



ORIGINAL

Expresión clínica de la COVID-19 en pediatría de atención primaria: estudio COVIDPAP



Marta Carballal-Mariño^{a,*}, Josep Vicent Balaguer-Martínez^b, César García-Vera^c, Beatriz Morillo-Gutierrez^d, Begoña Domínguez-Aurrecochea^e, Rafael Jimenez-Alés^f, Ana Gallego-Iborra^g, Cristina Cañavate-González^h, Edurne Ciriza-Bareaⁱ y PAPenRED (Red de Investigación de Pediatría de Atención Primaria)

^a Centro de Atención Primaria «Cerceda-Culleredo», A Coruña, España

^b Centro de Atención Primaria «Sant Ildefons», Cornellà de Llobregat, Barcelona, España

^c Centro de Atención Primaria «Jose Ramón Muñoz Fernández», Zaragoza, España

^d Centro de Atención Primaria «Aracena», Huelva, España

^e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo, España

^f Centro de Atención Primaria «La Roda de Andalucía», Sevilla, España

^g Unidad de Atención Temprana, Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce, Málaga, España

^h Centro de Atención Primaria «San José de la Vega», Murcia, España

ⁱ Centro de Atención Primaria «Ansoáin», Navarra, España

Recibido el 12 de enero de 2022; aceptado el 9 de abril de 2022

Disponible en Internet el 2 de mayo de 2022

PALABRAS CLAVE

Atención primaria;
SARS-COV-2;
Infancia

Resumen

Objetivos: En España, las pruebas diagnósticas de COVID-19 en atención primaria estuvieron disponibles desde mayo de 2020. Previamente la mayoría de los estudios describían pacientes hospitalarios: la fiebre y la tos eran los síntomas más frecuentes. Interesaba conocer la expresión clínica de la COVID-19 pediátrica en la comunidad.

Métodos: Estudio descriptivo analítico observacional de casos pediátricos (0-14 años) de 255 pediatras de atención primaria españoles, del 12/5/2020 al 30/4/2021. Los diagnósticos se determinaron por PCR, test rápido de detección de antígeno o serología IgG positiva.

Resultados: Se incluyeron 10.021 niños, 48,4% mujeres, con una edad media de $8,04 \pm 4,17$ años. Se detectó la infección por búsqueda de contactos (70,9%) o síntomas compatibles (18,8%). El hogar familiar fue la principal fuente de contagio (64,9%), seguido por los colegios (10%) o de origen desconocido (9,9%). No hubo diferencias significativas en la incidencia entre temporadas vacacionales o lectivas. El 43,2% fueron asintomáticos. Los síntomas más frecuentemente encontrados fueron rinorrea en menores de 2 años, fiebre entre 3 y 8 años y cefalea en mayores de 9 años. Se describen exhaustivamente los síntomas y signos observados por edad. Se hospitalizaron a 8 pacientes, uno con un síndrome inflamatorio multisistémico. No hubo fallecimientos.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Marta.Carballal.Marino@sergas.es (M. Carballal-Mariño).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.04.006>

1695-4033/© 2022 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusiones: La COVID-19 es una enfermedad leve con un gran número de casos asintomáticos, con pocas hospitalizaciones y fallecimientos. El lugar principal de transmisión es el domicilio y el cierre de colegios debería ser el último recurso para controlar la pandemia. No se pudo describir un cuadro clínico característico de la enfermedad.

© 2022 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Community
pediatrics;
SARS-CoV-2;
Children

COVID-19 clinical features in primary care: COVIDPAP study

Abstract

Objectives: In Spain, the tools to diagnose COVID-19 were available in primary care from May 2020. Previously most studies described inpatients, and fever and cough were the most frequent symptoms. This study aims to define the clinical picture of the pediatric COVID-19 in the community.

Methods: A descriptive and analytical observational study was performed including pediatric cases (0-14y) from 255 pediatricians, proportionally distributed to its population, from primary health centers in Spain, from 12th May 2020 to 30th April 2021. Diagnostics were made by PCR detection of viral RNA, rapid antigen detection test or positive IgG serology.

Results: There were 10,021 positive children included, 48.4% women, mean age $8,04 \pm 4.17$ years. Infection was detected due to contact tracing (70.9%), compatible symptoms (18.8%). Household was the main source of transmission (64.9%), followed by school setting (10%) or unknown (9.9%). We did not find any significant differences in the incidence between holidays and school terms. 43.2% of the children were asymptomatic. Most frequent symptoms are rhinorrhea in <2y, fever in 3-8y and headache in >9y. An exhaustive description of objective and subjective symptoms by age is made. 18 patients were hospitalized, one with multisystem inflammatory syndrome in children. There were no deaths.

Conclusions: Pediatric COVID-19 is a mild disease, with a large number of asymptomatic cases, with very few hospital admissions and deaths. The main setting for transmission is the household, and school closures should be a last resource measure during the COVID-19 pandemic. A specific clinical picture of pediatric COVID-19 was not found.

© 2022 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El 12 de enero de 2020, se identificó un nuevo coronavirus denominado Coronavirus relacionado con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo tipo 2 (SARS-CoV-2), y a la enfermedad asociada, enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)¹. Aunque se ha caracterizado bien la enfermedad en pacientes ingresados, hay pocas descripciones sobre las manifestaciones clínicas de los pacientes pediátricos en la comunidad. Al 6 de octubre de 2021, la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica española² tenía registrados un número de ingresos en menores de 19 años muy inferior con respecto al de otras edades (1,974% en menores de 5 años, 0,450% de 5 a 9 años y 0,606% de 10 a 19 años), de ingresados en UCI (0,057, 0,014 y 0,031%, respectivamente en los mismos grupos de edad) y de defunciones (0,005, 0,004 y 0,001%, respectivamente), de forma similar a lo publicado en otros países³.

Las descripciones clínicas llevadas a cabo en los niños y adolescentes se refirieron inicialmente a pacientes hospitalizados o que acudían a servicios de urgencias, siendo la tos y la fiebre los principales síntomas⁴. Estos síntomas son inespecíficos en la edad pediátrica, donde es habitual la

presencia de cuatro a ocho episodios de infecciones respiratorias al año. En los estudios disponibles se infravalora la frecuencia de pacientes asintomáticos y paucisintomáticos, ya que están realizados en un contexto hospitalario donde se consulta por síntomas más intensos, graves o persistentes^{5,6}. El conocimiento de los síntomas en la comunidad puede determinar la solicitud de una prueba diagnóstica de infección activa (PDIA).

Aunque la presencia de factores de vulnerabilidad, tales como diabetes mellitus tipo I y cardiopatías congénitas, propicia más ingresos⁷, y la enfermedad pulmonar crónica, obesidad, enfermedades neurológicas o del neurodesarrollo y enfermedades cardiovasculares ocasionan mayor número de fallecimientos⁸, interesa determinar si dichas comorbilidades se asocian a mayor riesgo de enfermar. Además, se ha descrito el síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado al SARS-COV-2 (MIS-C), una complicación rara y grave con predominio de síntomas gastrointestinales sobre respiratorios⁹.

