

# Resultados del estudio epidemiológico de las infecciones respiratorias por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 en población pediátrica (EPICO-AEP) Balance 2020-2021

Juan Miguel Mesa Guzmán

Pediatra Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de Los Reyes, Madrid  
Alfredo Tagarro García, Pediatra Hospital 12 de Octubre, Hospital Infanta Sofía, Madrid, Madrid

## Resumen

**Introducción.** A finales de 2019, un grupo de infectólogos pediatras de 12 hospitales españoles se reúnen con el fin de solicitar financiación para investigar neumonías ante el Ministerio de Sanidad. Es entonces cuando se crea el Grupo Epidemiológico de las Infecciones Respiratorias por el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2 en población pediátrica (EPICO-AEP). Actualmente EPICO-AEP tiene presencia en 76 hospitales del territorio español. Se cuenta con datos de más de 1.100 hospitalizados por Covid-19 y con más de 110 pacientes en UCIP, lo cual permite categorizar las patologías que presenta la población pediátrica con infección por SARS-CoV-2. La presentación de COVID-19 puede agruparse clínicamente en 4 grandes síndromes, enumerados a continuación en orden decreciente de gravedad: síndrome inflamatorio, enfermedad broncopulmonar, afectación gastrointestinal y enfermedad leve. Este último grupo incluye a su vez síndrome gripal, catarro de vías altas, fiebre sin foco y pacientes asintomáticos. Una de las patologías de mayor impacto en niños relacionadas con el SARS-CoV-2 es el síndrome inflamatorio (MIS-C), que se produce de 4 a 6 semanas después de un contacto con el virus y que cuenta con los siguientes síntomas: mialgias, fatiga, confusión y clínica gastrointestinal con dolor abdominal de forma predominante. El 65% de los pacientes necesitan ingreso en UCIP, mientras que un 20% requiere ventilación mecánica. **Conclusiones.** EPICO-AEP surge para dar respuesta a las incógnitas planteadas respecto al comportamiento del SARS-CoV-2 en la población pediátrica desde el inicio de la pandemia. Lo hace mediante el análisis de la enfermedad, métodos diagnósticos, comportamiento en función de los rangos de edad, descripción de síntomas y complicaciones; y ofrece herramientas para la predicción de gravedad, valorando posibles tratamientos y evaluación de potenciales secuelas a largo plazo, entre otros.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, enfermedades infecciosas, pediátricos, Covid-19

## Summary

**Introduction.** In late 2019, a group of pediatric infectologists from 12 Spanish hospitals joined forces to request the Ministry of Health for research funding to study pneumonias. This initiative is now the Epidemiological group of respiratory Infections created by the new SARS-CoV-2 coronavirus within the pediatric population (EPICO-AEP). Currently, EPICO-AEP is present in 76 hospitals in Spain and processes data of over 1,000 patients hospitalized by Covid-19, including over 110 patients in PICU, which allows for the categorization of pathologies presented by the pediatric population with a SARS-CoV-2 infection. How COVID-19 presents itself can be split into four large syndrome groups, listed as follows in decreasing order of severity: inflammatory syndrome, bronchopulmonary disease, gastrointestinal involvement and mild disease (including influenza syndrome, cold, fever without focus and asymptomatic patients). One of the most impactful SARS-CoV-2-related pathologies in children is the inflammatory syndrome (MIS-C). It manifests at 4 to 6 weeks after contact with the virus, presenting symptoms such as myalgias, fatigue, confusion and gastrointestinal clinic with predominant abdominal pain. 65% of the patients require UCIP admission and 20% require mechanical ventilation. **Conclusions.** EPICO-AEP arises from the uncertainties created by the SARS-CoV-2 behavior in pediatric population since the start of the pandemic, to provide answers through analyzing the disease, diagnostic methods, behavior per age range, describing symptoms and complications, offering tools for severity prediction, assessing possible treatments and evaluating of potential long-term sequelae, among others.

