

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

COVID-19 en Pediatría: investigación, publicaciones y evidencia

Ochoa Sangrador C¹, Pérez-Moneo Agapito B², Fernández Rodríguez MM³

¹Complejo Asistencial de Zamora. Zamora. España. Coeditor de Evidencias en Pediatría.

²Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. España. Coeditor de Evidencias en Pediatría.

³CS Potes. Madrid. España. Coeditor de Evidencias en Pediatría.

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, cochoas2@gmail.com

Fecha de recepción: 25 de mayo de 2021 • Fecha de aceptación: 31 de mayo de 2021

Fecha de publicación del artículo: 10 de junio de 2021

Evid Pediatr. 2021;17:14.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ochoa Sangrador C, Pérez-Moneo Agapito B, Fernández Rodríguez MM. COVID-19 en Pediatría: investigación, publicaciones y evidencia. Evid Pediatr. 2021;17:14.

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;17:14>.

©2005-21 • ISSN: 1885-7388

COVID-19 en Pediatría: investigación, publicaciones y evidencia

Ochoa Sangrador C¹, Pérez-Moneo Agapito B², Fernández Rodríguez MM³

¹Complejo Asistencial de Zamora. Zamora. España. Coeditor de Evidencias en Pediatría.

²Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. España. Coeditor de Evidencias en Pediatría.

³CS Potes. Madrid. España. Coeditor de Evidencias en Pediatría.

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, cochoas2@gmail.com

La pandemia por el virus SARS-CoV-2 ha provocado cambios drásticos en nuestra vida diaria, además de importantes consecuencias sanitarias y socioeconómicas. Aunque el mayor impacto en morbilidad se ha producido en personas mayores, los niños y adolescentes se han visto también afectados, bien como objeto de enfermedad, habitualmente leve con un reducido número de formas graves, o bien como destino de medidas de confinamiento y distanciamiento social. La lucha contra la pandemia ha supuesto un reto colectivo para nuestros sistemas sanitarios, que han tenido que realizar cambios improvisados en su organización asistencial, pero también un reto individual para cada uno de los profesionales sanitarios, que hemos debido enfrentarnos a la toma de decisiones diagnóstico-terapéuticas, en ausencia de experiencia o evidencia publicada en las que sustentarnos¹⁻⁴.

Con la evolución de la pandemia han ido apareciendo documentos con recomendaciones de distintas instituciones que trataban de orientar el manejo de los pacientes, basados principalmente en su inicio en opinión y consenso de expertos⁵. Progresivamente, la acumulación de experiencia, inicialmente observacional y posteriormente experimental, ha dado paso a trabajos científicos, que recibieron prioridad en revistas médicas y repositorios institucionales. La necesidad urgente de información originó que en los primeros momentos algunos estudios con limitaciones metodológicas alcanzaran una difusión e impacto inusuales. Sin embargo, con el paso del tiempo hemos sido testigos de un esfuerzo sorprendente de investigación colaborativa que ha dado lugar a evidencia científica de calidad, que ha permitido replantear el manejo diagnóstico y terapéutico, reflejando el trabajo no solo de investigadores, sino también de revisores expertos, editores y editoriales⁶.

Resulta ejemplarizante el ascenso y caída de la hidroxicloroquina como tratamiento y profilaxis de la infección por SARS-CoV-2, que motivó al inicio de la pandemia, en marzo de 2020, una valoración crítica en Evidencias en Pediatría de un estudio publicado, en la que, aunque se le asignaba un muy bajo nivel de evidencia, en base a una medida de efecto subrogada (carga viral), se consideraba aceptable el tratamiento⁷. La evidencia experimental acumulada posteriormente permitió establecer la falta de eficacia clínica, y lo que es más relevante,

el riesgo de efectos adversos que implicaba el tratamiento⁸. Sorprendentemente, la inercia natural que facilita más la aceptación que la retirada de tratamientos, ha hecho que muchos pacientes recibieran hidroxicloroquina de forma innecesaria durante un tiempo.

