

Informe sobre la COVID-19 y los niños basado en la evidencia científica disponible*

Ugo Bastolla¹, Míriam R. García² y Antonio Figueras Huerta².

¹Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. CSIC-UAM.

²Instituto Investigaciones Marinas. CSIC.

La sociedad española, y en general de todos los países que se han enfrentado con la pandemia se pregunta con preocupación: ¿Cómo afecta COVID-19 a los niños? ¿Qué medidas hay que tomar al respecto y cuál es la relación entre costes sociales y beneficios sanitarios, en particular respecto a la medida más debatida, el cierre de los colegios? Este documento surge de una discusión a distancia entre un grupo de investigadores del CSIC interesados en la pandemia, a los cuales agradecemos sus contribuciones (María Asunción Campanero, Roberto Fernández-Lafuente, Susanna Manrubia, Olimpio Montero, Arnau Pujol, Victoria Moreno Arribas y Carlos Prieto) que ha llevado a una revisión crítica de la literatura científica en relación a como COVID-19 afecta a los niños y cómo ellos la propagan, actualizada hasta el 10 de agosto de 2020.

Señalamos otras fuentes importantes de información: el reciente [informe sobre el inicio de curso escolar del centro europeo de control de enfermedades](#) y la página de la [sociedad española de pediatría](#) donde se actualiza constantemente una lista de publicación sobre la incidencia de COVID-19 en los niños.

Hemos agrupado las observaciones actuales en cinco puntos, que aquí resumimos:

- Gravedad de las infecciones: los niños suelen tener infecciones menos graves que los adultos, aunque en algunos casos las consecuencias pueden ser graves. Un alto porcentaje de niños infectados son asintomáticos, lo cual hace más difícil detectar sus infecciones.
- Incidencia: los niños se han infectado menos que los adultos, pero esta observación podría en parte derivar de los sesgos originados por la menor gravedad de sus infecciones después de las cuales no se retienen anticuerpos, y por haber sufrido confinamientos más estrictos que los adultos.
- Infectividad: no hay consenso acerca de este punto, que ha sido abordado con estudios de carga viral y estudios epidemiológicos. Algunos estudios encuentran menor carga viral en niños sintomáticos menores de 10 años que en adultos, otros no observan diferencias significativas y un estudio reciente hasta encuentra que los niños menores de 5 años podrían generar más carga viral que los adultos.

Estos resultados contradictorios probablemente dependen de que la carga viral cambia con el tiempo. Se observa una gran variación de carga viral entre un individuo y otro que probablemente depende del momento en que se efectúa la medición, que puede estar sesgado. Lo que determina la infectividad es el máximo de la carga viral, pero es muy difícil determinar este máximo con una sola medición. Además, en nuestra opinión, el quid de la cuestión es la comparación de carga viral entre niños asintomáticos, que son la mayoría, y adultos, sobre la cual tampoco hay datos concluyentes. Los estudios epidemiológicos presentan otro punto de vista sobre la infectividad, pero, si bien coinciden en indicar que es poco probable que los niños sean casos raíces de infecciones secundarias, esto se podría deber a la menor incidencia de sus infecciones. Si se infectan, parece que los niños menores de 10 años tienen menos propensión que los adultos a propagar el virus, pero los niños mayores de 10 años podrían tener una propensión igual o mayor, aunque este dato ha suscitado dudas de carácter metodológico.

- Evaluación crítica del efecto del cierre de los colegios. Sobre este punto tampoco hay resultados unívocos. Parece claro que el cierre de los colegios ha determinado un alto coste social en términos de déficit de formación, agrandamiento de las diferencias sociales, riesgos de abandono escolar, problemas de conciliación familiar, dificultad de trabajo para los padres, y riesgos para las personas mayores que puedan dedicarse al cuidado de los niños, algo que sin duda hay que evitar. Los beneficios sanitarios se tienen que estimar con modelos matemáticos. En EEUU se ha estimado que el cierre de los colegios ha reducido un 60% por semana la incidencia y mortalidad por COVID-19, pero en Japón no se han observado efectos significativos y la incidencia de COVID-19 en niños de Finlandia, que ha cerrado los colegios, y Suecia, que no los ha cerrado, es muy parecida. En Australia se han observado muy pocas transmisiones secundarias en colegios abiertos, mientras que en Israel y EEUU se han dado brotes masivos que han sido favorecidos por la relajación de las medidas de contención como el uso de la mascarilla, la ventilación de los espacios y evitar actividades con fuerte potencial de contagio como el canto.
- Medidas para abrir los colegios con seguridad. Estudios de simulación señalan que, para evitar brotes en los colegios que se propaguen a la entera comunidad, es necesario tener la capacidad de detectar la mayoría de las infecciones y trazar la mayoría de sus contactos en un tiempo breve. Hay que destacar las medidas de distanciamiento físico, como el uso de mascarilla cuando sea posible, sin duda para niños mayores de 10 años y quizás también mayores de 6, la ventilación de las aulas, la reducción de los riesgos asociados a los comedores y otros espacios comunes, y la protección de los trabajadores de la enseñanza mayores de edad o con patología previa.

Declaramos aquí un posible conflicto de interés en cuanto algunos de los redactores de este informe tenemos hijos pequeños, aunque hemos intentado que nos guíara únicamente la evidencia científica disponible actualmente.

La sección está organizada en cinco apartados:

- 1) Gravedad e incidencia de COVID-19 en los niños
- 2) Posibles razones biológicas detrás de la menor incidencia y gravedad observada en niños (expresión diferencial de la proteína ACE2, inmunidad innata y sistema endotelial)
- 3) El debate abierto sobre la capacidad de infectar de los niños
- 4) El debate sobre las consecuencias del cierre de los colegios
- 5) Literatura científica y técnica

