

Caracterización clínica y epidemiológica de la infección por SARS-CoV-2 en menores de 16 años

Clinical and epidemiological features of SARS-CoV-2 infection in children under 16 years of age

Julia Alonso de la Hoz^a, Arantxa Vidal Esteban^a, Susana de las Heras Ibarra^a, Pilar Galán del Río^a, Claudia Alonso Bermejo^a, María José Rivero Martín^a

^aHospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

Recibido: 31 de marzo de 2021; Aceptado: 12 de septiembre de 2021

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Hasta este momento son pocos los datos que se conocen sobre el comportamiento del SARS-CoV-2 en la población pediátrica, siendo mucho más numerosos los estudios y publicaciones en adultos.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio aporta más datos acerca de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes menores de 16 años diagnosticados de infección por SARS-CoV-2, a través de una serie de 165 pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado.

Resumen

Durante la pandemia por SARS-CoV-2 los esfuerzos se han centrado en intentar identificar las vías de transmisión del virus, caracterizar clínicamente la infección e inquirir los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos. Los datos y series publicados en población pediátrica son menores que en adultos. **Objetivo:** Analizar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2, menores de 16 años. **Pacientes y Método:** Estudio descriptivo en un Servicio de Urgencias de un hospital de Madrid, España, de los menores a los que se realizó test de RNA SARS-CoV-2 por síntomas compatibles, contacto estrecho o por precisar hospitalización o intervención quirúrgica. Se recogieron un total de 30 variables que incluían datos epidemiológicos, síntomas y signos de infección. **Resultados:** De 1.378 pacientes, el 12% (n 165) fueron positivos. En el grupo de positivos hubo una mayor proporción de pacientes de origen norafricano que en el de negativos ($p < 0,01$). El 35,6% de todos los pacientes refería contacto estrecho con un caso confirmado, siendo más frecuente en el grupo de positivos. El 75,8% de los pacientes positivos tenía algún síntoma, entre los más frecuentes se registró fiebre, rinorrea y tos, seguidos de síntomas digestivos. Hubo un caso de neumonía por SARS-CoV-2 y dos pacientes con SIM-P, demostrándose en uno de ellos infección por este virus. 8 pacientes de los positivos (4,8%) precisó ingreso debido a la infección

Palabras clave:

COVID-19;
Coronavirus;
SARS-CoV-2;
Servicio de Urgencias;
Niños;
Síntomas

por SARS-CoV-2. **Conclusión:** Aunque la infección por SARS-CoV-2 cursa de manera más leve en la población pediátrica, casi un 5% precisará ingreso. En un alto porcentaje de pacientes (61%) no se identifica un contacto estrecho. Son necesarios estudios a todos los niveles asistenciales para caracterizar la infección en niños y adolescentes.

Abstract

During the SARS-CoV-2 pandemic, efforts have focused on trying to identify the routes of transmission of the virus, characterize its symptoms and signs, and investigate the best diagnostic and therapeutic methods. There are fewer published data and series in the pediatric population than in adults. **Objective:** To analyze the clinical and epidemiological characteristics in children under 16 years of age diagnosed with SARS-CoV-2. **Patients and Method:** Descriptive study carried out on children who underwent SARS-CoV-2 RNA testing due to compatible symptoms, close contact, or requiring hospitalization or surgery, in the Emergency Department of a hospital in Madrid, Spain. 30 variables were collected including epidemiological data, symptoms, and signs of infection. **Results:** Out of 1378 patients, 12% were positive (165). There was a higher proportion of patients of North African origin in the positive group than in the negative one ($p < 0.01$). Of all patients, 35.6% reported close contact with a confirmed case, which was more frequent in the positive group. 75.8% of the positive patients had some symptoms, most frequently fever, runny nose, and cough, followed by digestive symptoms. There was one case of COVID-19 pneumonia and two patients with MIS-C, one of which had SARS-CoV-2 infection. Eight of the positive patients (4.8%) required hospitalization due to SARS-CoV-2 infection. **Conclusion:** Although SARS-CoV-2 infection is milder in the pediatric population, almost 5% will require hospitalization. No close contact was identified in a high percentage of patients (61%). Further studies are needed at all levels of care to characterize the infection in children and adolescents.

