



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Nota Clínica

Características clínicas de los niños hospitalizados por COVID-19

Rosa María Luz Romero^{a,*}, Marta Illán Ramos^a, Arantxa Berzosa Sánchez^a,
Belén Joyanes Abancens^a, Elvira Baos Muñoz^b y José Tomás Ramos Amador^a

^a Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España



INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de agosto de 2021

Aceptado el 25 de noviembre de 2021

On-line el 28 de diciembre de 2021

Palabras clave:

COVID-19

Pediatría

Hospitalización

RESUMEN

Introducción: La mayoría de las infecciones por SARS-CoV-2 en población pediátrica cursan asintomáticas o con síntomas leves, con porcentaje mínimo de casos graves descritos como síndrome inflamatorio multisistémico asociado al SARS-CoV-2 (SIM-PEDs).

El objetivo fue describir las características clínico-epidemiológicas de aquellos pacientes pediátricos ingresados, con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 desde el inicio de la pandemia hasta mayo de 2021.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional de pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de COVID-19, de un hospital terciario. Se recogieron datos demográficos, clínicos, pruebas complementarias, tratamiento administrado y evolución.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes, clasificándose en 3 grupos según diagnóstico: infección respiratoria, SIM-PEDs y síntomas compatibles. Los pacientes con neumonía asociaban mayor edad, comorbilidades y linfopenia. SIM-PEDs fueron pacientes más graves, con afectación analítica marcada y mayor ingreso en UCIP. La mayoría eran casos secundarios de contacto en el entorno familiar.

Discusión: Los cuadros clínicos de COVID-19 más frecuentes en niños son respiratorios leves-moderados con buena evolución. SIM-PEDs es otra forma de expresión de infección por SARS-CoV-2 de mayor gravedad, pero habitualmente con buen pronóstico tras diagnóstico precoz y requiriendo frecuentemente ingreso en UCIP.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Clinical characteristics of children hospitalized for COVID-19

ABSTRACT

Introduction: Most SARS-CoV-2 infections in the pediatric population are asymptomatic or with mild symptoms, with a minimal proportion of severe cases described as SARS-CoV-2-associated multi-system inflammatory syndrome (MIS-C).

The objective was to describe the clinical and epidemiological characteristics of pediatric patients admitted with confirmed diagnosis of SARS-CoV-2 infection from the beginning of the pandemic until May 2021.

Methods: Retrospective observational study of pediatric patients hospitalized with confirmed COVID-19, in a tertiary hospital. Epidemiological and clinical data, additional tests, treatments administered and evolution were collected.

Results: 30 patients were included, classified into 3 groups according to diagnosis: respiratory infection, MIS-C and compatible symptoms. The patients with pneumonia were associated with age older, comorbidities and lymphopenia. MIS-C were more serious patients, with marked laboratory involvement and greater admission to PICU. Most of these were secondary cases of contact in the family environment.

Keywords:

COVID-19

Pediatric

Hospitalization

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rosamaria.luz@salud.madrid.org (R.M. Luz Romero).

Discussion: The most frequent clinical manifestations of COVID-19 in children are mild–moderate respiratory with good evolution. MIS-C is another form of expression of SARS-CoV-2 infection of greater severity, but usually with good prognosis after early diagnosis and frequent PICU admission.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Desde la declaración de pandemia global COVID-19 por la OMS hasta la actualidad, siempre ha sido evidente la menor gravedad en la edad pediátrica¹.

Durante el primer periodo, la asistencia pediátrica en Madrid se centralizó en dos hospitales terciarios para optimizar los recursos por la gran demanda en adultos. En las siguientes oleadas la asistencia pediátrica volvió a la normalidad.

Según los informes de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica aumentó la incidencia de casos pediátricos (19,4%) a consecuencia de la mayor realización de pruebas diagnósticas, pero no se objetivó un incremento de la gravedad. Precisaron ingreso el 0,6% de los pacientes pediátricos y de estos el 5,2% ingresaron en UCI.

Desde el inicio de la pandemia han fallecido <0,6% de los hospitalizados².