Tabla de contenido

| | |
|---|----|
| Informe sobre la COVID-19 y los niños basado en la evidencia científica disponible.... | 1 |
| 1 Gravedad e incidencia de COVID-19 en los niños..... | 4 |
| 1.1 La gravedad en niños es menor que en adultos..... | 4 |
| 1.2 La incidencia de COVID-19 es menor en niños que en adultos | 5 |
| 1.3 Distinguir entre sintomatología leve y capacidad de infectarse..... | 7 |
| 2 Posibles razones biológicas de la menor gravedad de COVID-19 en los niños..... | 7 |
| 2.1 El papel del receptor viral ACE2 | 8 |
| Síndrome inflamatorio pediátrico mutisistémico | 10 |
| 2.2 Inmunidad innata entrenada..... | 10 |
| 2.3 Sistema endotelial | 10 |
| 3 El debate sobre la capacidad de infectar de los niños..... | 11 |
| 3.1 ¿Menor incidencia y gravedad significa una menor transmisión de la enfermedad en niños? El debate de la carga viral | 11 |
| 3.2 Estudios epidemiológicos | 13 |
| 4 El cierre de los colegios..... | 14 |
| 4.1 El cierre de los colegios tiene grandes costes, sobre todo sociales..... | 15 |
| 4.2 Balance del cierre de los colegios y riesgos de su apertura | 15 |
| El riesgo depende de la edad de los niños | 17 |
| Riesgos de propagación en la red de clases de hermanos..... | 18 |
| Riesgos para los trabajadores del sector de la educación | 18 |
| Riesgos cuando empiece la temporada de infecciones respiratorias | 19 |
| 4.3 Cómo abrir los colegios con la máxima seguridad | 19 |
| 5 Literatura citada y ulteriores referencias | 20 |
| Papel de los niños en la transmisión de COVID-19 | 20 |
| Gravedad de la infección de los niños | 21 |
| Síndrome inflamatorio pediátrico | 22 |
| Estudios de seroprevalencia | 22 |

| | |
|---|----|
| Transmisión por parte de niños y el debate de la carga viral | 23 |
| Expresión de ACE2 por clase de edad..... | 23 |
| Otras posibles explicaciones de la levedad de COVIS-19 en los niños | 24 |
| Debate sobre los colegios | 25 |

1 Gravedad e incidencia de COVID-19 en los niños

1.1 La gravedad en niños es menor que en adultos

La letalidad y la frecuencia de neumonías asociadas a COVID19

COVID-19 es una enfermedad que varía de forma extrema con la edad. Los datos de mortalidad presentados por varios países europeos indican una mortalidad que aumenta fuertemente con la edad, y es ligeramente más elevada en hombres que en mujeres. Se han notificado muy pocas defunciones de niños menores de 10 años con COVID-19 (3 de 26,000 defunciones en España a 21/05 incluyendo hasta niños menores de 14 años, 4 de más de 32,000 en Italia a 20/05, 1 de 6,000 en Alemania a 30/04), mientras que las defunciones de personas de edad avanzada se cuentan por decenas de miles. La menor gravedad de la infección en los niños frente a los adultos se ha observado en diversos estudios en UCIs pediátricas en [España](#) (estudio del 90% del total de UCIs), en [China](#) y en [Estados Unidos](#). Aunque la gravedad es menor, algunos casos han resultado muy graves como los descritos en un estudio realizado en una UCI de [París](#).

En cuanto a las neumonías, el [informe n. 32 del 21 de mayo de la RENAVE](#) reporta $45/292=15,4\%$ de neumonías en niños menores de 4 años con COVID confirmado, y $66/382=17,3\%$ en niños entre 5 y 14 años. La incidencia de neumonía en la población general es mucho más alta: 67.120 sobre 124.671 (54%). El total se refiere al subconjunto de casos confirmados para los que se ha notificado presencia o no de neumonía, que son probablemente los casos más graves que han requerido hospitalización. La tasa de niños con neumonía sería muchísimo más baja relacionada con el número de niños infectados que se infieren de las pruebas serológicas mencionadas abajo (mediana entre 2% y 4% de la población respecto al 5% de adultos). Se concluye que, si bien COVID-19 puede causar neumonías en niños, su frecuencia es mucho menor que en adultos. No hemos encontrado datos sobre cuántas de las muertes de niños se deben a neumonías asociadas a COVID19, pero en la mayoría de los casos se mencionan otras enfermedades que podrían haber sido la causa o agravado la condición generada por COVID19.

El documento publicado por el [Ministerio de Sanidad de España](#) da indicaciones concretas sobre los casos pediátricos de COVID y las neumonías asociadas a COVID

- En base a la información disponible, parece que los niños y niñas son diagnosticados de COVID-19 con menor frecuencia y con sintomatología más leve.
- El cuadro clínico varía desde un cuadro leve y de vías respiratorias altas con uno o más de los siguientes síntomas: disnea, tos o dolor de garganta y/o fiebre hasta un

cuadro de neumonía grave con sepsis. Se han descrito una serie de manifestaciones variadas como dolor abdominal y lesiones cutáneas en partes acras (lesión localizada en las extremidades).

COVID-19 y el síndrome inflamatorio pediátrico multisistémico

El Síndrome inflamatorio pediátrico multisistémico (PMIS por sus iniciales en inglés) es una inflamación sistémica que implica fiebre persistente, inflamación y disfunción orgánica, que se ha observado en varios países durante las fases más intensas de la pandemia, como se describe en este artículo de [The Lancet](#). Muchos de los niños afectados han resultado positivos a SARS-CoV-2 o bien por PCR o bien por anticuerpos, y el desencadenamiento de la enfermedad ha sido a veces posterior y a veces simultáneo a la infección por SARS-CoV-2.

Se han notado importantes analogías y diferencias entre esta nueva enfermedad y el síndrome de Kawasaki, una enfermedad de origen desconocido pero que muchos autores han relacionado con los coronavirus del resfriado común, aunque no se han encontrado pruebas concluyentes.

Entre las analogías más importantes, la nueva enfermedad coincide con algunos o todos los criterios de diagnóstico para el síndrome de Kawasaki (es decir, los subtipos 'completo' o 'incompleto' / 'atípico') y se puede curar bien con las mismas medicinas, aunque es fundamental el diagnóstico temprano en ausencia del cual puede tener consecuencias graves.

Entre las diferencias más importantes, la frecuencia de la nueva enfermedad ha sido muy superior a la frecuencia de la enfermedad de Kawasaki anterior a la pandemia, aunque sigue siendo relativamente pequeña, la edad promedio ha sido más alta (7.5 respecto a 3.0 años) y se ha visto a veces acompañada de neumonía. Además, los niños afectados pueden presentar síntomas no comúnmente asociados con la enfermedad de Kawasaki que incluyen síntomas gastrointestinales agudos (dolor abdominal y diarrea o vómitos) acompañados de marcadores inflamatorios pronunciados.