A medida que se ha dispuesto de PDIA para el estudio de contactos, se ha visto que la probabilidad de desarrollar síntomas o enfermedad grave en pacientes jóvenes

era menor que en adultos^{10,11}. Y aunque se infectaban como el resto, no parecían ser los principales transmisores de la enfermedad¹²⁻¹⁴.

A partir del 11 de mayo de 2020, en España hubo disponibilidad generalizada de PDIA, tanto en el medio hospitalario como en atención primaria. Los pediatras de Atención Primaria en España, están integrados en un Sistema Público de Salud, universal y gratuito, con una amplia representación de la población pediátrica total del país.

En septiembre de 2020 se inició este estudio con el objetivo de describir los principales signos y síntomas con que se presenta la COVID-19 en la población pediátrica española atendida en Atención Primaria.

Material y métodos

Diseño: Estudio observacional, longitudinal ambispectivo de cohorte única. **Ámbito:** España. **Periodo de estudio:** Se recogieron retrospectivamente los pacientes positivos entre el 12 de mayo y el 1 de diciembre de 2020. Entre el 1 de diciembre de 2020 y el 30 de abril de 2021 la información se recogió prospectivamente. **Sujetos:** Población diana: población pediátrica española (0-14 años). Criterios de inclusión: todos los niños de los cupos de los pediatras colaboradores que fueron diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), test antigénico rápido (TAR) y/o serología IgG positiva. Criterios de exclusión: existencia de PCR para SARS-CoV-2 positiva anterior (en caso de dos o más pruebas diagnósticas positivas en el mismo niño, se tuvo en cuenta la primera); diagnóstico clínico de infección sin respaldo de pruebas complementarias; y casos retrospectivos en los que la información disponible fuese insuficiente. Cálculo del tamaño muestral: para una población infinita, con un nivel de confianza de 0,95 y una precisión de 0,05, tomando como referencia el síntoma más habitual descrito en la infección por SARS-CoV-2 en pediatría (que es la tos en un 48,1%)¹⁵ se calculó que era necesario un mínimo de 384 pacientes.

Recogida de datos. La información se recopiló a través de la Red de Investigación en Pediatría de Atención Primaria (PAPenRed) a través de una base de datos *online*, compuesta por 318 pediatras de Atención Primaria distribuidos de forma proporcional por todo el territorio español.

Cada pediatra colaborador seleccionó a todos los niños de su cupo diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 por PCR, TAR y/o serología. La realización de una prueba u otra dependió de la decisión del pediatra colaborador y su disponibilidad. De manera retrospectiva se incluyeron los casos diagnosticados entre el 12 de mayo de 2020 (fecha de accesibilidad generalizada a PCR) y el 1 de diciembre de 2020, en cualquier ámbito de la atención sanitaria (urgencias de atención primaria y hospitales, tanto públicos como privados) y de modo prospectivo los casos diagnosticados entre diciembre de 2020 y abril de 2021, cuyos padres o representantes legales firmaron consentimiento informado. Se completó la recogida de información a los 15 días del diagnóstico.

Se consideró caso sospechoso a cualquier paciente con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda de aparición súbita de cualquier gravedad con fiebre, tos o sensación de falta de aire. La odinofagia, anosmia, ageusia, mialgia, diarrea, dolor torácico o cefalea, entre otros, se

consideraron también síntomas de sospecha. Igualmente se incluyeron los casos asintomáticos detectados por rastreo de contactos o cribados poblacionales.

Variables. Relativas al paciente: edad, sexo y factores de riesgo. Relativas a la infección por SARS-CoV-2: fecha de diagnóstico, tipo de prueba diagnóstica realizada, motivo de realización de la prueba y fuente de contagio (si se conoce). En sintomáticos, tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la prueba. Relativas a la sintomatología: síntomas objetivos: tos, rinorrea, fiebre, irritabilidad, vómitos, diarrea y exantema. Síntomas subjetivos (en mayores de 4 años): mialgias, dolor abdominal, cefalea, odinofagia, anosmia/disgeusia y malestar general. En los pacientes sintomáticos cada pediatra indicó el juicio sintomático que le sugería aquella sintomatología (infección respiratoria de vías altas, cuadro pseudogripal, broncoespasmo, neumonía, faringitis, fiebre sin foco, laringitis, gastroenteritis, exantema viral o no identificado). Relativas a la evolución: evolución del caso y tiempo total de duración de los síntomas.

Análisis estadístico. Se hizo análisis descriptivo de las variables: para las variables continuas se utilizó la media (con su desviación estándar) y para las variables categóricas la frecuencia absoluta y relativa (en porcentaje y con sus intervalos de confianza al 95%).

Se midió la frecuencia de asintomáticos y la frecuencia de cada síntoma en relación con la edad, así como su duración. Para la comparación de proporciones se calcularon los odds ratio (con sus intervalos de confianza del 95%) y para la comparación de medias la diferencia de medias con su intervalo de confianza del 95%. Como nivel de significación estadística se tomó un valor de $p < 0,05$.

El análisis se realizó con el programa IBM SPSS Statistics, versión 25.0. Armonk, NY: IBM Corp (USA).

Aspectos ético-legales: Se siguieron las Normas Tripartitas Armonizadas de la ICH para la Buena Práctica Clínica (Ley 14/2007 de Investigación Biomédica) y los principios éticos de la Declaración de Helsinki. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica de Huelva con Acta 09/20 y fecha 05/11/2020.

Resultados

Colaboraron en el estudio 255 pediatras en total. La muestra obtenida fue de 10.101 positivos, de los que resultaron válidos para análisis 10.021 (99,2%). El 48,4% (IC 95%: 47,4-49,4) de la muestra fue de sexo femenino. La media de edad fue de $8,04 \pm 4,17$ años. En la [figura 1](#) se muestra el histograma de los positivos detectados por años. En la mayoría de las regiones el pediatra sigue a los niños hasta los 15 años, aunque en algunas los niños pasan a medicina general al cumplir 14 años. El 87,9% de la muestra no presentó patología de riesgo para enfermedad grave, mientras que 773 pacientes tenían asma u otra neumopatía (7,7%), 400 (4,0%) obesidad, 65 (0,6%) cardiopatía, 30 (0,3%) inmunodepresión y 18 (0,2%) otros factores de riesgo. Entre los pacientes asmáticos se encontró: 81,4% asma leve; 17,3% asma moderada y 1,3% asma grave.