Keywords:

COVID-19;
Coronavirus;
SARS-CoV-2;
Emergency Room;
Children;
Symptoms

Introducción

En diciembre de 2019 se identificó en Hubei, China, un nuevo coronavirus con capacidad para infectar al ser humano, el SARS-CoV-2¹⁻⁵. A partir de ahí, la infección se ha ido extendiendo por todo el mundo, siendo declarada pandemia en marzo de 2020^{2,4,6}, con más de 113 millones de personas infectadas en todo el mundo y más de 2,5 millones de fallecidos en el momento actual, según la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁷.

España es uno de los países más afectados por el SARS-CoV-2, donde la cifra de personas contagiadas supera los 3.000.000 y los fallecidos ascienden a más de 69.000, según datos del Ministerio de Sanidad.

Desde el inicio de la pandemia todos los esfuerzos se han centrado en intentar identificar las vías de transmisión del virus para poder frenar su contagio, definir las características clínicas de la infección, inquirir los mejores métodos diagnósticos y el tratamiento más adecuado. Existen numerosas publicaciones, fundamentalmente centradas en adultos, siendo menos numerosos los datos publicados en la población pediátrica^{1,6,8}.

La infección en los adultos cursa típicamente con síntomas respiratorios y neumonía² que, en algunos

casos, provoca un síndrome respiratorio agudo y una respuesta inflamatoria excesiva, con elevada mortalidad. En la edad pediátrica la infección tiene un curso más leve¹ y, por tanto, el pronóstico es más favorable^{6,9}.

Las vías de transmisión principales son a través del contacto e inhalación de gotas y por aerosoles respiratorios¹⁰⁻¹². En la mayoría de publicaciones los niños infectados han tenido contacto con un familiar^{1,2,13} o con un cuidador enfermo¹¹, por lo que no parece que los niños tengan un papel fundamental en la transmisión de la misma¹⁴, a diferencia de lo que ocurre con otras infecciones, como la causada por el virus respiratorio sincitial (VRS), el rotavirus, la escarlatina, el mega-loeritema o la enfermedad boca-mano-pie.

Durante los primeros meses de la pandemia, la realización de test diagnósticos para confirmar la infección fue excepcional, sobre todo en los pacientes pediátricos, en los que el cuadro clínico era más leve. Actualmente la disponibilidad de pruebas de diagnóstico de infección aguda es mucho mayor y está indicada su realización ante síntomas compatibles y/o contacto estrecho, así como en casos en los que se precise conocer el estado del paciente para la realización de diferentes técnicas invasivas, o proceder a un aislamiento específico en caso de ingreso.

Al ser un virus nuevo, desconocido y con un com-

portamiento tan diferente en niños y en adultos, es fundamental definir adecuadamente las características de esta infección en la población pediátrica, para poder mejorar nuestra actuación frente a esta enfermedad.

El objetivo de este estudio es analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2, en nuestro centro, desde el 15 de julio al 30 de septiembre de 2020, coincidiendo con la segunda ola epidémica.

Pacientes y Método

Estudio descriptivo retrospectivo en un hospital de la Comunidad de Madrid, España, de segundo nivel asistencial. Se incluyó a todos los pacientes menores de 16 años a los que se les realizó estudio de detección de infección por SARS-CoV-2 en el Servicio de Urgencias de Pediatría, en el periodo comprendido entre el 15 de julio y el 30 de septiembre de 2020.

La prueba microbiológica realizada para la detección de infección por SARS-CoV-2 fue un test de RNA-SARS-CoV-2, en una muestra de exudado orofaríngeo y nasofaríngeo.

Durante el periodo de estudio se realizó dicho test a todos los pacientes pediátricos con síntomas compatibles, a todos los contactos estrechos (según la definición establecida en el Protocolo de estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID 19 elaborado por el Ministerio de Sanidad, vigente en ese momento¹⁵), tuvieran o no síntomas y a todos los pacientes que precisaron una intervención quirúrgica urgente o ingreso hospitalario, para llevar a cabo medidas de aislamiento en caso necesario.

Se recogieron un total de 30 variables que incluían datos epidemiológicos (edad, sexo, etnia) y datos clínicos (síntomas y signos). Los síntomas registrados fueron: fiebre (días de fiebre y temperatura máxima), febrícula, tos, rinorrea, disnea, dolor torácico, odinofagia, cefalea, vómitos, diarrea, dolor abdominal, síncope, anosmia, ageusia, mialgias, lesiones cutáneas y días de evolución desde el inicio de la sintomatología. Los signos recogidos fueron: saturación de oxígeno, existencia de dificultad respiratoria, auscultación pulmonar patológica, presencia de exantema y existencia de exudado amigdalario. Además, se recogió si habían tenido contacto estrecho con un caso confirmado, si precisaron ingreso y, finalmente, si el test de RNA-SARS-CoV-2 se había solicitado por la necesidad de realizar una intervención quirúrgica urgente o por precisar ingreso por causas no relacionadas con COVID-19.