Finalmente, el nuevo síndrome puede compartir características clínicas también con otras afecciones inflamatorias pediátricas como el síndrome de shock tóxico, el choque séptico y el síndrome de activación de macrófagos.

1.2 La incidencia de COVID-19 es menor en niños que en adultos

El porcentaje de niños con COVID confirmado es más bajo que el de los adultos. Además, el estudio de seroprevalencia en España del [informe ENE-COVID19](#), que ha realizado pruebas de anticuerpos IgG a más de 60.000 voluntarios, ha encontrado que **los niños menores de 10 años presentan una seroprevalencia significativamente menor que los adultos**, menos de mitad para niños menores de 4 años (valores medios: 1,1 (<1 año), 2,2 (1-4 años), 3,0 (5-9 años) frente a 5,0 para la población general). Esta diferencia disminuye con la edad y ya no es significativa para niños mayores de 10 años. La menor tasa de infección de los niños puede parecer sorprendente, porque los niños suelen tener contactos de mayor duración y proximidad que los adultos y se podría esperar que se infectasen más.

Estos datos han sido confirmados recientemente por ensayos inmunológicos más sensibles y publicados en [The Lancet](#). En este estudio se observa una fuerte tendencia de la seroprevalencia al aumentar con la edad, aunque sólo pocas de las comparaciones por clases de edad son significativas. Pueden existir varios posibles sesgos que podrían explicar esta tendencia. En primer lugar, puede haber falsos positivos debidos a la reactividad cruzada contra los coronavirus causantes del resfriado común, y es posible que estos casos sean más frecuentes en personas de más edad. En segundo lugar, se ha propuesto que los niños podrían ser más resistentes a COVID-19 porque su inmunidad innata, que no desarrolla anticuerpos específicos, es más fuerte que en los adultos, lo cual podría explicar la mayor frecuencia de niños sin anticuerpos frente a SARS-CoV-2 que podrían haber sido infectados por SARS-COV-2 y haber resuelto la infección con la inmunidad innata. Un tercer posible sesgo es que con menor edad es más probable desarrollar infecciones asintomáticas. En un estudio en Italia donde se analizaron más de 5000 personas se ha observado que la probabilidad de desarrollar síntomas de COVID-19 aumenta fuertemente con la edad, mientras que entre niños y jóvenes [prevalecen los casos asintomáticos](#). Se sabe que las infecciones asintomáticas llevan a producir anticuerpos que [decaen más rápidamente con el tiempo](#), así que podemos esperar más falsos negativos con menor edad. De todas maneras, es incontrovertible que muchos menos niños que adultos han sido ingresados por COVID-19, y si esto se debiera a un sistema inmune capaz de controlar el virus más rápidamente o a la mayor incidencia de infecciones asintomáticas también sugeriría que los niños tienen menor capacidad de transmitir el virus.

Una última explicación podría ser el confinamiento más severo de los niños comparado con los adultos en España, pero la menor seroprevalencia de los niños se ha observado también en países que han actuado políticas menos estrictas respecto a los niños (ver brotes reportados en colegios en la sección 3). Además, algunas observaciones sugieren que el virus estaba circulando de manera latente en algunas zonas de España ya durante los meses de enero y febrero en los cuales los colegios no estaban cerrados (por ejemplo trazas de SARS-CoV-2 han sido encontradas en muestras de [agua residual de Valencia de febrero 2020](#) y [agua residual de Barcelona](#) a partir del 15 de enero de 2020). La menor propensión de los niños a infectarse se observa también en otros países. En un estudio de [seroprevalencia en Ginebra](#) (Suiza) se describe que “en el contexto de toda la evidencia actual, los niños pequeños parecen tener una menor tasa de infección que los adultos, y parece que tengan un menor riesgo de padecer consecuencias graves si se infectan”. En un estudio en [Baden-Würtemberg \(Alemania\)](#) con casi 5.000 participantes, mitad de ellos niños y mitad progenitores, se encontraron solo 2 positivos por PCR, pero 64 positivos mediante anticuerpos IgG, 19 niños (0.8%) y 45 adultos (1.8%), confirmando que los niños tienen una menor tendencia a infectarse y evidenciando una alta incidencia de infectados asintomáticos. Finalmente, en un estudio masivo de [seroprevalencia en Italia](#) se ha encontrado que la fracción de niños menores de 5 años que presentan anticuerpos es aproximadamente la mitad de los adultos (1,3% frente a 2,5%), un dato comparable con el dato español, aunque no se han observado diferencias significativas entre niños mayores de 5 años y adultos.

Sin embargo, un [meta-análisis](#) que incluye estudios de seroprevalencia reporta resultados contradictorios: “Los resultados de los estudios de cribado de población, incluyendo tanto prevalencia de infección como de anticuerpos, eran heterogéneos y no

eran adecuados para el meta-análisis. Grandes estudios de Islandia, Holanda, España y un estudio municipal de Italia han encontrado una prevalencia marcadamente menor entre niños y gente joven. Sin embargo, estudios de Estocolmo, Inglaterra y municipios de Suiza y Alemania no han encontrado diferencia de prevalencia entre adultos y niños”.

1.3 Distinguir entre sintomatología leve y capacidad de infectarse

La menor tasa de infección de los niños puede parecer sorprendente, porque los niños suelen tener contactos de [mayor duración y proximidad](#) que los adultos y se podría esperar que se infecten más.

La menor incidencia de casos confirmados de niños se puede deber a un sesgo en las pruebas de PCR, dado que la mayoría de las infecciones de niños son casi asintomáticas y no se someten a PCR. Esto no se aplica a las pruebas de seroprevalencia, pero también en este caso la menor gravedad reduce la probabilidad de desarrollar anticuerpos que permanecen en el tiempo.

¿En qué medida la baja incidencia de COVID-19 en los niños se debe a su menor capacidad de infectarse, y en qué medida se debe a que los niños desarrollan infecciones más leves que son más difíciles de detectar? Para contestar esta pregunta, [un reciente trabajo](#) ha recurrido a una modelización matemática de la epidemia en varios países. En las conclusiones, los autores estiman que la susceptibilidad a la infección en individuos menores de 20 años es aproximadamente la mitad que la de los adultos mayores de 20 años, y que los síntomas clínicos se manifiestan en el 21% (intervalo creíble del 95%: 12-31%) de infecciones en 10 a 19 años de edad, que aumentan al 69% (57-82%) de las infecciones en personas mayores de 70 años. En consecuencia, encuentran que las intervenciones dirigidas a los niños podrían tener un impacto relativamente pequeño en la reducción de la transmisión del SARS-CoV-2, particularmente si la transmisibilidad de las infecciones subclínicas es baja.