En cuanto al motivo de realización de la prueba, un 70,9% (IC 95%: 70,0-71,8) fue por contacto estrecho, 18,8% (IC 95%: 18,0-19,6) por síntomas compatibles y 9,5% (IC

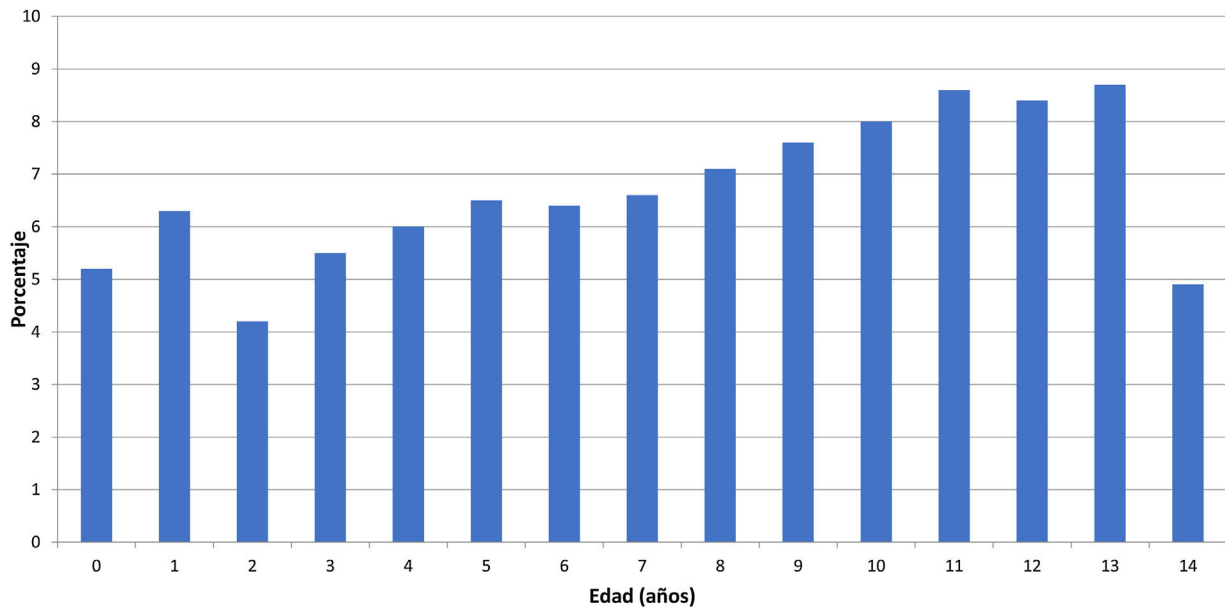


Figura 1 Distribución de casos positivos de SARS-CoV-2 por edad en años.

95%: 8,9-10,1) por la existencia de contacto y presencia de síntomas al mismo tiempo. El resto de pruebas que se realizaron fueron: 0,6% (IC95%: 0,4-0,8) por cribado y 0,2% (IC95%: 0,1-0,3) por estudio epidemiológico.

En el 69,4% (IC95%: 68,5-70,3) la fuente de contagio fue algún conviviente, siendo la más frecuente fuente de contagio en todas las edades. En el 10,0% (IC95%: 9,4-10,6) de los casos el contagio fue en el medio escolar/guardería. Un 7,6% (IC 95%: 7,0-8,1) se contagió a través de cuidadores o familiares no convivientes y 2,6% (IC 95%: 2,3-2,9) por interacción social. En un 9,9% (IC95%: 9,3-10,5) no se identificó la fuente de contagio. En periodos vacacionales el contagio en guarderías se redujo drásticamente al 4,7%, manteniéndose el resto de las fuentes de contagio en cifras similares. Cabe señalar que en el grupo de niños en quienes se realizó la prueba únicamente por tener síntomas compatibles (18,8% del total), no se identificó la fuente de contagio en el 49,3%.

Los tests diagnósticos positivos realizados fueron 7.482 PCR (74,7%), 2.582 TAR (25,8%) y 231 serologías IgG (2,3%). El diagnóstico se realizó tras una sola prueba en 9.079 pacientes (90,6%). Hubo que realizar dos pruebas a 695 (6,9%) y tres o cuatro pruebas a 247 (2,5%). En 497 niños (5%) hubo un TAR inicialmente negativo pero, por persistencia de síntomas, el diagnóstico se hizo posteriormente por PCR (95,6% de ellos) o por serología (4,4% de ellos). De forma inversa, 110 niños (1,1%) con primera PCR negativa, luego fueron TAR positivos (60% de ellos) o positivos en una posterior PCR (40%).

La duración media desde el inicio del cuadro hasta la realización de la prueba diagnóstica fue de $1,93 \pm 2,2$ días y la mediana de un día. Por pruebas, la PCR se realizó de promedio en $2,0 \pm 2,3$ días, los TAR en $1,6 \pm 1,6$ días y las IgM e IgG en un promedio de $3,8 \pm 3,8$ días.

En la revisión a los 15 días de inicio del cuadro, 4.330 casos habían sido asintomáticos, lo que representa el 43,2% (IC 95%: 42,2-44,1). En la figura 2 se muestra la distribución de casos por edad. La sintomatología fue más frecuente en lactantes y adolescentes y hubo más casos asintomáticos en edades intermedias. La tabla 1 presenta el cálculo

de las odds ratio de presentar síntomas durante la infección según sexo, edad y factores de riesgo, encontrándose asociación significativa con la presencia de neumopatía (incluida asma) y obesidad. El hecho de padecer asma moderado o grave, comparado con asma leve, no se asoció con mayor sintomatología de la enfermedad, con una OR 1,24 (IC95%: 0,84-1,83).

Las frecuencias de síntomas por edad pueden observarse en la tabla 2 (síntomas objetivos) y en la tabla 3 (síntomas subjetivos). Los síntomas más frecuentemente encontrados en los infectados fueron fiebre, en 2.641 casos (23%), rinorrea en 2.487 (23%) y tos en 2.231 (22%). Otros síntomas relevantes fueron cefalea en 1.929 (44%), malestar general en 1.200 (27,4%) y odinofagia en 1.061 (24%). Presentaron anosmia 668 (15%) y síntomas digestivos, con diarrea, dolor abdominal y vómitos, 821 (14%), 619 (14%) y 312 (5%), respectivamente. Por edades, el síntoma más frecuente hasta los 2 años fue la rinorrea 505/786 (64%), la fiebre entre los 2-8 años 684/1.458 (47%) y la cefalea entre los 8-14 años 1.601/3.209 (50%). Dentro de los pacientes que presentaron fiebre, un 43,9% tuvo febrícula, 46,3% tuvo fiebre entre 38-39 °C y 5,7% > 39 °C. La fiebre elevada predominó en los tres primeros años de vida. El diagnóstico sindrómico más frecuentemente adjudicado por los pediatras fue «infección de vías respiratorias altas» (n: 2.296, 43%, IC 95% 42,1-44,1) o «indeterminado» (n: 1.340, 25,2%, IC 95% 24,3-26,1%).