Afortunadamente, la mayoría de los casos en pediatría son asintomáticos o leves¹, aunque en un porcentaje pequeño pueden presentarse casos graves descritos como síndrome inflamatorio multisistémico asociado al SARS-CoV-2 (SIM-PEDs)³. Es tal la variabilidad clínica que pueden tener los pacientes, que el tratamiento va a depender de la forma de presentación⁴.

El objetivo del presente trabajo fue describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos ingresados en nuestro hospital, con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 desde el inicio de la pandemia hasta mayo de 2021.

Métodos

Estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron todos los pacientes menores de 18 años ingresados con diagnóstico de COVID-19 en el servicio de Pediatría de un hospital terciario. Se clasificaron en 3 grupos de diagnóstico: infección respiratoria, SIM-PEDs y un tercer grupo de mixta (síntomas compatibles diferentes a los diagnósticos previos).

Las variables recogidas fueron: características demográficas del paciente, antecedentes personales, manifestaciones clínicas en el momento del ingreso y procedimientos diagnóstico-terapéuticos.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron los siguientes: pacientes menores de 18 años ingresados entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de mayo de 2021, con infección aguda por SARS-CoV-2 confirmada mediante PCR o cuadro clínico compatible con serología positiva para SARS-CoV-2. El método empleado para la detección de anticuerpos fue el SARS-CoV-2 IgG II Quant de Abbott. El método empleado para la detección de SARS-CoV-2 fue por la técnica PCR de aspirado nasofaríngeo.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS-2021. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias y porcentajes según cada una de sus categorías. Las variables cuantitativas que no se ajustan a una distribución normal se presentan con la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Se compararon variables cualitativas entre sí utilizándose tablas de contingencia, el test estadístico de Fisher y posteriormente el test de chi-cuadrado, considerando el resultado estadísticamente significativo cuando $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron un total de 30 pacientes. En la [tablas 1 y 2](#) se describen las principales características de los pacientes. Hasta un 56,7% eran casos secundarios de contacto en el entorno familiar. Precisaron ingreso en UCI pediátrica 5 pacientes (16,7%), sin objetivarse ninguna defunción. Estos pacientes fueron 4 afectos de SIM-PEDs y un paciente con asma grave.

En el grupo de infección respiratoria ingresaron un total de 18 pacientes (60%). Diez de ellos (55,5%) presentaban infiltrados en la radiografía de tórax. En este subgrupo se observó mayor registro de comorbilidades (asma, inmunosupresión, parálisis cerebral y obesidad) y una tendencia de asociación de mayor edad con neumonía con respecto al resto de diagnósticos ($p = 0,09$), excluyendo el grupo de SIM-PEDs. El 80% de los pacientes con neumonía asociada tenía origen latinoamericano. Solo precisó ingreso en UCIP un paciente (5,6%) con antecedentes de asma por broncoespasmo severo. Con respecto a los síntomas fueron predominantes la fiebre (77,8%) y la tos (72,2%), siendo el tercer síntoma más frecuente la disnea (55,6%) sin diferencias entre los pacientes con y sin neumonía asociada.

A nivel analítico se observó una tendencia a la asociación entre linfopenia y neumonía, sin alcanzar significación estadística ($p = 0,06$).

En el grupo SIM-PEDs se incluyeron 5 pacientes (16,7%), de los cuales 4 (80%) fueron trasladados desde otro hospital para ingreso en UCI pediátrica. La mediana de edad fue de 10 años [RIC 9,02; 13,2 años] y también el 80% de origen latinoamericano. Los síntomas predominantes fueron la fiebre y síntomas digestivos en todos los pacientes, y en menor cuantía la hiperemia conjuntival, cefalea...

A nivel analítico, se observó con respecto a los demás grupos, mayor proporción de linfopenia (60%) y elevación de los marcadores inflamatorios.

En el tercer grupo, donde se incluía a los pacientes con síntomas compatibles, se recogieron un total de 7 pacientes (23,3%) con una mediana de 0,84 años [RIC 0,02 - 17,07 años]. Presentaron escasas alteraciones analíticas y precisaron solamente tratamiento sintomático.