Para el análisis estadístico se usaron los programas Excel y SPSS Statistics 25. Las variables cuantitativas se expresaron con media, mediana, desviación estándar y rango intercuartílico (RIC). Las variables cualitativas

se expresaron con frecuencia y porcentaje. Las variables cuantitativas se compararon, en el análisis univariante, mediante la prueba “t” de Student. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de la “chi-cuadrado”, aplicando la prueba exacta de Fisher cuando era requerido. Se fijó el nivel de significación estadística en una p menor de 0,05.

Resultados

En el periodo de estudio se solicitó test de RNA-SARS-CoV-2 a 1378 pacientes. El 12% de los mismos fueron positivos (165 pacientes) y, el 88%, negativos (1.213 pacientes).

Epidemiología

La mediana de la edad de la muestra global fue de 4,6 años (RIC: 2,05-8,35) y, la del grupo con test positivo, de 4,4 años (RIC: 1,74-8,28). La distribución por sexos fue: 52,3% varones en la muestra total y 49,7% varones en el grupo con test positivo.

Si analizamos el porcentaje de positividad por grupos etarios, en los menores de 1 mes el test fue positivo en el 1,8%; en el grupo de 1 a 2 meses de vida, en el 2,4%; en los pacientes entre 3 y 11 meses, en el 11%; en los de 1 año de edad, en el 12,1%; entre los 2 y 4 años, en el 31,5%; y, entre los 5 y 15 años, en el 41,2% (tabla 1).

El 74,4% de los pacientes con test positivo era de origen caucásico, mientras que, en el grupo de los pacientes con test negativo, lo era el 88% ($p < 0,001$). La proporción de pacientes con origen norafricano fue del 11% y del 4,5%, respectivamente ($p = 0,001$). En cuanto a la proporción de los subsaharianos fue del 7,9% y del 1,9%, respectivamente ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas en otras etnias (tabla 1).

El 35,6% (490/1378) refería contacto estrecho con un caso confirmado; un 45,5% (75/165) en el grupo con test positivo y un 34,2% (415/1213) entre los negativos ($p < 0,05$) (tabla 1). No se registró el antecedente de contacto en 47 pacientes (3,4% de la muestra), con una distribución similar entre test positivos y negativos.

Un 23,6% del total de pacientes (325/1378) estaba asintomático; un 24,2% en el grupo con test positivo y un 23,5% entre los negativos (figura 1). Del total de pacientes asintomáticos, al 94,2% se le realizó el test por contacto estrecho y, al resto, por ingreso programado o realización de pruebas complementarias invasivas.

El 75,8% de los pacientes positivos presentaba síntomas. De los pacientes a los que se les realizó el test por síntomas compatibles, el antecedente de contacto estrecho fue más frecuente en los positivos (28%), que en los negativos (16%) ($p < 0,001$) (figura 1).

Tabla 1. Datos epidemiológicos

	Total pacientes (n = 1.378) n (%)	Pacientes con test positivo (n = 165) n (%)	Pacientes con test negativo (n = 1.213) n (%)	p
Edad				
< 1 mes	8 (0,6%)	3 (1,8%)	5 (0,4%)	ns
1-2 meses	18 (1,3%)	4 (2,4%)	14 (1,1%)	ns
3 meses -11 meses	122 (8,8%)	18 (11%)	104 (8,6%)	ns
1 año	187 (13,6%)	20 (12,1%)	167 (13,8%)	ns
2-4 años	406 (29,5%)	52 (31,5%)	354 (29,2%)	ns
5-15 años	637 (46,2%)	68 (41,2%)	569 (46,9%)	ns
Distribución por etnias				
Caucásica	1.191 (86,4%)	123 (74,4%)	1.068 (88%)	p < 0,001
Norte de África	73 (5,3%)	18 (11%)	55 (4,5%)	p = 0,001
África subsahariana	36 (2,6%)	13 (7,9%)	23 (1,9%)	p < 0,001
Sudamericana	53 (3,8%)	9 (5,5%)	44 (3,6%)	ns
Oriental	8 (0,6%)	0 (0%)	8 (0,7%)	ns
No consta	17 (1,2%)	2 (1,2%)	15 (1,2%)	ns
Contacto estrecho	490 (35,6%)	75 (45,5%)	415 (34,2%)	p = 0,005

