



Grupo de Trabajo de Infecciones Respiratorias

Revisor

Alfredo Tagarro

Referencia del artículo

Severity of Illness Caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants of Concern in Children: A Single-Center Retrospective Cohort Study. Priya

R. Edward, Ramon Lorenzo-Redondo, Megan E. Reyna, et al.

medRxiv 2021.10.23.21265402; doi:<https://doi.org/10.1101/2021.10.23.21265402>

Pregunta y tipo de estudio

¿Hay alguna variante del SARS-CoV-2 que condicione mayor gravedad en niños?

Estudio observacional retrospectivo unicéntrico para evaluar la gravedad de diferentes variantes de SARS-CoV-2 en Chicago, EEUU (alfa, gamma, delta) entre el 15 de octubre de 2020 y el 31 de agosto de 2021.

Resumen

Antecedentes Los aumentos repentinos de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se atribuyen a la aparición de variantes preocupantes (VOC) más transmisibles del síndrome respiratorio agudo 2 (SARS-CoV-2). Sin embargo, se desconoce la gravedad relativa de los COV del SARS-CoV-2 en niños.

Para cada variante, se midió la frecuencia de 5 marcadores de gravedad de COVID-19: hospitalización; tratamiento farmacológico COVID-19; soporte respiratorio; ingreso a la unidad de cuidados intensivos; y enfermedad grave según la clasificación de la Escala de progresión clínica COVID-19 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ajustadas por factores de riesgo.

Resultados Durante el período de estudio, 2.025 pacientes dieron positivo al SARS-CoV-2; 1.422 (70,2%) tenían suficiente carga viral para permitir la secuenciación. Entre los 499 (35,1%) pacientes cuyo aislamiento fue secuenciado; 256 (51,3%) aislamientos fueron un VOC: 96 (37,5%) alfa, 38 (14,8%) gamma y 119 (46,5%) delta. Después de ajustar por edad, raza negra, etnia hispana, afecciones médicas de alto riesgo e incidencia en la comunidad de COVID-19, ni el alfa ni el delta se asociaron con el COVID-19 grave. La variante Gamma se asoció de forma independiente con hospitalización (OR 5,9; IC del 95%: 1,6-21,5, $p = 0,007$), con asistencia respiratoria (OR 8,3; IC del

95%: 1,5-56,3, $p = 0,02$) y con enfermedad grave según la clasificación de la progresión clínica de la OMS (OR 7,7, IC 95% 1,0-78,1, $p = 0,05$).

La variante gamma, pero no la alfa o la delta, se asoció con una mayor gravedad. Estos datos sugieren que el aumento reciente de las hospitalizaciones pediátricas por COVID-19 está relacionado con una mayor incidencia de delta, más que con un aumento de la virulencia delta en los niños.

Comentario del revisor: qué aporta e implicaciones clínicas y de investigación

En este interesante artículo, los autores cuantifican el riesgo de variantes preocupantes del SARS-CoV-2 para el Covid-19 grave en casi 500 niños y adolescentes, midiendo la gravedad con diferentes variables (hospitalización, necesidad de tratamiento, escala de progresión de la OMS, UCIP, soporte respiratorio). Los autores proporcionan datos que revelan un aumento del riesgo de hospitalización, asistencia respiratoria y enfermedad grave para la variante gamma en comparación con el virus original, pero no para alfa y delta. Es una buena noticia que la variante delta (muy transmisible) no esté asociada con una alta virulencia. Los autores sugieren que el aumento de las hospitalizaciones pediátricas está relacionado con una mayor incidencia delta más que con un aumento de la virulencia delta en los niños.

La información es útil y tranquilizadora, dada la alta transmisibilidad de la variante delta. Además, aporta datos interesantes que pueden ser utilizados por los responsables políticos a la hora de decidir vacunar a la población pediátrica.

Las fortalezas del trabajo incluyen que está bien redactado, secuenciaron un gran número de casos, los autores utilizaron no solo una sino 5 variables de severidad diferentes, ajustaron por factores de riesgo, identificaron coinfecciones respiratorias y brindan explicaciones hipotéticas para aumento de la virulencia de la variante gamma que son profundas e interesantes.

Las limitaciones, algunas de ellas reconocidas por los autores, incluyen que se trata de una experiencia de un solo centro con una recogida de datos retrospectiva, sin un protocolo específico a priori. El número de participantes graves es muy pequeño y los intervalos de confianza muy amplios y superpuestos. Las diferencias en la UCIP entre las variantes no fueron significativas, lo que revela una baja coherencia de las variables de gravedad: hubo diferencias significativas en la hospitalización, soporte respiratorio y escala de la OMS (esta con significancia limitada) pero no en UCIP o necesidad de tratamiento. Uno esperaría coherencia entre la UCIP y el soporte respiratorio, que en su mayoría era un soporte *bilevel* en niños con variante gamma. No proporcionan datos sobre la proporción de variantes en los participantes con MIS-C. En realidad, no está claro si esos pacientes se incluyeron en el análisis y sería realmente interesante. Nos gustaría saber si el MIS-C se asocia con mayor frecuencia con alguna variante específica. Es importante destacar que, aunque secuenciaron 500 pacientes, 403 casos asintomáticos no se secuenciaron y 603 adicionales tenían baja carga viral y, por lo tanto, no se secuenciaron; esto puede significar que los casos menos graves no se secuenciaron y, por lo tanto, los investigadores secuenciaron principalmente los casos graves; esto puede ser un sesgo de selección hacia casos graves. Cabe preguntarse la proporción de la variante gamma entre los niños asintomáticos y los niños con baja carga viral.

En resumen, es un artículo interesante con información novedosa, pero quedan varias preguntas sin responder.