La media global de duración de los síntomas fue $4,4 \pm 3,1$ días, siendo la mediana de tres días; en la tabla 4 se presenta la duración media de los síntomas por grupos de edad. En 164 pacientes la sintomatología se alargó más de 14 días; en la tabla 5 se presentan las odds ratio de presentar síntomas prolongados, siendo significativa la odds ratio de tener neumopatía.

Respecto al seguimiento, 9.837 pacientes (98,2%) evolucionaron favorablemente en domicilio. Se ingresaron a 18 pacientes (tasa de ingreso 0,18%); la tabla 6 resume sus características. El motivo de ingreso más frecuente fue la fiebre y los pacientes con fiebre presentaron una odds ratio

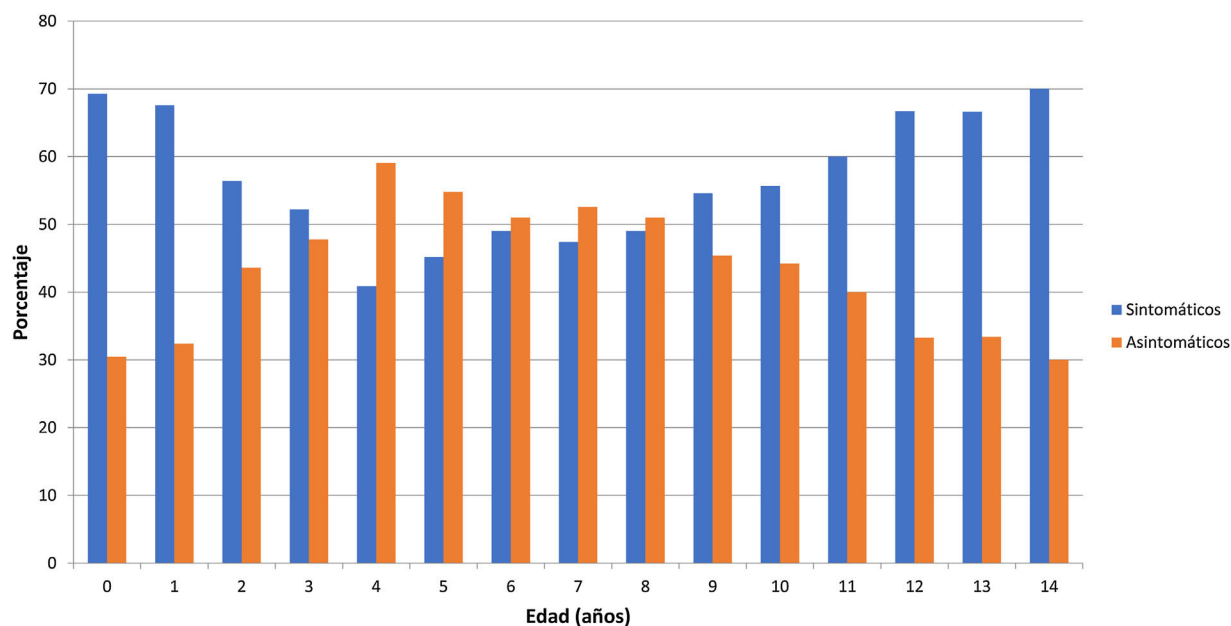


Figura 2 Pacientes sintomáticos y asintomáticos por edad.

Tabla 1 Odds ratio de ser sintomático según las variables estudiadas

Variable	Odds Ratio	IC 95%*
Sexo		
Masculino/femenino	1,00	0,93-1,09
Edad		
< 1	Referencia	Referencia
2-3	0,75	0,60-0,94
4-6	0,39	0,32-0,47
7-10	0,48	0,39-0,58
11-14	0,83	0,68-1,01
Algún factor de riesgo		
Sí/No	1,31	1,16-1,49
Immunosupresión		
Sí/No	1,41	0,55-2,37
Cardiopatía		
Sí/No	1,14	0,69-1,88
Neumopatía (incluido asma)		
Sí/No	1,31	1,13-1,53
Obesidad		
Sí/No	1,41	1,14-1,74

* Se muestran en negrita los intervalos de confianza con diferencias significativas.

de ingreso de 2,80 (IC 95%: 1,11-7,06). Hubo un caso de MIS-C que ingresó en hospitalización convencional (0,01%). No se observó ninguna defunción.

Discusión

Este estudio muestra la sintomatología presentada por menores infectados por SARS-CoV-2 en España, durante la segunda, tercera y principios de la cuarta ola de la pandemia, en un país desarrollado con una atención primaria

pública que atiende a la mayor parte de la población pediátrica. Los casos parecen ser representativos de la expresión de la enfermedad en la comunidad, dado que el estudio se realiza en el ámbito del sistema sanitario público que atiende a todo tipo de clases sociales, tiene extensión por todo el estado y no se cuenta en él con limitaciones al momento de solicitar pruebas diagnósticas durante el periodo de estudio.

El presente estudio confirma, en una muestra muy amplia en entorno comunitario, lo apuntado en estudios previos^{4,5,16,17}: la COVID-19 pediátrica es una enfermedad leve y paucisintomática en el ámbito comunitario. Resultados llamativos son la frecuencia de presentación de la rinorrea, no incluida en los protocolos de referencia¹⁸; su presencia debería tenerse en cuenta, a pesar de su poca especificidad (frecuente en lactantes pequeños, asociado a procesos alérgicos...) según el contexto epidemiológico en cada momento. También es relevante lo poco sintomáticos que son los niños de edades intermedias, en probable relación con su poca capacidad de comunicar sus síntomas y los propios mecanismos patogénicos de la enfermedad en niños^{19,20}, en cuyo conocimiento se ha ido profundizando. También resaltar que, a partir de los nueve años, la cefalea es el síntoma más frecuente (19,2% de los casos), como ha sido descrito previamente²¹.

Una de las mayores dificultades en el abordaje de esta enfermedad ha sido la presencia de pacientes asintomáticos y su capacidad de transmitir la infección²²⁻²⁴. En las primeras publicaciones de la pandemia, cuando sólo se podía realizar el test diagnóstico en medio hospitalario, se reportó únicamente un 14% de pacientes asintomáticos en edad infantil¹⁵; posteriormente, otros estudios con datos comunitarios y cribados poblacionales mostraron porcentajes entre el 35 y el 50%^{13,17,25,26}, que incluso llegaron al 71-76,5% en estudios que solo midieron los síntomas al diagnóstico^{27,28}. En nuestro estudio, con control de síntomas a los 15 días, se presenta una tasa de asintomáticos del 43%.