ns: no significativo

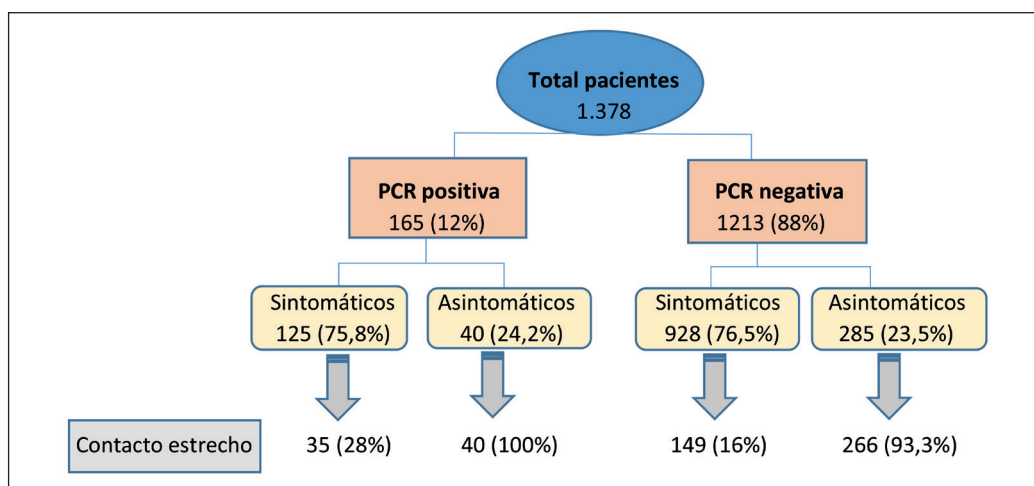


Figura 1. Diagrama de flujo.

Clínica

En el momento del diagnóstico, la media de días tras el inicio de los síntomas fue de 1,6 (RIC: 1-2). El síntoma más frecuente fue la fiebre (54,4%), presentando el 75% una temperatura entre 38°C y 39°C; el 15,2 % presentó febrícula. Tras la fiebre, los síntomas más frecuentes fueron los de infección de vía aérea alta: el 52,8% presentaba rinorrea y, el 52%, tos. El resto de síntomas y sus frecuencias se detallan en la tabla 2.

En la exploración física, el 7,2% tenía una auscultación pulmonar patológica, siendo los hallazgos más frecuentes los subcrepitantes y las sibilancias. El 3,2% presentó signos de dificultad respiratoria y la saturación

de oxígeno media fue del $97 \pm 1,8\%$. La presencia de lesiones cutáneas fue del 2,4% y, la de exudados amigdalares, de un 1,6%.

Durante el periodo de estudio se identificaron dos pacientes con diagnóstico radiológico de neumonía, confirmando infección por SARS-CoV-2 solamente en uno de ellos.

De todos los pacientes incluidos en el estudio, 8 (4,8%) precisó ingreso por COVID-19: tres pacientes eran lactantes menores de 3 meses con síndrome febril, tres pacientes ingresaron por bronquitis con necesidad de oxígeno suplementario, un paciente por neumonía con necesidad de oxígeno suplementario y otro por

Tabla 2. Síntomas pacientes con test positivo

Fiebre	54,4%
Rinorrea	52,8%
Tos	52%
Diarrea	20%
Febrícula	15,2%
Odinofagia	15,2%
Dolor abdominal	9,6%
Cefalea	7,2%
Mialgias	4,8%
Disnea	4,8%
Dolor torácico	0,8%
Anosmia	0%
Ageusia	0%

síndrome febril en paciente con enfermedad de células falciformes.

Hubo dos casos de Síndrome Inflamatorio Multi-sistémico Pediátrico vinculado al SARS-CoV-2 (SIM-P), que precisaron traslado para tratamiento en UCIP, de 12 y 13 años de edad. El test de RNA-SARS-CoV-2 fue positivo sólo en uno de ellos, con serología IgG positiva; la primera serología IgG realizada al paciente con test negativo fue también negativa.