**Keywords:** SARS-CoV-2, infectious diseases, pediatrics, Covid-19

## Introducción

A finales de 2019, cuando apenas se tenían noticias desde Wuhan (China) de la aparición de un cuadro respiratorio por un virus hasta entonces desconocido, un grupo de infectólogos pediatras de 12 hospitales españoles se reúnen con el fin de solicitar financiación para investigar neumonías ante el Ministerio de Sanidad. Se crea entonces el Grupo Epidemiológico de las Infecciones Respiratorias por el Nuevo Coronavirus SARS-CoV-2 en población pediátrica (EPICO-AEP). Esto permitió a este grupo de trabajo estar preparado para estudiar la entonces posible llegada de este nuevo virus SARS-CoV-2 a España, conocer sus implicaciones y consecuencias en la población pediátrica española.

Actualmente EPICO-AEP se encuentra en 76 hospitales del territorio español. En cada uno de ellos hay un investigador principal y colaboradores, conformando una de las redes de información científica más grandes de Europa sobre SARS-CoV-2. Se manejan datos de más de 1.100 hospitalizados por Covid-19 (1.175 pacientes), con más de 110 pacientes en UCIP (116), lo que permite categorizar las patologías que presenta la población pediátrica con infección por SARS-CoV-2 y generar estudios, artículos, *webinars* y discusiones científicas de forma periódica.

## Asociaciones y colaboraciones

La progresión de la pandemia y la necesidad de conocer a fondo la enfermedad han permitido que se acerquen posturas entre distintas sociedades científicas y que exista interés por generar un registro único que facilite la investigación científica<sup>1</sup>.

Se han generado colaboraciones con sociedades científicas de la Asociación Española de Pediatría: la Asociación Española de Nefrología Pediátrica y la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica. Se ha coordinado la constitución del Registro Nacional de Covid-19 en niños en Colombia, así como la creación de la base de datos de EPICO-COLOMBIA. Además existe una participación activa de EPICO-AEP en reuniones mensuales del grupo de trabajo Covid-19 de

la Organización Mundial de la Salud.

## Hallazgos y publicaciones

Uno de los primeros artículos científicos<sup>2</sup> de EPICO permitió conocer que en Madrid la población pediátrica representaba un 0,8% de los casos confirmados de COVID-19 en menores de 18 años, y que el 9,7% necesitaba asistencia en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) así como soporte respiratorio. El 60% de los examinados con síntomas sugestivos de COVID-19 y positivos tras RT-PCR fueron ingresados. Este alto porcentaje probablemente se debió a que la política de solicitud de prueba diagnóstica se limitaba únicamente a la población que acudía a las urgencias hospitalarias.

En cuanto al diagnóstico de la infección, se llevó a cabo un estudio en población pediátrica para verificar la validez y seguridad de la prueba de antígenos Panbio™ Abbott en muestras nasofaríngeas en pacientes sintomáticos con menos de 5 días de evolución. Dicha verificación consistió en la comparación con pruebas RT-PCR. La sensibilidad obtenida fue baja (45,5%), con una alta especificidad (99,8%). Se obtuvo un valor predictivo superior al 95%, apreciándose una alta proporción de casos discordantes en pacientes pediátricos con menos de cinco días de síntomas sugestivos de COVID-19. La baja sensibilidad y la razón de probabilidad negativa de la prueba de antígeno podrían hacer cuestionar su valor como herramienta de diagnóstico. Sin embargo, en una situación de pandemia, una prueba económica, rápida, ampliamente distribuida y con una buena razón de probabilidad positiva puede ser útil como primera prueba de despistaje<sup>3</sup>.

Actualmente está por finalizar el trabajo de campo de un estudio sobre la toma de muestra en saliva en menores de 16 años para RT-PCR realizado en 10 hospitales españoles. Dicho estudio proporciona datos preliminares interesantes, con una sensibilidad por encima de la prueba de antígenos y discretamente por debajo de la RT-PCR nasofaríngea, por lo que se podría convertir en una alternativa efectiva y menos incómoda para la población pediátrica<sup>4</sup>.

Entre los datos epidemiológicos hallados

en población pediátrica con infección por SARS-CoV-2 tenemos hasta los momentos: media de edad de 4,5 años (IQR 0,3-11,3 años), 57,5% son hombres, más del 55% de las infecciones se deben a contactos cercanos y 40% de los hospitalizados tienen alguna comorbilidad (trastornos respiratorios crónicos, enfermedades neoplásicas, hematológicas y que reciben inmunosupresores, enfermedad cardiovascular crónica, malnutrición y degenerativa neurológica principalmente).