La urgencia por contar con intervenciones terapéuticas en situaciones de gravedad extrema ha originado ensayos clínicos con tratamientos de naturaleza variada, aunque en su mayoría ineficaces. La gravedad de la COVID-19, permitió que estos estudios tuvieran medidas de efecto de importancia clínica crítica, como la mortalidad o la ventilación mecánica. El volumen de documentos remitidos a las editoriales relacionados con la COVID-19 ha sido enorme, pero también lo ha sido su difusión, facilitada por un acceso mayoritariamente abierto y el uso de recursos tecnológicos, como los repositorios prepublicación, de documentos que no han pasado aún revisión por pares, o de pospublicación o preimpresión, de artículos que han sido aceptados para publicación. También las publicaciones secundarias se han ido haciendo eco de la evidencia publicada. Así, el primer número de 2021 de *Evidencias en Pediatría* fue un monográfico sobre infección por SARS-CoV-2.

En esta editorial queremos comentar el reciente documento elaborado por el Comité/Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia, grupo que sustenta el comité editorial de *Evidencias en Pediatría*⁸. Este documento, titulado “COVID-19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia” se elaboró como guía de práctica clínica con metodología GRADE⁹. La guía parte de una serie de preguntas clínicas estructuradas, con definición explícita de la población, intervención/exposición, comparación y resultado, y una jerarquización de la importancia clínica de las medidas de efecto valoradas. Se realizaron revisiones sistemáticas de la literatura para responder a las preguntas, agrupadas en seis capítulos: epidemiología, clínica, diagnóstico, tratamiento, prevención y vacunas. Valoramos el riesgo de sesgo de los estudios seleccionados con instrumentos estándar (RoB-2, ROBINS-I, QUADAS y Newcastle-Ottawa)¹⁰⁻¹³. Se elaboraron tablas de evidencia y, cuando fue necesario y posible, metanálisis de las principales medidas de efecto. Se adoptó el sistema GRADE para realizar síntesis de la eviden-

cia, con valoración de su calidad y, cuando se consideró apropiado, emitir recomendaciones, jerarquizadas en función de la calidad de la evidencia, los valores y preferencias, el balance entre beneficios, riesgos y costes, la equidad y la factibilidad.

El documento supone un esfuerzo por la magnitud de la información, pero sobre todo por la metodología con la que se ha llevado a cabo. El grupo elaborador cuenta con amplia experiencia en valoración crítica de la literatura, ejercitada a lo largo de los años de existencia de *Evidencias en Pediatría*.

Sus objetivos generales fueron: 1) determinar la incidencia real de la COVID-19 en España en población pediátrica; 2) determinar las características clínicas y la evolución de la COVID-19 en población pediátrica; 3) establecer la validez de las pruebas complementarias para efectuar el diagnóstico de la COVID-19 en población pediátrica; 4) determinar el grado de eficacia de diversos tratamientos farmacológicos en la población pediátrica con enfermedad COVID-19; 5) establecer qué medidas son más eficaces para la prevención de la enfermedad en población pediátrica, y 6) determinar la eficacia de las vacunas frente a la COVID-19 en población pediátrica.

Se incluyeron 287 referencias bibliográficas, se elaboraron 195 tablas de evidencia, con sus correspondientes valoraciones del riesgo de sesgo; se realizaron 15 metanálisis propios y 74 valoraciones de calidad GRADE, 12 de ellas con cuantificación agrupada del efecto. A partir de la evidencia se emitieron 27 recomendaciones, cada una de ellas con su correspondiente jerarquización de la fuerza de recomendación.

Existe poca evidencia de alta calidad, por falta de estudios experimentales en población pediátrica. La incidencia de infección o enfermedad está bien establecida, también el pronóstico, pero la información sobre clínica, factores de riesgo o medidas preventivas es de baja calidad. Ha resultado complejo estimar la eficacia de intervenciones comunitarias, como el cierre de colegios o el uso de mascarillas. El riesgo para el recién nacido de madre infectada es muy bajo, por lo que la presencia de infección materna no debería influir en el tipo de parto, el tipo de alimentación o alojamiento. Contamos con suficiente información sobre pruebas diagnósticas, tanto sobre las que resultan útiles, como sobre las que no. En cuanto a tratamientos solo tenemos información observacional directa del manejo del síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2; para el resto de los tratamientos la evidencia es indirecta, apoyando exclusivamente el uso de corticoides. La vacunación parece recomendable, aunque la evidencia es indirecta, ya que se sustenta en ensayos clínicos en adultos. Es en este campo donde se esperan las mayores novedades; ya se han publicado datos de eficacia por encima de los 12 años y es esperable que se extiendan a edades inferiores¹⁴.