Tabla 2 Síntomas objetivos (observables) por edad

Edad (años)	n	Tos		Rinorrea		Fiebre		Irritabilidad		Vómitos		Diarrea		Exantema	
		n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)
< 1	361	190	52,6 (47,5-7,8)	224	62,0 (57,0-67,1)	220	60,9 (55,9-0,66)	94	26,0 (21,5-30,6)	19	5,3 (3,0-7,6)	82	22,7 (18,4-27,0)	13	3,6 (1,7-5,5)
1	425	248	58,4 (53,7-63,0)	281	66,1 (61,6-70,6)	241	56,7 (52,0-61,4)	68	16,0 (12,5-19,5)	38	8,9 (6,2-11,7)	94	22,1 (18,2-26,1)	27	6,4 (4,0-8,7)
2	238	135	56,7 (50,4-63,0)	133	55,9 (49,6-62,2)	135	56,7 (50,4-63,0)	22	9,2 (5,6-12,9)	17	7,1 (3,9-10,4)	56	23,5 (18,1-28,9)	22	9,2 (5,6-12,9)
3	289	142	49,1 (43,4-54,9)	146	50,5 (44,8-56,3)	149	51,6 (45,8-57,3)	12	4,2 (1,9-6,5)	14	4,8 (2,4-7,3)	46	15,9 (11,7-20,1)	12	4,2 (1,9-6,5)
4	247	102	41,3 (35,2-47,4)	99	40,1 (34,0-46,2)	131	53,0 (46,8-59,3)	7	2,8 (0,8-4,9)	21	8,5 (5,0-12,0)	41	16,6 (12,0-21,2)	11	4,5 (1,9-6,5)
5	294	114	38,8 (33,2-44,3)	128	43,5 (37,9-49,2)	135	45,9 (40,2-51,6)	3	1,0 (0,1-2,2)	16	5,4 (2,8-8,0)	44	15,0 (10,9-19,0)	10	3,4 (1,3-5,5)
6	312	95	30,4 (25,3-35,6)	122	39,1 (33,7-44,5)	123	39,4 (34,0-44,8)	4	1,3 (0,0-2,5)	16	5,1 (2,7-7,6)	29	9,3 (6,1-12,5)	16	5,1 (2,7-7,6)
7	316	107	33,9 (28,6-39,1)	125	39,6 (34,2-44,9)	146	46,2 (40,7-51,7)	3	0,9 (0,0-2,0)	22	7,0 (4,2-9,8)	45	14,2 (10,4-18,1)	16	5,1 (2,6-7,5)
8	350	126	36,0 (31,0-41,0)	111	31,7 (26,8-36,6)	154	44,0 (38,8-49,2)	2	0,6 (0,0-1,4)	19	5,4 (3,1-7,8)	54	15,4 (11,6-19,2)	13	3,7 (1,7-5,7)
9	418	121	28,9 (24,6-33,3)	165	39,5 (34,8-44,2)	169	40,4 (35,7-45,1)	1	0,2 (0,0-0,7)	25	6,0 (3,7-8,3)	53	12,7 (9,5-15,9)	6	1,3 (0,3-2,6)
10	445	125	28,1 (23,9-32,3)	167	37,5 (33,0-42,0)	201	45,2 (40,5-49,8)	2	0,4 (0,0-1,1)	26	5,8 (3,7-8,0)	52	11,7 (8,7-14,7)	6	1,3 (0,3-2,4)
11	515	173	33,6 (29,5-37,7)	187	36,3 (32,2-40,5)	220	42,7 (38,4-47,0)	6	1,2 (0,2-2,1)	23	4,5 (2,7-6,2)	60	11,7 (8,9-14,4)	13	2,5 (1,2-3,9)
12	561	208	37,1 (33,1-41,1)	227	40,5 (36,4-44,5)	227	40,5 (36,4-44,5)	9	1,6 (0,6-2,6)	25	4,5 (2,7-6,2)	73	13,0 (10,2-15,8)	13	2,3 (1,1-3,6)
13	577	215	37,3 (33,3-41,2)	239	41,4 (37,4-45,4)	244	42,3 (38,3-46,3)	4	0,7 (0,0-1,4)	23	4,0 (2,4-5,6)	54	9,4 (7,0-11,7)	16	2,8 (1,1-3,6)
14	343	130	37,9 (32,8-43,0)	133	38,8 (33,6-43,9)	146	42,6 (37,3-47,8)	5	1,5 (0,2-2,7)	8	2,3 (2,4-5,6)	38	11,1 (7,8-14,4)	9	2,6 (0,9-4,3)
0-14	5691	2.231	39,2 (37,9-40,5)	2.487	43,7 (42,4-45,0)	2.641	46,4 (45,1-47,7)	242	4,3 (3,7-4,8)	312	5,5 (4,9-6,1)	821	14,4 (13,5-15,3)	212	3,7 (3,2-4,2)

Tabla 3 Síntomas subjetivos o no observables por edad

Edad (años)	n	Mialgias		Dolor abdominal		Cefalea		Odinofagia		Anosmia		Malestar general	
		n	% (CI 95%)	n	% (CI 95%)	n	% (CI 95%)	n	% (CI 95%)	n	% (CI 95%)	n	%
4	247	15	6,1 (3,1-9,1)	41	16,6 (12,0-21,2)	47	19,0 (14,1-23,9)	27	10,9 (7,0-14,8)	5	2,0 (0,3-3,8)	25	10,1 (6,4-13,9)
5	294	23	7,8 (4,8-10,9)	40	13,6 (9,7-17,5)	70	23,8 (18,9-28,7)	51	17,3 (13,0-21,7)	11	3,7 (1,6-5,9)	48	16,3 (12,1-20,6)
6	312	32	10,3 (6,9-13,6)	47	15,1 (11,1-19,0)	99	31,7 (26,6-36,9)	52	16,7 (12,5-20,8)	18	5,8 (3,2-8,4)	57	18,3 (14,0-22,6)
7	316	38	12,0 (8,4-15,6)	58	18,4 (14,1-22,6)	112	35,4 (30,2-40,7)	57	18,0 (13,8-22,3)	24	7,6 (4,7-10,5)	66	20,9 (16,4-25,4)
8	350	40	11,4 (8,1-14,8)	68	19,4 (15,3-23,6)	153	43,7 (38,5-48,9)	66	18,9 (14,8-23,0)	36	10,3 (7,1-13,5)	90	25,7 (21,1-30,3)
9	418	54	12,9 (9,7-16,1)	63	15,1 (11,6-18,5)	192	45,9 (41,2-50,7)	107	25,6 (21,4-29,8)	40	9,6 (6,7-12,4)	99	23,7 (19,6-27,8)
10	445	72	16,2 (12,8-19,6)	67	15,1 (11,7-18,4)	217	48,8 (44,1-53,4)	113	25,4 (21,3-29,4)	62	13,9 (10,7-17,1)	128	28,8 (24,6-33,0)
11	515	94	18,3 (14,9-21,6)	71	13,8 (10,8-16,8)	238	46,2 (41,9-50,5)	146	28,3 (24,5-32,2)	87	16,9 (13,7-20,1)	148	28,7 (24,8-32,6)
12	561	118	21,0 (17,7-24,4)	65	11,6 (8,9-14,2)	311	55,4 (51,3-59,5)	173	30,8 (27,0-34,7)	124	22,1 (18,7-25,5)	199	35,5 (31,5-39,4)
13	577	127	22,0 (18,6-25,4)	65	11,3 (8,7-13,8)	309	53,6 (49,5-57,6)	173	30,0 (26,2-33,7)	138	23,9 (20,4-27,4)	208	36,0 (32,1-40,0)
14	343	69	20,1 (15,9-24,4)	34	9,9 (6,8-13,1)	181	52,8 (47,5-58,1)	96	28,0 (23,2-32,7)	123	35,9 (30,8-40,9)	132	38,5 (33,3-43,6)
0-14	4.378	682	15,6 (14,5-16,7)	619	14,1 (13,1-15,2)	1.929	44,1 (42,6-45,5)	1.061	24,2 (23,0-25,5)	668	15,3 (14,2-16,3)	1.200	27,4 (26,3-28,5)