En las [tablas 3 y 4](#) se detallan las características clínicas, analíticas, radiológicas y tratamientos empleados.

Discusión

Los resultados de nuestro estudio confirman el cuadro leve de la infección por SARS-CoV-2 en la mayoría de los niños que requieren ingreso hospitalario.

Aunque la incidencia de infección por SARS-CoV-2 en niños es algo menor que en adultos, los pacientes ≤ 14 años suponen un 12% de las infecciones en nuestro país².

Siendo la infección más leve en la población pediátrica, es necesario conocer los posibles factores de riesgo de gravedad en niños, como la presencia de comorbilidades⁵.

Así mismo, es importante conocer las características del SIM-PEDs, que puede ser de extrema gravedad asociándose a una elevada morbilidad. En una revisión sistemática sobre el impacto cardiovascular en la población europea y norteamericana con este diagnóstico (688 casos recogidos desde abril a julio 2020), se observó un 73% de ingresos en UCI, con 54% shock cardiogénico, 15% de anomalías coronarias y un 1,7% de fallecidos⁶.

Tabla 1
Características epidemiológicas por grupos diagnósticos y general

Características	Infección respiratoria (n = 18)	SIM-PEDs (n = 5)	Síntomas compatibles (n = 7)	Total (n = 30)
Edad en años Mediana (rango intercuartílico)	5,32 (0,24–15,49)	10,07 (9,02–13,2)	0,84 (0,02–17,07)	9,16 (0,24–15,35)
Varón N (%)	9 (50%)	2 (40%)	2 (28,6%)	13 (43,3%)
Comorbilidades n° (%)	7 (38,8%)	1 (20%)	2 (28,5%)	10 (33,3%)
<i>Procedencia N (%):</i>				
Urgencias	14 (77,8%)	1 (20%)	5 (71,4%)	20 (66,6%)
Otro hospital	4 (22,2%)	4 (80%)	2 (28,6%)	10 (33,3%)
Ingreso UCI	1 (5,6%)	4 (80%)	0	5 (16,7%)
Origen N (%) Español/extranjero	5 (27,8%) / 13 (72,3%)	1 (20%) / 4 (80%)	5 (71,4%) / 2 (28,6%)	11 (36,7%) / 19 (63,3%)
Caso índice/2°/desc	11,1% / 66,7% / 22,2%	0% / 60% / 40%	42,9% / 28,6% / 28,6%	16,7% / 56,7% / 26,7%

Tabla 2
Pacientes incluidos según rangos de edad y grupo diagnóstico

	Infección respiratoria		SIM-PedS	Síntomas compatibles
	Rx normal	Rx Infiltrado		
0-29 días	1	0	0	2
1-2 meses	2	1	0	1
3-35 meses	4	1	0	1
3-9 años	0	1	2	0
10-17 años	1	7	3	3
Total	18	5	7	

Tabla 3
Características clínicas, datos analíticos y radiográficos, por grupos de diagnóstico y general

	Infección respiratoria (n = 18)	SIM-PEDs (n = 5)	Síntomas compatibles (n = 7)	Total (n = 30)
<i>Síntomas N (%)</i>				
Fiebre	14 (77,8%)	5 (100%)	2 (28,6%)	21 (70%)
Tos	13 (72,2%)	0	0	13 (43,3%)
Disnea	10 (55,6%)	0	0	10 (33,3%)
Digestivo	7 (38,9%)	5 (100%)	3 (42,9%)	15 (50%)
Descamación cutánea	0	1 (20%)	0	1 (3,3%)
Hiperemia conjuntival	1 (5,6%)	3 (60%)	0	4 (13,3%)
Cefalea	3 (16,7%)	2 (40%)	2 (28,6%)	7 (23,3%)
<i>Datos analíticos</i>				
Linfopenia	3 (16,7%)	3 (60%)	0	6 (20%)
Ferritina alterada	8 (44,4%)	4 (80%)	1 (14,3%)	13 (43,3%)
Dímero D alterado	10 (55,6%)	5 (100%)	2 (28,6%)	17 (56,7%)
ProBNP alterado	3 (16,7%)	4 (80%)	1 (14,3%)	8 (26,7%)
PCR alterado	9 (50%)	5 (100%)	0	14 (46,7%)
PCT alterado	2 (11,1%)	3 (60%)	0	5 (16,7%)
<i>Imagen N/total (%)</i>				
Rx de tórax realizada	14/18 (77,7%)	4/5 (80%)	2/7 (28,5%)	20/30 (66,6%)
Rx alterada	10/14 (71,4%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	10/20 (50%)