En resumen, los datos de seroprevalencia sugieren que los niños muy pequeños se infectan menos frecuentemente que los adultos, aunque esta diferencia desaparece para niños mayores de 10 años, e incluso para niños menores se podría deber a sesgos observacionales. En cambio, parece claro que los niños que se infectan de COVID-19 lo hacen de manera menos grave que los adultos y muchos de ellos son asintomáticos.. Estos datos sugieren que existen diferencias importantes entre como el virus se propaga en niños y adultos.

2 Posibles razones biológicas de la menor gravedad de COVID-19 en los niños

La observación que los niños son poco propensos a desarrollar infecciones graves se ha debatido mucho en la bibliografía científica, y se han propuesto por lo menos cuatro clases de teorías que podrían explicarlo, dos basadas en las diferencias del receptor viral ACE2, otra basada en diferencias del sistema inmune de niños y adultos y la cuarta basada en el sistema endotelial, que se reportan a continuación, tres de las cuales han sido discutidas también [en un reciente artículo](#).

2.1 El papel del receptor viral ACE2

La expresión del receptor viral ACE2 cambia con la edad, y estudios recientes señalan que es significativamente diferente entre niños y adultos. Sin embargo, estos cambios son diferentes a nivel de mRNA y de proteína, y todavía no tenemos una visión integrada y completa de la variación de ACE2 con la edad.

Además de ser el receptor de SARS y SARS-COV-2, ACE2 juega junto con su encima homólogo ACE un papel clave en el sistema de renina angiotensina (RAS) que regula la tensión sanguínea y la concentración de electrolitos en la sangre, y juega un papel clave en la coagulación de la sangre y en la inflamación. ACE transforma el deca-péptido angiotensina 1-10 (Ang-1-10, tipo I), producido por el encima Renina, en Ang-1-8 (tipo II), un péptido con efecto vasoconstrictor, aumentando la tensión de la sangre, y recientemente se ha visto que alimenta los procesos inflamatorios y favorece la formación de trombos. ACE2 juega un papel opuesto, transformando Ang-1-10 en Ang-1-9, que no es precursor de Ang-1-8, y Ang-1-8 en Ang-1-7, un péptido vasodilatador que reduce la tensión sanguínea y, de esta manera, se opone a los procesos inflamatorios y de coagulación sanguínea.

A pesar de la importancia de ACE2, antes de la pandemia no había mucha información disponible sobre su expresión. Un [trabajo de 2006](#) midió el nivel de la proteína ACE2 en biopsias de pulmones de ratas, viendo que decrece con la edad, más marcadamente en los machos que en las hembras, que tienen mayores niveles de la proteína ACE2. Un preprint que analizaba el [mRNA de ACE2 en la base de datos GTex](#) confirmó de manera cualitativa estos resultados con datos de varios tejidos humanos, encontrando “una reducción de la expresión de ACE2 con la edad y en individuos con diabetes (...) que establece una fuerte correlación negativa entre expresión de ACE2 y mortalidad por COVID-19”. Estos datos por lo tanto sugieren una correlación negativa entre expresión de ACE2 y letalidad agrupada en clases de edad y sexo.

Pero estudios posteriores han encontrado niveles de mRNA de ACE2 significativamente más bajos en niños que en adultos, contradiciendo la tendencia de ACE2 a decrecer con la edad, en particular en [células epiteliales nasales](#), aunque los datos disponibles no permitieron comparar adultos y ancianos, y en [experimentos de single-cell](#) con células AT2 pulmonares y células multiciliadas del tramo respiratorio superior. En la figura 3g de este trabajo, todavía no publicado, se ve que el mRNA de ACE2 en pulmones es mucho más bajo en niños que en ancianos, sube hasta la clase de edad de 25-40 años donde tiene un máximo y luego disminuye con la edad, en acuerdo con los datos de GTeX. En el tracto respiratorio la curva de ACE2 es parecida, pero el máximo se alcanza entre 10 y 25 años, o sea el nivel máximo de ACE2 se alcanza antes que en los pulmones. Estos resultados se interpretaron en el sentido que la baja expresión de ACE2 protegería los niños de la infección, y en particular explicaría la baja incidencia de neumonías causadas por SARS-CoV-2 en niños.

Sin embargo, otro trabajo, también este todavía no publicado, ha encontrado que a nivel de proteína [ACE2 es más abundante en los pulmones de los niños](#) menores de 10 años que de los adultos. La discrepancia entre el nivel de mRNA y de proteína de ACE2 se puede explicar por diferencias en la tasa con la cual la proteína ACE2 presente en la membrana celular es degradada por la metal-proteasa ADAM17. La expresión de