Discusión

Presentamos una serie de 165 pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2, representando una de las series con mayor número de pacientes publicada en nuestro país. Además, se incluye tanto a pacientes hospitalizados como a aquéllos con seguimiento ambulatorio.

La edad de los pacientes con test positivo no difiere de la de los negativos, no pareciendo que haya un grupo de edad que se vea más afectado por la infección, en cuanto al número de casos. Sin embargo, si comparamos el porcentaje de positividad, con respecto al de negatividad, en los menores de 3 meses de edad, sí que parece significativamente mayor, comparándolo con los porcentajes que presentan los pacientes de mayor edad, esto puede tener interés si se tiene en cuenta que en los menores de 3 meses se realiza el test, sobre todo, por presentar clínica compatible o un contacto estrecho, siendo excepcional su realización por necesidad de intervención quirúrgica o de ingreso por otros motivos.

En nuestra serie, hemos encontrado diferencias significativas en la frecuencia de positivos en cuanto a la etnia, lo que coincide con el mayor estudio de cohorte realizado hasta el momento, por Goyal et al.¹⁶, en el que las etnias minoritarias parecen presentar un mayor riesgo de infección. No hemos recogido datos sobre la situación socioeconómica de los pacientes, pero en ese mismo estudio se recoge que un bajo nivel socioeconómico también se asocia a mayor riesgo de padecerla. Las causas probablemente sean múltiples: menor disponibilidad de recursos, hacinamiento en las viviendas, trabajos con poca distancia social y un mayor uso del transporte público, aumentando así su exposición al virus¹⁶.

En algunos de los estudios de revisión publicados entre el 70 y el 80% de los pacientes pediátricos refería un contacto estrecho previo, la mayoría de las veces en el ámbito familiar^{1,2,9,11,13}; sin embargo, sólo el 35,6% de nuestros casos tiene este antecedente, lo que puede deberse, en parte, a la recogida retrospectiva de los datos, aunque también al elevado porcentaje de casos asintomáticos y a la situación epidemiológica de transmisión comunitaria. De cualquier manera, estos datos deben hacernos estar alerta sobre el papel de la población pediátrica en la transmisión.

En nuestro estudio los síntomas más frecuentes fueron fiebre, rinorrea y tos, lo que concuerda con lo publicado^{3,9,17}. Además, al igual que Yoldas et al.², comprobamos que presentan síntomas gastrointestinales, como vómitos o diarrea, con mucha más frecuencia que los adultos^{4,13,14}. Por otro lado, a diferencia de ellos, la aparición de anosmia y ageusia es excepcional^{11,14}. Sin embargo, debemos tener en cuenta que la exploración de estos síntomas en los niños es más complicada, sobre todo en los más pequeños, y que pueden manifestarse de forma más inespecífica, como rechazo de la alimentación. Curiosamente, Jeng recoge la ausencia de estos dos últimos síntomas en la población china, habiéndose detectado sólo en pacientes europeos y americanos¹¹.

Por otro lado, al igual que lo publicado por varios autores, hasta el 24% de los pacientes con infección estaba asintomático⁸⁻¹⁰, por lo que el total de infecciones puede estar infravalorado. Este hecho podría estar dificultando el control de la transmisión al subestimar la cifra total de infectados⁴.

La población infantil suele presentar infección leve o moderada, según las definiciones de la OMS, con muy buen pronóstico, lo que coincide con lo objetivado en nuestro estudio y con la mayoría de la literatura revisada. Así, a diferencia de lo que ocurre en los adultos, hay pocos casos de neumonía grave en los niños^{2,10} y los fallecimientos son raros^{9,13,17}.

Además, en nuestra serie, los pacientes que han requerido ingreso han presentado una adecuada evolu-

ción clínica, lo que concuerda con los resultados preliminares del *Estudio EPICO-AEP*¹⁸.

Hay diferentes teorías que intentan explicar por qué la enfermedad es menos severa en niños: con la edad el sistema inmune se va deteriorando, disminuyendo así su capacidad de protección frente a las infecciones²; los niños tienen menos comorbilidades que los adultos⁶ y menor expresión del receptor ACE2^{5,14}; y parece, además, que la exposición previa a otros coronavirus humanos podría generar protección por reacción cruzada¹⁹. No obstante, las razones exactas, hoy por hoy, se desconocen.