Ferritina >200 ng/ml; Dímero D > 500 ng/ml; ProBNP > 125 pg/ml; proteína C reactiva > 1 mg/dl; PCT > 0,5 ng/ml.

Tabla 4
Tratamientos empleados por grupos diagnósticos y general

Tratamientos	Infección respiratoria (n = 18)	SIM-PEDs (n = 5)	Síntomas compatibles (n = 7)	Total (n = 30)
Oxigenoterapia	10 (55,6%)	1 (20%)	0	11 (36,7%)
Corticoides	5 (27,8%)	5 (100%)	0	10 (33,3%)
Gammaglobulina	0	4 (80%)	0	4 (13,3%)
AAS	0	3 (60%)	0	3 (10%)
HBPM	3 (16,7%)	3 (60%)	0	6 (20%)
Remdesivir	2 (11,1%)	0	0	2 (6,7%)
ATB	2 (11,1%)	4 (80%)	0	6 (20%)
Fármacos vasoactivos	0	2 (40%)	0	2 (6,7%)

AAS: Ácido acetilsalicílico; ATB: antibioterapia; HBPM: heparina de bajo peso molecular.

Las manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2 son variadas, predominando en nuestra cohorte la fiebre, síntomas respiratorios y digestivos, en concordancia con otras series⁷. La Asociación Española de Pediatría realizó una revisión sistemática sobre la clínica del COVID-19, en la que se seleccionaron 18 estudios. La mayoría se realizaron en el ámbito hospitalario. Se observó que el síntoma más frecuente, al igual que en el presente estudio, fue la fiebre (56,5%). Los siguientes síntomas en frecuencia fueron la tos (45,7%), dificultad respiratoria (27,9%) y síntomas digestivos (24,1%)⁸.

Resaltar de nuestra serie, que los niños con condensación lobar, fueron de mayor edad (8-16 años) y con frecuencia presentaban comorbilidades: asma, obesidad (IMC 33 kg/m²) o inmunodepresión. Además, el 80% eran latinoamericanos, dato relevante, puesto que en ese periodo solo el 11,1% de los pacientes pediátricos atendidos en nuestra urgencia fueron extranjeros.

Por otro lado, en nuestra serie, el 16% de los ingresos fueron diagnosticados de SIM-PEDs, proporción mucho más elevada de la descrita en la literatura, lo cual podría ser debido a la recepción de pacientes de otras áreas con necesidad de ingreso en UCI. Aunque todos evolucionaron favorablemente sin secuelas, el reconocimiento precoz de este cuadro es de vital importancia por el riesgo de complicaciones graves fundamentalmente cardíacas (disfunción sistólica, aneurismas coronarios⁹...). Al ser una hiperrespuesta inmune al cabo de varias semanas tras la infección, precisa de tratamiento inmunomodulador, que incluye gammaglobulina intravenosa y/o corticoides.

La forma de presentación en menores de un año, aunque leve⁷, conlleva un mayor grado de ingreso¹⁰ para observación estrecha de la evolución como ocurre en nuestra muestra, 2 neonatos ingresaron de forma preventiva aun estando asintomáticos.