Tabla 4 Duración de síntomas por grupos de edad

Grupo de edad (años)	Duración media (días)	DE	Diferencia de medias	IC 95%	p
0-2	4,85	3,18	0,9	0,67-1,13	p < 0,001
3-11	3,95	2,87	Referencia		
12-14	4,99	3,26	1,04	0,83-1,25	p < 0,001

Tabla 5 Odds ratio de tener síntomas 14 o más días según las variables estudiadas

Variable	Odds Ratio	95% IC*
<i>Sexo</i>		
Masculino/femenino	0,87	0,68-1,12
<i>Edad</i>		
< 1	Referencia	Referencia
2-3	0,87	0,50-1,53
4-6	0,25	0,14-0,46
7-10	0,48	0,28-0,80
11-14	1,05	0,65-1,70
<i>Algún factor de riesgo</i>		
Sí/No	1,42	1,01-1,99
<i>Inmunosupresion</i>		
Sí/No	No valorable	
<i>Cardiopatía</i>		
Sí/No	1,80	0,56-5,80
<i>Neumopatía (incluido asma)</i>		
Sí/No	1,67	1,14-2,45
<i>Obesidad</i>		
Sí/No	1,45	0,86-2,48

* En negrita los intervalos de confianza con diferencias significativas

Tabla 6 Pacientes ingresados

Paciente	Unidad de admisión	Edad (años)	Sexo	Motivo de ingreso
1	Hospitalización	< 1	Femenino	Fiebre
2	Hospitalización	< 1	Femenino	Fiebre
3	Hospitalización	< 1	Femenino	Fiebre
4	Hospitalización	< 1	Masculino	Fiebre
5	Hospitalización	< 1	Masculino	Fiebre
6	Hospitalización	< 1	Masculino	Diarrea (observación en < 1 mes)
7	Hospitalización	< 1	Masculino	Resfriado (observación en < 1 mes)
8	Hospitalización	2	Masculino	Fiebre
9	Hospitalización	2	Masculino	Laringitis
10	Hospitalización	2	Femenino	Neumonía
11	Hospitalización	4	Femenino	Vómitos y diarrea
12	Hospitalización	9	Masculino	Observación (paciente de riesgo: cáncer)
13	Hospitalización	10	Femenino	Síndrome inflamatorio multisistémico
14	Hospitalización	10	Masculino	Broncoespasmo
15	Hospitalización	10	Femenino	Observación (paciente de riesgo: transplantado)
16	Hospitalización	13	Femenino	Broncoespasmo
17	Hospitalización	14	Masculino	Admitido por otra razón y PCR fue positiva
18	Cuidados Intensivos	1	Femenino	Broncoespasmo

Como ha sido descrito^{13,29}, es en los domicilios donde se produce la mayoría de los contagios a menores: en este trabajo el 70% de los casos. En nuestro estudio, como en otros³⁰⁻³², los colegios se han mostrado como lugares

seguros, no encontrando diferencias significativas en la incidencia entre periodos vacacionales y lectivos. El consenso general continúa siendo que la decisión de cerrar escuelas para controlar la pandemia por COVID-19 se utilice como

último recurso. Los efectos positivos que esta medida podría tener en el control de la pandemia no parece que compensen el impacto negativo físico, mental y educativo que tiene sobre la infancia³³, sobre todo la más vulnerable.

La evolución fue favorable en todos los casos y apenas aparecieron complicaciones. Las publicaciones hasta la fecha señalan el mayor número de ingresos en lactantes, máxime si asocian factores de vulnerabilidad^{34,35}, similar al estudio que se presenta.

Las fortalezas de este trabajo son que, a diferencia de otros estudios, se estudia población comunitaria, no ingresada o pendiente de intervención quirúrgica, se cubren todos los rangos de edad pediátricos, de 0 a 14 años, y no depende de su nivel económico o social, ya que la atención primaria en nuestro país es universal y gratuita. Además, se tuvieron en cuenta síntomas no presentes en muchos estudios previos (digestivos, astenia, mialgias, etc.) y, al disponer de acceso a pruebas diagnósticas en todos los casos necesarios, se evitó un sesgo de infradiagnóstico presente en la primera ola, en que apenas se registraron casos en la infancia.

Las limitaciones son que no se dispone de grupo control, porque en el momento de diseñar el estudio no se consideró factible por la alta carga de trabajo que habría supuesto. Además, hay posibilidad de infradiagnóstico por varios motivos: el test no se solicitó en algunos casos que el pediatra colaborador consideró más leves o poco probables de ser casos compatibles, si se realizó en un momento inadecuado (al principio o al final de la infección) o si por temor a limitaciones laborales o al aislamiento domiciliario algunos cuidadores evitaron contactar con el sistema sanitario y/o realizar las pruebas solicitadas. Por último, las medidas de aislamiento, distancia de seguridad y uso de mascarilla, aplicadas durante el periodo de estudio, han podido modificar la epidemiología de la enfermedad y nuestros resultados no serían extrapolables a situaciones sin dichas condiciones.

Se han descrito problemas en menores derivados de las medidas de control de la pandemia: aumento de obesidad³⁶ y de retrasos del neurodesarrollo y problemas de salud mental^{33,37-40}. Se deberían reconsiderar las limitaciones impuestas a la población pediátrica una vez conocido lo leve de la expresión clínica de la COVID-19 en niños y el hecho de que en España, a 5 de noviembre de 2021, está vacunada un 88,7% de la población diana.