ADAM17, y consecuentemente la tasa de degradación de ACE2, es amplificada por la [unión de Ang-1-8 a su receptor celular ATR1](#), que de esta manera se retroalimenta positivamente porque ACE2 reduce el nivel de Ang-1-8. Es notable que existe otro receptor de Ang-1-8, [ATR2](#), antagonista de ATR1 y capaz de reducir la retroalimentación positiva de este péptido. Se podría decir que este receptor juega un papel análogo a los Angiotensin receptor blockers (ARB), medicamentos que curan la hipertensión de la sangre y que según [algunos estudios reducen la gravedad de COVID-19](#). La expresión de ATR2 es baja en los adultos, pero es alta en niños pequeños, lo cual podría explicar el alto nivel de la proteína ACE2 en sus células a pesar del bajo nivel de mRNA y también podría explicar la menor gravedad de las infecciones de los niños. Hay que notar que la casi total ausencia de mRNA de ACE2 en niños recién nacidos implica que no pueden tener ACE2 proteína en los pulmones, y que el máximo de ACE2 proteína se tiene que alcanzar en alguna edad todavía no determinada entre 0 y 10 años. La infección de SARS-CoV-2 degrada ACE2 en la membrana celular y aumenta la concentración de Ang-1-8 reforzando la retroalimentación positiva descrita arriba, lo cual provoca procesos inflamatorios y trombóticos y [agrava los efectos de la infección](#) en los pulmones, estableciendo una [relación directa entre niveles altos de Ang-1-8 y bajos de ACE2 y gravedad de infección por SARS-CoV-2](#). Este mecanismo ha llevado a proponer que la degradación de ACE2 por parte del virus juega [un papel preponderante en la gravedad de COVID-19](#). En otro [estudio todavía sin publicar](#) uno de nosotros (UB) ha notado que existe una fuerte correlación negativa entre el nivel de la proteína ACE2 en pulmones de ratas y la letalidad de COVID-19 en clase de edad y sexo, lo cual sugiere que niveles bajos, y no altos, del receptor viral están asociados a una mayor gravedad de la infección. La correlación negativa entre niveles de ACE2 y letalidad se puede explicar con un modelo matemático previamente desarrollado por dos físicos de la Universidad de Girona, Joaquim Fort y Vicenç Méndez, que predice que la propagación de los virus no aumenta siempre con el nivel de su receptor celular, sino que existe un nivel mínimo del receptor por debajo del cual el virus no se propaga, pero también un nivel máximo por encima del cual la propagación del virus se ralentiza. El modelo ajusta de manera cuantitativa la letalidad de COVID-19 y también de SARS en función de los niveles de ACE2 en pulmones y podría explicar otros [factores de riesgo de COVID-19](#) además de edad y sexo: la diabetes, que reduce la expresión de ACE2, el curioso efecto protector del humo, que aumenta la expresión de ACE2 y parece reducir la gravedad de COVID-19, la falta de comorbilidad con hipertensión, que podría estar relacionada con el efecto protector de los [medicamentos anti-hipertensivos](#) que reducen la degradación de ACE2 y aumentan su expresión, el efecto protector de la Vitamina D, que inhibe la expresión de Renina, disminuyendo la producción de Ang-1-8 que regula negativamente ACE2, posiblemente la etnicidad (según un reciente preprint, el balance entre ACE y ACE2 varía en grupos étnicos originarios de climas tropicales, que están afectados más gravemente por el virus).

Resumiendo, las consideraciones basadas en cómo la expresión de ACE2 varía con la edad sugieren dos posibles explicaciones de porque los niños de menos de 10 años se infectan de manera menos grave que los adultos, Una teoría postula un bajo nivel de ACE2 que haría más difícil que el virus se propaga y la otra postula un alto nivel de ACE2 que haría que el virus se propague más lentamente en el organismo y tenga consecuencias menos graves. Aunque los datos actuales sobre los niveles de la proteína

ACE2 parecen apoyar la segunda teoría, más estudios son necesarios para contrastar y comprobar estas teorías. En cuanto a la capacidad de transmitir el virus, la primera teoría predice que la mayoría de los niños generarán menos carga viral antes de curarse de la infección y la segunda teoría predice que una fracción más pequeña de niños que de adultos se infectarán. Como discutimos abajo, todavía no hay información suficiente para contrastar estas predicciones.

Síndrome inflamatorio pediátrico mutisistémico

Cuando SARS-COV-2 degrada ACE2 crea un desequilibrio entre ACE y ACE2, incrementando los niveles de Ang-1-8, que favorece la inflamación. Este desequilibrio podría explicar la relación entre el síndrome hiper-inflamatorio tipo Kawasaki y COVID-19. Estudios de seroprevalencia realizados en Japón han encontrado anticuerpos contra los coronavirus NL63, que usa ACE2, y 229E, que usa como receptor CD13, que juega un papel análogo a ACE2 en el RAS, en más del 50% de los enfermos del Kawasaki clásico. Aunque la probabilidad de infección por NL63 no era significativamente más alta en el conjunto de enfermos de Kawasaki que en el control, esto no implica rechazar la hipótesis de que la infección juegue un papel causante, porque la diferencia entre los dos conjuntos se puede deber a diferencias a nivel del sistema inmune o del receptor del paciente, y no al hecho de que haya sido infectado, que es bastante común en los niños. Con respecto al síndrome inflamatorio pediátrico con características parecidas al síndrome de Kawasaki relacionado con COVID-19 temporalmente y geográficamente, en Bergamo (Italia) donde se realizaron las primeras observaciones 8 de 10 niños resultaron positivos a anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2, lo cual apoya fuertemente una relación causal. Pero, afortunadamente, el número de afectados es bajo y, si se descubre a tiempo, esta enfermedad tiene buen pronóstico.

2.2 Inmunidad innata entrenada

Se ha propuesto que los niños podrían ser más resistentes a COVID-19 porque su inmunidad innata, que no desarrolla anticuerpos específicos, es más fuerte que en los adultos, lo cual podría explicar la menor frecuencia de niños con anticuerpos frente a SARS-CoV-2 que podrían haber sido infectados por SARS-COV-2 y haber resuelto la infección con la inmunidad innata antes de que haya causado consecuencias graves, (<https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/03/26/13993003.00749-2020>).

Según algunas teorías, la mayor fortaleza del sistema inmune innato en los niños se puede deber a la llamada inmunidad entrenada, favorecida por los coadyuvantes de las vacunas contra otros patógenos a las cuales los niños están sometidos. Las vacunas desatan la inmunidad específica, pero contienen también adyuvantes que potencian la respuesta del organismo estimulando la inmunidad innata que coopera con la específica favoreciendo su estimulación (<https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-46#8>).

2.3 Sistema endotelial

Se ha observado que los trombos caracterizan muchas de las infecciones graves de COVID-19 en adultos. Se ha propuesto por lo tanto que el mejor estado del sistema endotelial de los niños les protegería de los trombos y reduciría el porcentaje de infecciones graves (<https://www.nature.com/articles/d41586-020-01692-z>). Hay que

destacar, sin embargo, que esta teoría no explica la menor incidencia de neumonías en los niños. Además, la degradación de ACE2 por parte del virus puede favorecer la formación de trombos, por lo cual esta explicación podría ser complementaria a aquella basada en ACE2.

3 El debate sobre la capacidad de infectar de los niños

Cuantificar el papel de los niños en la propagación del coronavirus es clave para evaluar los riesgos de apertura de colegios. Esta pregunta se ha abordado con dos tipos de enfoques: estudios de carga viral y estudios epidemiológicos.