Generalmente, a diferencia de los adultos, la población pediátrica presenta en menor proporción alteraciones analíticas, siendo las principales observadas la linfopenia y el aumento de marcadores inflamatorios. Sin embargo, es más llamativo entre los que cursaron con SIM-PEDs. Los datos disponibles en la literatura son dispares dada la variabilidad de criterios para realización de analítica sanguínea, habitualmente no recomendada de rutina en pacientes en seguimiento ambulatorio. En una serie española de pacientes ingresados, se observa mayor porcentaje de linfopenia y aumento de los marcadores inflamatorios, que van acorde con la gravedad como ocurre en nuestra serie⁵.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentran, la naturaleza retrospectiva y el pequeño tamaño muestral, motivado por dos razones fundamentalmente: el escaso número de ingresos en el primer periodo debido a la centralización de la asistencia pediátrica, y al manejo ambulatorio posterior de la gran mayoría de los pacientes dada la escasa gravedad del cuadro.

Se trata de un hospital que abarca una población muy heterogénea y además la UCI pediátrica es referencia de varios hospitales periféricos, el porcentaje de pacientes graves en nuestra muestra es mayor a lo habitual, por lo que no es extrapolable. Los criterios de ingreso fueron variables durante los meses, conforme se fue conociendo mejor la enfermedad. Hubo un cambio muy importante de la primera ola con respecto a las siguientes, ya que se aumentó la disponibilidad de realización del test diagnóstico mediante PCR en urgencias a todo niño con síntomas compatibles.

En cuanto a las fortalezas del estudio, todos los pacientes recogidos fueron consecutivos sin sesgo de selección. El diagnóstico de SARS-CoV-2 fue mediante PCR, siendo la prueba más sensible para la confirmación de la enfermedad o con criterios de SIM-PEDs. Existe escasa literatura en niños, por lo que aportamos una serie

representativa de la población pediátrica, con información relevante de la historia natural de la enfermedad y amplia variedad de manifestaciones.

En conclusión, las manifestaciones clínicas de COVID-19 más frecuentes en niños que requieren ingreso son las respiratorias, siendo cuadros leves-moderados con buena evolución. El SIM-PEDs es otra forma de expresión de infección por SARS-CoV-2 de mayor gravedad, pero igualmente de buena evolución tras soporte y tratamiento en UCI. Son necesarios más estudios sobre la evolución y factores de riesgo de ingreso o gravedad en la población pediátrica, que permitan un abordaje más individualizado.

Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por el Instituto de Investigación Biomedica del Hospital Clínico San Carlos [proyecto SUBV.COVID.2020.JRA], Madrid, España.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a Irene Serrano, de la Unidad de Investigación (HCSC), por su ayuda y colaboración en la realización del análisis estadístico.

Bibliografía

1. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li Y, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382:1663–5. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2005073>.
2. Informe nº 78. Situación de COVID-19 en España a 12 de mayo de 2021 [consultado 15 May 2021]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202021/Informe%20n%C2%BA%2078.%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2012%20de%20mayo%20de%202021.pdf>
3. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kafrou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324:259–69. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.10369>.
4. García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, Giralto G, Gómez B, Tagarro A. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-Peds). *Anales de Pediatría*. 2021;94:116e1–11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.09.005>.
5. Storch-de-Gracia P, Leoz-Gordillo I, Andina D, Flores P, Villalobos E, Escalada-Pellitero S, et al. Clinical spectrum and risk factors for complicated disease course in children admitted with SARS-CoV-2 infection. *Anales de Pediatría*. 2020;93:323–33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.07.025>.
6. Rodríguez-González M, Castellano-Martínez A, Cascales-Poyatos HM, Pérez-Reviriego AA. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases*. 2020;8:5250–83. <http://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i21.5250>.
7. Xiaojian C, Zhao Z, Zhang T, Wei G, Wenwei G, Jiafeng Z, et al. A systematic review and meta-analysis of children with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol*. 2021;3:1057–69. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26398>.
8. Comité Grupo de Pediatría basada en la Evidencia de la AEP y AEPap. COVID-19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia 1.ª edición. 2021 [consultado 13 Mar 2021] Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-pediatria-basada-en-evidencia/documentos/covid-19-en-pediatria-valoracion-critica-evidencia>
9. Belhadjer Z, Meot 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. *Circulation*. 2020;142:429–36. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>.
10. Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara LA, Piliushvili T, Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:422–6. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>.