Conclusiones

La COVID-19 es una enfermedad leve en niños y adolescentes, con un elevado número de asintomáticos en la comunidad y no ha sido posible determinar un cuadro sintomático específico que caracterice a la enfermedad. La decisión de cerrar escuelas para controlar la pandemia debería utilizarse solo como último recurso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los participantes de la Red de Investigación de Pediatría de Atención Primaria (PAPenRed): Abad Balaguer B,

Acosta Navas B, Albañil Ballesteros MR, Alcaraz Melgarejo MD, Alcaraz Quiñonero M, Alcover Bloch E, Almazán Fernández de Bobadilla V, Álvarez García P, Álvarez Gómez J, Álvarez Mingorance P, Álvarez Vázquez E, Anfreu i Duat D, Angulo Moreno ME, Anllo Lago J, Aparicio Rodrigo M, Apolinar Valiente E, Ares Alvarez J, Arias López I, Arranz Sanjuan R, Arroyo Úbeda R, Asensi Monzo MT, Asensio Carretero S, Báñez Martín C, Barahona Rondon L, Barreiro Arceiz C, Barrios González EM, Bejarano López MA, Bercedo Sanz A, Bernabe Moyano MA, Bernad Albareda M, Bernad Usoz JV, Biosca Pàmies M, Bombín Granado JM, Bonet Garrosa A, Bravo Acuña J, Caballero Morales MA, Cabezas Tapia ME, Cadena Muñoz C, Callejas Pozo JE, Cantarero Vallejo MD, Capelo Miguez JM, Carmona Cedrés N, Caro Gómez A, Carrasco Sánchez P, Carrera Polanco M, Carvajal Uruña I, Casares Alonso I, Cascón Criado E, Castillo Marcalain A, Casuscelli LA, Chinarro Martínez P, Coello Torres Z, Comino Vázquez P, Company Maciá PM, Contreras Carreras D, Crespo Medina M, Cruz Navarro I, de Haro López MA, de la Serna Higuera PM, de las Heras Díaz-Varela C, del Castillo Aguas G, del Toro Calero C, Delgado Maireles M, Díaz Córcoles R, Díez Zaera O, Duelo Marcos M, Durán Iglesias C, Edo Jimeno MJ, Egea A, Escanciano García Y, Escorial Briso-Montiano M, Escribano Romero MJ, Espinazo Ramos O, Espínola Docio B, Fernández Francés M, Fernández León A, Fernández López FJ, Fernández Pastor F, Fernández Tardáguila E, Fernández Villar AM, Fernández-Cuesta Valcarce MA, Galán Calvo MJ, Galardi Andonegui MS, Gallego Mingo N, Gallegos Miralles de Imperial T, Garach Gómez A, García Aparicio C, García Arroyo I, García Fraile ML, García García M, García Merino A, García Pérez R, García Rebollar CA, García Rodríguez AI, García Sánchez JA, García-Teresa García E, Garrido B, Gatell Carbo A, Gatus Tonda C, Gellioda Royo MJ, Gil Alexandres I, Gómez Casares R, Gómez Sorrigueta P, González Herrero M, González Martínez AJ, González Rodríguez MP, Gracia Alfonso MA, Grau García AI, Gros Esteban D, Gurbindo Arana C, Gutiérrez Abad C, Hernández Guillén R, Hernández Sáez MR, Hernando Helguero P, Hernando Zarate Z, Herranz Llorente M, Huguet Feixa A, Iglesias Griñant S, Jaramillo Hidalgo D, Javierre Miranda E, Jiménez Hereza JM, Juanes de Toledo B, Kirchscläger Nieto SB, Landín Iglesias G, Laso Alonso AE, Leal García MA, Ledesma Albarrán JM, Lobelle González C, Lobera Navaz MP, López Marcos M, López Méndez M, Lorente García-Mauriño A, Losa Frías V, Lozano Vergara M, Maestro Fernández R, Marco Puche A, Marfil Olink S, Margherita I, María Guerrero R, Martín Carballo G, Martín Ibáñez I, Martín Ramos S, Martínez Espligares L, Martínez Rubio MV, Martínez Ruiz MM, Meca Garrido JE, Medina Pomares J, Membrillo Lucena G, Méndez Bustelo MJ, Méndez Gallego S, Mendoza Álamo PI, Menéndez Bada T, Mengual Gil J, Merino Marcos MI, Mínguez Verdejo R, Monzón Bueno AI, Morell Bernabé JJ, Morellà Marroquin J, Moreno Conde AM, Moya Dionisio V, Muñoz Hiraldo ME, Muñoz Núñez MR, Murcia García J, Mustieles Moreno C, Navarro Cabañas G, Navarro Villalba EM, Navas Heredia CM, Niyubahwe I, Nocea Pulfer AM, Novo Rodríguez AI, Ordoñez Alonso MA, Ortells Ramón I, Padilla Esteban ML, Padilla Sánchez MC, Panizo Santos MB, Parejo Carranza R, Parejo Guisado S, Pavo García MR, Pérez Candas JI, Poblet Puig M, Pozuelo Lima E, Prado Muñoz S, Prim Jaurrieta P, Puyuelo Del Val P, Quintana Fernández M, Quintanilla Sánchez M, Ramírez Parenteau S, Raventós Canet A, Regaña Velázquez M, Reinoso Díaz S, Rey del Castillo C, Reyes

Medina M, Ripoll Lozano A, Ristol Perxés AM, Rodríguez Álvarez FJ, Rodríguez Baz MB, Rodríguez Contreras FJ, Rodríguez Fernández MM, Rodríguez Santana Y, Rodríguez-López Márquez A, Rodríguez-Salinas Pérez E, Romero García A, Ruano Fajardo CM, Ruiz Chércoles E, Ruiz Cuevas P, Ruiz J, Sáez de Lafuente Arriazu A, Saitua Benito A, Salvado Juncosa O, Sanantonio Valdearcos F, Sánchez Almeida E, Sánchez Andrés MT, Sánchez Cordero N, Sánchez Díaz MD, Sánchez Echenique M, Sánchez Moreno M, Sánchez Pina MC, Sánchez Precioso S, Sánchez-Prieto Emmanuel I, Sancho Madrid B, Santos García Cuellar MT, Satrústegui Gamboa F, Segura Ramírez DK, Sequera Bolívar MC, Sola Casado I, Suarez Fernández P, Suárez Vicent E, Suárez-Arrabal MC, Taboas Ledo MF, Téllez C, Tomás Aguirre B, Torres Álvarez de Arcaya ML, Torres Lloret C, Valencia T, Vaquerizo Pollino MJ, Vega Pérez MS, Vela Valldecabres C, Vera Domínguez MI, Vera Estrada M, Viguera Abellán JJ, Vilas Rodríguez P, Vilchez Pérez JS, Villazán Pérez C, Villanueva Farinós S, Viver Gómez S, Zardoya Santos P, Zugadi Zárata L.