3.1 ¿Menor incidencia y gravedad significa una menor transmisión de la enfermedad en niños? El debate de la carga viral

Un importante punto de debate ha sido si los niños, que suelen tener infecciones incontestablemente menos graves y aparentemente menos frecuentes que los adultos, desarrollan o no menos carga viral, lo cual podría implicar una menor capacidad de transmitir el virus.

El debate se ha centrado en [un artículo todavía no publicado](#), en el momento de redactar este informe, del grupo de Christian Drosten del hospital de la Charité de Berlin, uno de los grupos más influyentes en este ámbito, que declaran no ver diferencias significativas entre niños y adultos. Sin embargo, la tabla 1 de su artículo reporta diferencias significativas de carga viral entre niños en la etapa escolar infantil y adultos. Los autores han considerado que estas diferencias no son significativas porque consideraron todas las posibles comparaciones entre edades, lo cual sube el umbral de significación por comparaciones múltiples, que es un criterio demasiado estricto en este caso en el cual la comparación interesante era entre niños y adultos.

La interpretación de los autores ha sido criticada por el análisis estadístico adoptado (ver por ejemplo <https://ncrc.jhsph.edu/research/an-analysis-of-sars-cov-2-viral-load-by-patient-age/> y <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-a-preprint-looking-at-the-amount-of-virus-from-those-with-covid-19-in-different-age-groups/>) donde en particular Alasdair Munro ha formulado críticas a la interpretación de los autores, afirmando que “la conclusión más probable es que estos resultados evidencien una diferencia significativa de carga viral en relación con la edad”.

Otra crítica importante es que los autores no aclaran como han seleccionado los pacientes. En sus cohortes hay muchos menos niños que adultos, lo cual podría deberse a seleccionar sólo niños con síntomas y excluir a los asintomáticos que es esperable que reducirían aún más la carga viral observada. Por estas razones no se puede concluir mucho de este estudio, en particular, aunque las diferencias de carga viral sean probablemente significativas desde el punto de vista estadístico, el hecho que puedan o no influenciar la dinámica de transmisión de SARS-CoV-2 dependería en manera determinante de cómo se cuantifica la carga viral de los muchos niños asintomáticos.

De manera parecida, [el grupo de Isabella Eckerle](#) en Ginebra midió carga viral de neonatos encontrando cargas virales comparables a la de los adultos al comienzo de la infección por SARS-CoV-2.

[Otro estudio reciente](#), realizado en Estados Unidos, no ha encontrado diferencias significativas de carga viral entre niños mayores y adultos, y ha encontrado que los niños menores de 5 años generan más carga viral que niños mayores y adultos. Este aspecto, que aparentemente contrasta con estudios anteriores y debería confirmarse (el método usado para cuantificar la carga viral no es el más adecuado, y juega un papel esencial la selección de los pacientes y los posibles sesgos sobre cuando la carga viral se ha medido), podría tener una consonancia con la variación de la expresión de ACE2: niños muy pequeños casi no tienen mRNA de ACE2 necesariamente tienen un nivel muy bajo de la proteína ACE2 y, según una de las teorías enunciadas arriba, el virus podría propagarse más rápidamente en su organismo. Sin embargo, al estado actual estas son especulaciones sin confirmación.

En contraste, un [estudio japonés](#) encontró carga viral significativamente menor en niños que en adultos y, más importante, demostró que una menor carga viral antes de la fase de “limpieza” en la cual el virus empieza a bajar implica una menor propensión a transmitir el virus.

Hay que evidenciar que la carga viral es una cantidad dinámica, que empieza con una cantidad aleatoria de partículas virales transmitidas por una persona infectada, alcanza un máximo que depende de la velocidad de transmisión del virus en el organismo y de la rapidez del sistema inmune en controlarlo, y decae posteriormente [en unos 10-12 días](#), pero en muchos casos no está claro si las cargas virales que se están midiendo representan el valor máximo alcanzado en cada paciente, que según el estudio japonés citado arriba se correlaciona con la capacidad de transmitir el virus. Drosten, autor de un estudio que no reporta diferencias significativas de carga viral entre niños y adultos, sugiere un posible sesgo que llevaría a infraestimar la carga viral de los niños: como sus síntomas son más leves, es posible que se les examine más tarde cuando el virus ya está remitiendo. Munro, que defiende la posición opuesta, está más preocupado por el sesgo opuesto, según el cual los niños sintomáticos están sometidos a una mayor vigilancia, exagerando los valores de sus cargas virales.

Resumiendo, no hay consenso si los niños sintomáticos generan menos carga viral que los adultos como algunos datos sugieren, pero, si existen, las diferencias son pequeñas. De todas maneras, como la mayoría de los niños son asintomáticos, desde un punto de vista cuantitativo lo importante sería determinar la carga viral de niños infectados pero asintomáticos. Sobre este punto tampoco hay claridad. [Un estudio reciente todavía sin publicar](#) ha evidenciado una gran dispersión de carga viral en individuos infectados, por lo cual algunos individuos podrían contagiar mucho y otros muy poco. Es posible que esta variabilidad se correlacione con la distancia temporal entre el momento en que la carga viral se ha medido y el momento en que la carga viral máxima se alcanza en cada paciente, que no es conocido, aunque los autores intentaron controlar el tiempo desde el comienzo de los síntomas en los individuos sintomáticos. El valor medio de la carga viral resultó no diferente entre sintomáticos y asintomáticos cuando las mediciones se hicieron en el pico del contagio, pero resultó más bajo para individuos asintomáticos en la época en que la epidemia estaba remitiendo debido al confinamiento. Como no se hizo seguimiento personalizado, no se sabe cuántos de los individuos asintomáticos luego desarrollaron síntomas (casos presintomáticos). Tampoco hay una presentación de los resultados por clases de edad.

[Otro estudio](#) que realizó el seguimiento de 37 personas asintomáticas positivas por PCR mostró que tenían niveles detectables del virus durante más tiempo que aquellos que tenían síntomas. Por lo tanto, es posible que las personas asintomáticas permanezcan contagiosas más tiempo que las que tienen síntomas. También sabemos que las personas pre-sintomáticas, en los primeros días después de la infección con Sars-CoV-2, [también son altamente contagiosas](#).