En los adultos la presencia de comorbilidades empeora aún más su pronóstico^{4,20}, hecho que no está tan claro en la población infantil, al no existir tantos datos específicos^{3,6}. Sin embargo, en estudios recientes, la presencia de enfermedad de base aumenta el riesgo de ingreso en UCIP^{14,17}. Aunque esta variable no haya sido específicamente analizada en nuestro estudio, sí recogemos que la única paciente con patología de base (drepanocitosis) de nuestra serie, presentó adecuada evolución clínica. En cualquier caso, debido a la mayor vulnerabilidad de estos pacientes, se les debe prestar una especial atención^{19,20}.

Dos pacientes fueron diagnosticados de SIM-P precisando tratamiento en UCIP, con evolución favorable. Esto concuerda con los datos conocidos de momento, en los que se habla de complicación importante, pero sin elevada mortalidad^{15,14,21}. Algunos autores han publicado que un porcentaje elevado de pacientes con este síndrome presenta test de RNA-SARS-CoV-2 negativo con serología IgG positiva, postulando que podría tratarse de un síndrome inflamatorio post-infeccioso^{5,19}, como ocurre con los datos de uno de nuestros pacientes.

En relación a los ingresos, en nuestro estudio menos del 5% de los pacientes precisó ingreso. El mayor

conocimiento de la infección por SARS-CoV-2 ha posibilitado dar de alta a aquéllos con síntomas leves, a los que se les realiza un seguimiento telefónico estrecho hasta la resolución de los síntomas, permitiendo así disminuir el número de ingresos hospitalarios¹².

La infección por SARS-CoV2 parece cursar de manera más leve en la población pediátrica que en los adultos. Por esto, creemos que es primordial compartir todos los datos que se obtengan, ya que un mayor conocimiento nos permitirá tomar mejores decisiones acerca del manejo más apropiado, tanto a nivel diagnóstico como terapéutico.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Vhen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20: 698-96.
2. Yoldas MA, Yoldas H. Pediatric COVID-19 Disease: A Review of the Recent Literature. *Pediatr Ann.* 2020; 49: e319-25.
3. Castagnoli R, Votto M, Licari A, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents. A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020; 174: 882-9.
4. Chen J, Lu H, Melino G, et al. COVID-19 infection: the China and Italy perspectives. *Cell Death Dis.* 2020; 11: 438-54.
5. Naja M, Wedderburn L, Ciurtin C. COVID-19 infection in children and adolescents. *Br J Hosp Med.* 2020; 1-10.
6. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica.* 2020; 00: 1-8.
7. Weekly epidemiological update on COVID-19. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---17-august-2021>
8. Maltezou HC, Magaziotou I, Dedoukou X, et al. Children and Adolescents With SARS-CoV-2 Infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39: 388-92.
9. Chang T-H, Wu J-L, Chang L-Y. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc.* 2020; 119: 982-9.
10. Shen K-L, Yang Y-H. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J Pediatr.* 2020; 1-3.
11. Jeng M-J. Coronavirus disease 2019 in children: Current status. *J Chin Med Assoc.* 2020; 1-7.
12. Sankar J, Dhochak N, Kabra SK, Lodha R. COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management. *Indian J Pediatr.* 2020; 1-10.

13. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39: 355-68.
14. Munro APS, Faust SN. COVID-19 in children: current evidence and key questions. *Curr Opin Infect Dis*. 2020; 33: 540-7.
15. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19 del Ministerio de Sanidad. Julio 2020. Disponible en: https://www.semg.es/images/2020/Coronavirus/20200709_COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf
16. Goyal MK, Simpson JN, Boyle MD, et al. Racial and/ or Ethnic and Socioeconomic Disparities of SARS-CoV-2 Infection Among Children. *Pediatrics*. 2020; 146: 1-7.
17. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julían A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4: 653-61.
18. Resultados preliminares del Estudio EPICO-AEP. Marzo 2021. Disponible en: https://seup.org/pdf_public/Estudio_%20EPICO.pdf
19. Escosa-García L, Aguilera-Alonso D, Calvo C, Mellado MJ, Baquero-Artigao F. Ten key points about COVID-19 in children: The shadows on the wall. *Pediatric Pulmonology*. 2020; 55: 2576-86.
20. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, et al. Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Infect Dis*. 2021; 103: 246-56.
21. García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, et al. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *An Pediatr (Barc)*. 2020; 1-11.