Bibliografía

- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199–207.
- Instituto de Salud Carlos III. Situación de COVID-19 en España a 6 de octubre 2021. Equipo COVID-19. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. CNE. CNM. Instituto de Salud Carlos III. [Internet]. [consultado 10 Octi 2021]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>.
- Bhopal SS, Bagaria J, Olabi B, Bhopal R. Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5:e12–3.
- Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2021;106:802–7.
- Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, Fowler TA, Falconer CL, Murphy OB, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2020;71:2469–79.
- González Rodríguez P, Pérez-Moneo Agapito B, Albi Rodríguez MS, Aizpurua Galdeano P, Aparicio Rodrigo M, Fernández Rodríguez MM, et al. COVID-19 en pediatría: valoración crítica de la evidencia. *An Pediat*. 2021;95, e1-207.e13.
- Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B, et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Network Open*. 2021;4:e2111182, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.11182>.
- Bixler D, Miller AD, Mattison CP, Taylor B, Komatsu K, Peterson Pompa X, et al. SARS-CoV-2-Associated Deaths Among Persons Aged <21 Years — United States, February 12–July 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:1324–9.
- Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2021;38:51–7.
- Poletti P, Tirani M, Cereda D, Trentini F, Guzzetta G, Sabatino G, et al. Association of Age With Likelihood of Developing Symptoms and Critical Disease Among Close Contacts Exposed to Patients With Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Italy. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e211085 [consultado 10 Oct 2021]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2777314>.
- Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, Felix SEB, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance—United States. *MMWR*. January 22–May 30, 2020 [consultado 10 May 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7302472/pdf/mm6924e2.pdf>.
- Ludvigsson JF. Children are unlikely to be the main drivers of the COVID-19 pandemic – A systematic review. *Acta Paediatr*. 2020;109:1525–30.
- Soriano-Arandes A, Gatell A, Serrano P, Biosca M, Campillo F, Capdevila R, et al. Household Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Transmission and Children: A Network Prospective Study. *Clin Infect Dis*. 2021;73:e1261–9.
- Kim J, Choe YJ, Lee J, Park YJ, Park O, Han MS, et al. Role of children in household transmission of COVID-19. *Arch Dis Child*. 2021;106:709–11.
- Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol*. 2020;41:102573.
- Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiolo A, Nocerino A, et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020;179:1029–46.
- García-Vera C, Castejón-Ramírez S, Laín Miranda E, Hernández Abadía R, García Ventura M, Borque Navarro E, et al. COVID-19 in children: clinical and epidemiological spectrum in the community. *Eur J Pediatr*. 2022;181:1235–42 [consultado 10 May 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Manejo_pediatría_ap.pdf.
- Howard-Jones AR, Burgner DP, Crawford NW, Goeman E, Gray PE, Hsu P, et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health*. 2022;58:46–53.
- Dowell AC, Butler MS, Jinks E, Tut G, Lancaster T, Sylla P, et al. Children develop robust and sustained cross-reactive spike-specific immune responses to SARS-CoV-2 infection. *Nat Immunol*. 2022;23:40–9.
- Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5:708–18 [consultado 10 May 2022]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S235246422100198X>
- Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(11):e0241536.
- Jones TC, Biele G, Mühlemann B, Veith T, Schneider J, Beheim-Schwarzbach J, et al. Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course. *Science*. 2021;373:eabi5273.
- He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26:672–5.
- King JA, Whitten TA, Bakal JA, McAlister FA. Symptoms associated with a positive result for a swab for SARS-CoV-2 infection among children in Alberta. *CMAJ*. 2021;193:E1–9.
- Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2021;174:655–62.
- Bellino S, Rota MC, Riccardo F, Andrianou X, Mateo Urdiales A, Del Manso M, et al. Pediatric COVID-19 Cases Prelockdown and Postlockdown in Italy. *Pediatrics*. 2021;147, e2020035238.

28. Petersen I, Phillips A. Three Quarters of People with SARS-CoV-2 Infection are Asymptomatic: Analysis of English Household Survey Data. *Clin Epidemiol.* 2020;12:1039–43.
29. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Factors Associated With Household Transmission of SARS-CoV-2: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e2122240.
30. Office for National Statistics. COVID-19 Schools Infection Survey, England. 2021;14 [consultado 10 May 2022]. Disponible en: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/covid19/schoolsinfectionsurveyengland/round6june2021>.
31. Walsh S, Chowdhury A, Braithwaite V, Russell S, Birch JM, Ward JL, et al. Do school closures and school reopenings affect community transmission of COVID-19? A systematic review of observational studies. *BMJ Open.* 2021;11:e053371.
32. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 in children and the role of school settings in transmission - second update. 8 July 2021. Stockholm: ECDC; 2021.
33. Gatell-Carbó A, Alcover-Bloch E, Balaguer-Martínez JV, Pérez-Porcuna T, Esteller-Carceller M, Álvarez-García P, et al. Estado de la salud mental infantojuvenil durante la primera ola de la pandemia de la COVID-19 y en el inicio del curso escolar 2020-2021. *An Pediatría.* 2021;95:354–63.
34. Bhuiyan MU, Stiboy E, Hassan MdZ, Chan M, Islam MdS, Haider N, et al. Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2021;39:667–77.
35. McLaren SH, Dayan PS, Zachariah P, McCann TA, Lubell TR. Presence and Duration of Symptoms in Febrile Infants With and Without SARS-CoV-2 Infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39:e372–4.
36. Alonso Lorenzo JC, Domínguez Aurrecoechea B, Fernández Francés M, Ordoñez Alonso MA, Sarmiento Martínez M, González Solares S. Cambios en el índice de masa corporal y en los hábitos durante el confinamiento por la COVID-19. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2021;30:50–7 [consultado 10 May 2022]. Disponible en: <https://pap.es/articulo/13191/cambios-en-el-indice-de-masa-corporal-y-en-los-habitos-durante-el-confinamiento-por-la-covid-19>.
37. Ma L, Mazidi M, Li K, Li Y, Chen S, Kirwan R, et al. Prevalence of mental health problems among children and adolescents during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2021;293:78–89.
38. Wathélet M, Duhem S, Vaiva G, Baubet T, Habran E, Veerapa E, et al. Factors Associated With Mental Health Disorders Among University Students in France Confined During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e2025591.
39. Hards E, Loades ME, Higson-Sweeney N, Shafran R, Serafimova T, Brigden A, et al. Loneliness and mental health in children and adolescents with pre-existing mental health problems: A rapid systematic review. *Br J Clin Psychol.* 2022;61:313–34, <http://dx.doi.org/10.1111/bjc.12331>.
40. Panda PK, Gupta J, Chowdhury SR, Kumar R, Meena AK, Madaan P, et al. Psychological and Behavioral Impact of Lockdown and Quarantine Measures for COVID-19 Pandemic on Children, Adolescents and Caregivers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr.* 2021;67, fmaa122.