En conclusión, todavía no hay evidencia clara sobre si los niños generan menos carga viral que los adultos, aunque la alta fracción de niños asintomáticos y los resultados de algunos estudios sobre niños sintomáticos apuntan en esta dirección. Hemos de mencionar que, aunque la carga viral se demostrara menor en niños que en adultos, no sería decisivo para afirmar que los niños contagian menos que los adultos ya que suelen tener [contactos de mayor duración y proximidad](#) que los adultos. Por ello es fundamental evaluar las evidencias epidemiológicas, mayoritariamente en colegios, relacionadas con la transmisión.

3.2 Estudios epidemiológicos

Al inicio de la pandemia se creía que la probabilidad de transmisión de los niños era significativamente mayor que en los adultos, por eso fue una de las primeras medidas de confinamiento. Al ser una enfermedad nueva, esta idea surgía a partir del conocimiento de otras enfermedades respiratorias, como la gripe, donde los niños son grandes contagadores. Fue, de hecho, común el uso del término super-contagadores en los medios de comunicación desde el principio de la pandemia.

En la actualidad se conocen muchos más datos de los disponibles cuando se tomó la decisión de cerrar los colegios que indican que el COVID-19 no se comporta como una gripe. Un claro ejemplo es la incidencia por edad de una y otra enfermedad. Mientras en la gripe es mucho mayor en niños que en adultos, parece ser al contrario en COVID-19.

Los estudios epidemiológicos recientes apuntan a que es poco frecuente que los niños menores de 10 años infecten a otras personas, siendo más probable que sean los adultos quienes infecten a los niños. Estos datos se prestan a varias interpretaciones, y los investigadores están divididos sobre este punto, pero sugieren que el beneficio sanitario de cerrar los colegios no fue tan elevado, en particular para los niños menores de 10 años. Por el contrario, en la actualidad no hay evidencia de que los adolescentes, y menos todavía los jóvenes mayores de veinte años, tengan menor propensión a propagar el virus. El [estudio Kids Corona](#) realizado en el Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona ha evaluado la infectividad y la transmisión del virus entre la población infantil. Para ello se ha diseñado el seguimiento de 724 niños y niñas que han convivido en el hogar con un progenitor positivo de SARS-CoV-2. Los primeros resultados muestran que los niños se infectan en una proporción similar (17,5%) a la de los adultos contagiados por contacto en casa con un caso positivo (18,9%). Sin embargo, la enfermedad se manifiesta de forma mucho más leve en los niños y niñas que en los adultos, y un 99% de los niños del estudio no mostró síntomas, o estos eran de poca gravedad.

Muy importante en el contexto del debate sobre la apertura de los colegios es la observación, citada en el [meta-análisis](#) mencionado anteriormente, que los niños tienen menor propensión que sus progenitores de ser el caso raíz a partir del cual se propaga la

infección: En un estudio de trazado de contactos sólo en 3/31 grupos, o sea el 9,7%, el caso raíz fue un niño. Este dato ha sido confirmado por un informe reciente del Centro de Control de Enfermedades de Corea del Sur, que ha publicado [un análisis preliminar de 5.706 casos raíces](#), de cada uno de los cuales se trazó un promedio de 10,4 contactos. Hay que resaltar que un caso raíz es casi siempre sintomático, mientras los casos asintomáticos se someten a PCR sólo para el trazado de contactos. El estudio surcoreano ha encontrado 1248 grupos de transmisión secundaria y en solo 46 casos (3,7%) los niños menores de 20 años fueron el caso raíz, confirmando el resultado anteriormente comentado.

Sin embargo, la baja propensión de los niños a ser el caso raíz se puede deber también a la baja propensión de los niños de infectarse, o al efecto del cierre de los colegios. El estudio surcoreano también ha calculado la probabilidad que cada grupo de edad haya propagado la enfermedad por lo menos a un contacto secundario, distinguiendo entre contactos dentro y fuera de las personas con las cuales se convive. Se encontró que la probabilidad de contagiar a los convivientes es menor para niños menores de 10 años respecto a los adultos (5.3% respecto a 11.8%, aunque esta diferencia no es significativa debido al bajo número de casos raíces menores de 10 años), lo cual refuerza la idea que los niños menores de 10 años infectan menos que los adultos aun cuando son sintomáticos.

Sorprendentemente, los niños entre 10 y 19 años han resultado ser más contagiosos para sus convivientes que los adultos (18,6%, y esta diferencia sí es significativa). Sin embargo, este resultado ha generado escepticismo entre los expertos. En la clase de edad de 10-19 años se trazaron muchos menos contactos que en otros grupos de edad, tanto a nivel general (3,7 contactos por niño, el siguiente menor valor fue 7,1 contactos para el grupo de edad entre 70 y 80 años) como a nivel de contactos convivientes (menos de dos por niño, mientras uno esperaría dos padres y por lo menos un hermano cada dos niños). Se ha propuesto que esta anomalía se debía a que algunos de estos casos raíces no eran independientes sino conectados en un grupo de transmisión del mismo colegio o la misma familia, lo cual hubiera tenido que ser tenido en cuenta a la hora de calcular e interpretar los resultados.

Sea como sea la interpretación de este informe, los datos apuntan que los niños menores de 10 años producen un porcentaje pequeño de las transmisiones y tienen menos propensión a propagar el virus. Sin embargo, los niños mayores de 10 años sintomáticos podrían tener igual o mayor propensión a propagar el virus que los adultos. En nuestra opinión, el quid de la cuestión está en el adjetivo sintomático. Un alto porcentaje de niños no son sintomáticos, y en la actualidad nadie conoce su capacidad de propagar el virus, por lo cual la capacidad de transmisión del virus de los niños mayores de 10 años está destinada a permanecer un tema de encendida discusión todavía por mucho tiempo.

4 El cierre de los colegios

Las medidas que se han tomado para reducir el riesgo de contagio en los niños, en particular el cierre de los colegios, han sido objeto de un debate animado en todos los países donde se han implementado, y la sociedad española no ha sido excepción. Este debate se ha reflejado también en la plataforma Salud Global del CSIC, y se reporta a continuación.