Se han identificado los siguientes diagnósticos primarios asociados a consultas en urgencias por COVID-19: neumonía, catarro de vías altas, síndrome inflamatorio (MIS-C), contacto asintomático, fiebre sin foco, síndrome gripal, gastroenteritis, bronquiolitis, exantema, bronquitis, dolor abdominal y crisis de asma.

La presentación de la COVID-19 puede agruparse clínicamente en 4 grandes síndromes entre los que se encuentran (en orden decreciente de gravedad): síndrome inflamatorio, enfermedad broncopulmonar, afectación gastrointestinal y enfermedad leve (incluyendo a su vez síndrome gripal, catarro de vías altas, fiebre sin foco y pacientes asintomáticos). En base a esta clasificación y los factores de riesgo, se crea una herramienta online -a través de un modelo de inferencia bayesiana- para predecir el riesgo de enfermedad crítica y conocer al paciente que necesita atención en cuidados intensivos<sup>5</sup>. El acceso a la herramienta de cálculo de riesgo es: <https://rserver.h12o.es/pediatria/EPICOAPP/>, Username: user y Password: 0000

Una de las patologías de mayor impacto en niños relacionadas con el SARS-CoV-2 es el síndrome inflamatorio (MIS-C), que se produce de 4 a 6 semanas después de un contacto con el virus y que cuenta con los siguientes síntomas: mialgias, fatiga, confusión y clínica gastrointestinal con dolor abdominal de forma predominante. El 65% de los pacientes necesitan ingreso en UCIP, mientras que un 20% requiere ventilación mecánica. Las principales complicaciones observadas son las complicaciones cardíacas, entre las que tenemos: disfunción miocárdica (48%), derrame pericárdico (19%), disfunción valvular (29%) y arritmias (23%). El manejo terapéutico para disminuir la afectación cardiovascular de

estos pacientes es actualmente el uso de corticoides intravenoso e inmunoglobulina<sup>6,7</sup>.

La fiebre sin foco en pacientes menores de 90 días es una presentación clínica de COVID-19 frecuente en este grupo de riesgo (40%), que representa una quinta parte de los pacientes RT-PCR positivos en urgencias hospitalarias<sup>8</sup>.

Entre los pacientes con criterio de hospitalización, un 16% tiene neumonía como diagnóstico principal y menos del 5% requirió ingresar en UCIP. El signo predominante en estos niños es la fiebre (80%) con una mediana de 5 días. El 47% necesita oxigenoterapia. A diferencia de los descrito en pacientes adultos, en niños se encuentra un mayor porcentaje de condensaciones en la radiografía de tórax (38%) y la hospitalización promedio es de 5 días con buen pronóstico (alta médica promedio de 5 días)<sup>9</sup>.

Otros resultados hallados en pacientes con infección por SARS-CoV-2 son: lesión hepática (elevación de TGP/TGO) observada principalmente en pacientes con MIS-C y -aunque en casos raros (2/421)- puede verse en pacientes previamente sanos<sup>10</sup>. En pacientes reumatológicos se observa -al igual que en adultos- un mayor riesgo de hospitalización en aquellos que reciben terapia inmunosupresora y corticosteroides<sup>11</sup>.

En cuanto a las complicaciones tromboticas, frecuentes y descritas en pacientes adultos con COVID-19, sólo un 1% de los pacientes (4) presentó este tipo de complicación. 3 de ellas fueron adolescentes femeninas, y 2 de 4 tenían riesgo previo a la infección (catéter venoso central y leucemia). Ninguno tuvo como diagnóstico principal MIS-C y el dímero-D tuvo una mediana entre hospitalizados de: 1.071 µg / L (IQR: 291-2.858 µg / L)<sup>12</sup>.

En pacientes inmunocomprometidos se encontró que un 25% presentó neumonía, 22% una infección respiratoria superior no complicada y un 14% fiebre sin foco. Como dato a destacar, un 4% de estos pacientes fallece. Esto representa el 80% (4/5) de fallecidos de la cohorte EPICO-AEP<sup>13</sup>.

