 E ($n = 1224$), y grave-crítico en 19 E ($n = 1677$). La fiebre fue el hallazgo más frecuente, presente en el 49% (IC 95: 41 a 58). Tuvieron to el 45% (IC 95: 39 a 51), respiración rápida el 11% (IC 95: 6 a 17), coriza el 20% (IC 95: 13 a 26), dolor de garganta el 14% (IC 95: 7 a 21), mialgias el 10% (IC 95: 1 a 18), cefalea el 10% (IC 95: 1 a 19) e hipoxia el 2% (IC 95: 1 a 3).

La mayoría de los pacientes tuvieron un cuadro leve, el 40% (IC 95: 26 a 52), o moderado, el 56% (IC 95: 40 a 72). El 3% (IC 95: 1 a 5) presentó enfermedad grave con hipoxia, disnea y cianosis. Solo el 1% (IC 95: 0,1 a 2) presentó un cuadro crítico (distrés respiratorio agudo, fracaso respiratorio, *shock*, encefalopatía, infarto agudo de miocardio o lesión renal agu-

da). Se realizó análisis de sensibilidad, según la calidad de los estudios, sin encontrar diferencias en los datos clínicos y de laboratorio. Solo un estudio encontró más gravedad en los pacientes de menor edad.

La leucopenia ($n = 743$) fue el hallazgo de laboratorio más frecuente: 16% (IC 95: 11 a 22), 12% (IC 95: 7 a 18) linfopenia, leucocitosis 12% (IC 95: 6 a 17). Tenías elevación de marcadores inflamatorios en 9-25% (velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y procalcitonina). En 15 E se exponen datos de afectación de órganos: lesión renal aguda en 7 pacientes, disfunción hepática en 10-15%. En 13 E, con datos radiológicos, el hallazgo más frecuente en la tomografía fueron opacidades en vidrio deslustrado (41%) y consolidaciones (16%).

Los resultados sobre mortalidad y necesidad de hospitalización no se metanalizaron por su baja frecuencia. Fallecieron 5 pacientes ($n = 4476$). Necesitaron cuidados intensivos 35 pacientes (2,1%; 19 E, $n = 1670$) (2,1%) y soporte ventilatorio: 12 (0,7%).

Conclusión: dentro de los pacientes COVID-19 con clínica, los casos graves se dan en muy pocos niños. Aunque la fiebre y las manifestaciones respiratorias son las más frecuentes, muchos niños presentan clínica gastrointestinal.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: ninguna.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la preocupación por la rápida expansión de la pandemia del SARS-CoV-2 ha conllevado un ingente volumen de publicaciones sobre distintos aspectos de la infección por este virus durante 2020. La mayor parte versan sobre adultos, que ha sido el colectivo más afectado por la enfermedad. Se ha observado que las manifestaciones no son iguales en la infancia. En esta RS se pretende recoger la información sobre las manifestaciones clínicas y analíticas de la COVID-19 en pacientes pediátricos.

Validez o rigor científico: la pregunta clínica queda bien establecida y se realiza una búsqueda adecuada en las principales bases de datos, sin restricción de idioma y con búsqueda manual añadida. La fecha del fin de la búsqueda puede infraestimar manifestaciones clínicas descritas posteriormente como el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico^{1,2}. Se hicieron esfuerzos por evitar duplicidad de datos. La calidad de los estudios fue baja en un tercio (9 estudios) y buena solo en un 18,5%. Como comentan los autores, la calidad global de GRADE fue muy baja, por ser estudios pequeños, con gran heterogeneidad y sesgo de publicación. La mayoría eran estudios unicéntricos y pudo existir un sesgo de selección, no detectable con la información disponible, al no exponerse los criterios de selección y exclusión de cada estudio.

Existe una sobrerrepresentación de estudios con pacientes asiáticos (de los 27 estudios, 21 son de China y 2 de Corea). La escasez de datos poblacionales o de Atención Primaria podría condicionar una sobreestimación de la gravedad de los síntomas. Es probable que en los estudios primarios haya un sesgo de selección asociado a la realización de más test diagnósticos a los pacientes que se presentaban con sintomatología típica de infección por un virus respiratorio (fiebre, tos, coriza) frente a otros síntomas más atípicos que quedarían infrarrepresentados. Es cuestionable la idoneidad de realizar metanálisis dada la alta heterogeneidad para la mayoría de las variables.

Importancia clínica: la COVID-19 fue leve o moderada en la mayor parte de los pacientes incluidos en la comparación, con solo un 3% (IC 95: 1 a 5) de casos graves. Teniendo en cuenta que las muestras no son poblacionales, este porcentaje podría ser incluso menor. Los síntomas más frecuentes (tos y fiebre) no son distintos de los producidos por cualquier otro virus respiratorio. Los datos analíticos tampoco ayudarían al diagnóstico diferencial salvo quizá el dato de que un cuarto de los pacientes tenía elevación de la procalcitonina. No se hace comparación de las variables según la gravedad global del cuadro ni se exponen frecuencias de presentación de agrupación de variables que pudieran ayudar a establecer reglas de predicción clínica en futuros estudios. Otras revisiones sistemáticas^{3,4} han encontrado resultados similares.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados de este estudio son aplicables a nuestro entorno, aunque deben ser tomados con cautela por sesgos de selección y publicación. Serían necesarios estudios prospectivos con cohortes

poblacionales atendidas en todos los ámbitos del sistema sanitario para conocer el espectro clínico real de la COVID-19 en los pacientes pediátricos y analizar posibles marcadores clínicos de riesgo para el desarrollo de formas graves.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Emergency preparedness and response: multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). En: Centers for Disease Control and Prevention [en línea] [consultado el 26/02/2021]. Disponible en: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
2. Oltra Benavent M, Ochoa Sangrador C. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2. ¿Una entidad emergente? *Evid Pediatr.* 2021;17:3.
3. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55:2565-75.
4. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, Fowler TA, Falconer CL, Murphy OB, Langenberg C, Jayatunga WJP, Eddy DH, Nguyen-Van-Tam JS. SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis.* 2020;71:2469-79.