Este documento pretende aportar información para la toma de decisiones, pero no responde a todas las dudas sobre la COVID-19, porque hay aspectos clave del manejo de la pandemia o del paciente infectado para los que no hemos encon-

trado evidencia. Esta información tendrá que ser integrada con la experiencia clínica y la opinión de expertos para elaborar protocolos clínicos. Está prevista la actualización periódica del documento, que incorporará la nueva información disponible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico y pacientes de riesgo con infección por SARS-CoV-2. En: Asociación Española de Pediatría [en línea] [consultado el 07/06/2021]. Disponible en: www.aeped.es/sites/default/files/b26-11-_aep-seip-secip-seup._documento_de_manejo_clinico_del_paciente_pediatico.pdf
2. Documento técnico manejo en Atención Primaria del COVID-19. En: Ministerio de Sanidad [en línea] [consultado el 07/06/2021]. Disponible en: www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_primaria.pdf
3. Alcalá Minagorre PJ, Villalobos Pinto E, Ramos Fernández JM, Rodríguez-Fernández R, Vázquez Ronco M, Escosa-García L, et al. Cambios a partir de la COVID-19. Una perspectiva desde la Pediatría interna hospitalaria. *An Pediatr (Barc)*. 2020;93:343.e1-343.e8.
4. Ortega Páez E, Callejas Pozo JE, Almazán Fernández de Bobadilla MV, Garach Gómez A, Santos Pérez JL, Jordano Moreno B, et al. ¿Es posible ofrecer un algoritmo de decisión clínica en la enfermedad COVID-19 en Atención Primaria? *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2020;22:423-33.
5. Documentación coronavirus. En: Asociación Española de Pediatría [en línea] [consultado el 07/06/2021]. Disponible en: www.aeped.es/noticias/coronavirus
6. Welch TR, Long SS, Madan RP, McDevitt M, Balistreri WF. COVID-19 and the Editorial Process: Reflections from *The Journal of Pediatrics*. *J Pediatr*. 2020;224:4-5.
7. Ochoa Sangrador C, Andrés de Llano JM. Muy débil evidencia a favor de hidroxiclороquina en pacientes con COVID-19. *Evid Pediatr*. 2020;16:16.
8. Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap. COVID-19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia. En: Asociación Española de Pediatría [en línea] [consultado el 07/06/2021]. Disponible en: www.aeped.es/sites/default/files/documentos/covid-19_en_Pediatría_valoracion_critica_de_la_evidencia_rev_ext.pdf
9. Schünemann H, Broek J, Guyatt G, Oxman A (eds.). GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. En: *The GRADE Working Group* [en línea] [consultado el 07/06/2021]. Disponible en: www.guidelinedevelopment.org/handbook
10. RoB2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials. En: *Cochrane Methods Bias* [en línea] [consultado el 07/06/2021]. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
11. Sterne JAC, Higgins JPT, Elbers RG, Reeves BC; Development Group for ROBINS-I. Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions (ROBINS-I): detailed guidan-

- ce, updated 12 October 2016. En: Universidad de Bristol [en línea] [consultado el 07/06/2021]. Disponible en: http://www.bristol.ac.uk/media-library/sites/social-community-medicine/images/centres/cresyda/ROBINS-I_detailed_guidance.pdf
12. QUADAS. A quality assessment tool for diagnosis accuracy studies. En: Universidad de Bristol [en línea] [consultado el 07/06/2021]. Disponible en: <https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/>
 13. Wells GA, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. En: The Ottawa Hospital [en línea] [consultado el 07/06/2021]. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
 14. Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, *et al.* Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med.* 2021; [en prensa].