## Conclusiones

EPICO-AEP surge para dar respuesta a las incógnitas planteadas respecto al compor-

tamiento del SARS-CoV-2 en la población pediátrica desde el inicio de la pandemia. Lo hace mediante el análisis de la enfermedad, métodos diagnósticos, comportamiento en función de los rangos de edad, descripción de síntomas y complicaciones; y ofrece herramientas para la predicción de gravedad, valorando posibles tratamientos y evaluación de potenciales secuelas a largo plazo, entre otros. En muy poco tiempo hemos tenido que enfrentarnos a un virus desconocido, con un gran impacto en la salud y la vida cotidiana, por lo que la comunidad científica se ha volcado en la tarea de dar respuesta lo antes posible a todo aquello que nos permita mejorar la atención y comprensión de esta infección.

Todo esto ha sido posible gracias al esfuerzo de un gran número de profesionales sanitarios unidos en un equipo de trabajo, con una red de información organizada, que ha permitido desarrollar una línea de investigación que genera información científica en medio de lo estimulante que es conocer, describir e investigar sobre una nueva enfermedad.

## Bibliografía

1. Kohns Vasconcelos M, Epalza C, Renk H, Tagarro A, Bielicki JA. Harmonisation preserves research resources [published online ahead of print, 2020 Jul 24]. *Lancet Infect Dis* 2020; S1473-3099(20)30585-5. doi:10.1016/S1473-3099(20)30585-5
2. Tagarro A, Epalza C, Santos M, et al. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr* 2021; 175:316-317 doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1346
3. Villaverde S, Domínguez-Rodríguez S, Sabrido G, Pérez-Jorge C, Plata M, Romero MP et al, on behalf of EPICO-AEP Working Group., Diagnostic accuracy of SARS-CoV-2 antigen rapid test compared to Real Time-PCR in the pediatric population. *J Pediatr* 2021). doi: <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.01.027>
4. Mesa Guzmán JM, Alonso Cadenas JA, Illán Ramos M et al. RT-PCR en frotis oral para el diagnóstico de Covid-19 en niños. Presentación oral en el 2º Congreso Nacional Multidisciplinar Covid-19
5. Tagarro A, Domínguez-Rodríguez S, Villaverde S et al. A Bayesian model to predict severity in children. En prensa
6. García-Salido A, Antón J, David Martínez-Pajares J, García GG, Cortés BG, Tagarro A, et al. Spanish consensus document on diagnosis, stabilisation and treatment of pediatric multisystem inflammatory syndrome related to SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021; 94:116.e1-116.e11. doi: 10.1016/j.anpede.2020.09.005. Epub 2021 Jan 14. PMID: 33469560; PMCID: PMC7808726
7. Moraleda Cinta, Serna-Pascual Miquel, Soriano-Arandes Antoni et al. Multi-inflammatory Syndrome in Children Related to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Spain. *Clin Infect Dis* 2020, ciaa1042. doi: [org/10.1093/cid/ciaa1042](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1042)
8. Blázquez-Gamero D, Epalza C, Cadenas JAA et al. Fever without source as the first manifestation of SARS-CoV-2 infection in infants less than 90 days old. *Eur J Pediatr* 2021; 19:1-8. doi: 10.1007/s00431-021-03973-9. Epub ahead of print. PMID: 33606120; PMCID: PMC7893843
9. Tagarro A, Mesa G, Juan M, Del Valle Pérez R et al. Characteristics of COVID-19 pneumonia in a cohort of hospitalized pediatric patients. *ESPID* 2021
10. Calvo C, Udaondo C. The Rheumatic Diseases EPICO-AEP Working Group. COVID-19 in children with rheumatic diseases in the Spanish National Cohort EPICO-AEP. *J Rheumatol* Feb 2021, jrheum.201548. doi: 10.3899/jrheum.201548
11. Calvo C, Remesal A, Murias S, Ara-Montojo F, Otheo E, Sanz-Santaefemia FJ et al. COVID-19 in children with rheumatic diseases (RD) in the spanish national cohort EPICO-AEP. *MedRxiv* 2020.10.17.20214296; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.17.20214296>
12. Aguilera-Alonso D, Murias S, Martínez de Azagra A et al. Prevalence of thrombotic complications in children with SARS-CoV-2 in the Spanish EPICO-AEP cohort and literature review. En prensa
13. Grasa C, Aguilera-Alonso D, Neth O et al. COVID-19 in immunocompromised children: data from a the Spanish Epidemiological Study of Coronavirus in Children (EPICO-AEP). *ESPID* 2021