Los niños no son un grupo de riesgo en COVID-19 y parece que tienen un papel menos importante en su transmisión, aunque son necesarios una vigilancia más activa y estudios dirigidos a investigar la transmisión del virus en los colegios y en casa. El efecto negativo de cerrar los colegios se tiene que evaluar respecto a los posibles efectos positivos que puede tener para mitigar la pandemia. Las nuevas informaciones al respecto permiten ahora evaluar los efectos del cierre de los colegios, tanto en términos de beneficios sanitarios como de costes sociales. Este tema está bien discutido en el artículo de Tomás Pueyo "Coronavirus: prevenir la siembra y la propagación", ([traducido al castellano](#) por Antonio Figueras) del que recomendamos la lectura.

4.1 El cierre de los colegios tiene grandes costes, sobre todo sociales

El cierre de los colegios comporta altos costes sociales, comenzando por los déficits en la formación de los niños y, a raíz de estos, el agrandamiento de las desigualdades entre niños cuyas familias y colegios puedan permitirse la educación a distancia y niños que no tienen esta posibilidad. Un riesgo particularmente grave es el aumento del abandono escolar, sobre todo durante etapas críticas del proceso de formación. También puede comportar posibles consecuencias negativas sobre la socialización y la salud mental de los niños, incluyendo un aumento substancial del número de horas en interiores usando pantallas. De hecho el [uso de pantallas](#) no es recomendable en menores de 5 años lo que dificulta la enseñanza a distancia en los niños de infantil.

Desde el punto de vista de los padres, el cierre de los colegios ha comportado problemas de conciliación laboral y ha incrementado la desigualdad de género, dado que la mayor carga que deriva del cierre de los colegios suele recaer más frecuentemente sobre las mujeres. Por ejemplo, [se ha observado](#) que las científicas mujeres han participado a la elaboración de artículos sobre la pandemia menos activamente de lo que hubiera sido esperable, lo cual se ha atribuido al incremento de sus tareas de cuidado de los niños.

El cierre de los colegios también puede tener consecuencias sanitarias adversas para los familiares de apoyo, que comúnmente son abuelos de alta edad. En nuestra cultura es frecuente que sean los abuelos quienes se encarguen de los niños si los colegios están cerrados, pero las personas mayores son justamente aquellas que necesitan más protección. Un cierre prolongado de los colegios sin un confinamiento estricto podría provocar un aumento del contacto con el virus de la población de mayor edad. Es difícil evaluar este impacto, pero probablemente su magnitud sea menor que si se permite a apertura de los colegios.

4.2 Balance del cierre de los colegios y riesgos de su apertura

[Un estudio basado en datos de EEUU](#) ha inferido que el cierre de los colegios ha tenido una importante contribución para reducir la difusión de COVID-19. Este análisis ha extrapolado que el cierre de los colegios ha comportado una reducción del 62% por semana de la incidencia de COVID-19, y una reducción del 58% por semana de la mortalidad. Los estados que cerraron los colegios antes han tenido una mayor reducción de la incidencia relativa de COVID-19 y de la mortalidad asociada. Pero, como el cierre de los colegios se ha implementado junto con otras medidas de confinamiento, es difícil aislar su efecto. El modelo empleado por los autores del estudio ha indicado una asociación importante entre la reducción de mortalidad atribuida al cierre de los

colegios y otras variables como el cierre de bares y restaurantes, la densidad de población, y la fracción de población mayor de 65 años.

[Sin embargo, otro estudio de modelado](#), basado en la experiencia del cierre de la escuela en el distrito de Oita en Japón, ha estimado que el número de estudiantes infectados se ha reducido sustancialmente, del 24%, en el pico de la pandemia, pero que el efecto acumulativo fue modesto: una reducción del 8% del número de estudiantes infectados. [Otro estudio japonés](#) ha encontrado resultados similares, estimando con métodos Bayesianos que el cierre de los colegios no ha aportado una reducción significativa de la incidencia de COVID-19, siendo el número real de casos incluso mayor que el número esperado con colegios abiertos.

La experiencia de países que no cerraron las escuelas, como Suecia e Islandia, sugiere que aun sin cierre de colegios, los niños tienen una menor capacidad de infectarse que los adultos, si bien esta no es despreciable. En [Islandia](#) se hicieron pruebas masivas de anticuerpos, encontrando que “los niños menores de 10 años tienen menos probabilidades de infectarse que los adultos y, si se infectan, tienen menos probabilidades de enfermarse gravemente. Lo interesante es que incluso si los niños se infectan, es menos probable que transmitan la enfermedad a otros que los adultos. No hemos encontrado ni un solo caso de un niño que ha infectado a sus padres”.

En [Suecia](#) hubo un brote en un colegio a raíz del cual murió un profesor y 76 se infectaron, pero no se hicieron pruebas a los niños. En cambio, pruebas serológicas sobre una muestra de 1,100 personas encontraron una seroprevalencia del 4,7% para niños y adolescentes, comparada con 6,7% para adultos con más de 20 años, lo cual sugiere que los niños se infectan menos que los adultos aun si los colegios están abiertos. Una [comparación entre Suecia, que no cerró los colegios, y Finlandia](#) que sí lo hizo ha mostrado que la incidencia acumulativa de COVID-19 entre niños de edad escolar en los dos países ha sido similar.

Otra fuente importante de datos ha sido la abertura de los colegios en algunos países ya en primavera. En Israel los colegios se volvieron a abrir en mayo, pero algunos se tuvieron que cerrar a raíz de brotes. Un [informe recientemente publicado](#) analiza un brote en un colegio de niños adolescentes (12-18 años) cuyo detonante fue la relajación del obligo de uso de mascarilla durante unos días de particular calor.

Este caso presenta similitud con un brote en un centro estivo en Georgia (EEUU) en junio que fue [estudiado en gran detalle](#). Un total de 258 monitores se reunieron en el campo durante 4 días y fueron alcanzados por 363 niños entre los 6 y los 19 años. El primer a enfermar fue un monitor adolescente, y se presume que el virus empezó a circular durante la reunión de los monitores. En menos de 10 días se habían infectado por lo menos 260 sobre 344 (76%) participantes sometidos a pruebas. Un 26% de los casos fueron asintomáticos y la gran mayoría fueron leves. Hay que recalcar que los participantes no estaban obligados a llevar mascarilla, se hizo una intensa actividad de canto y ejercicio físico, que favorecen la propagación del virus, los participantes dormían en cabinas de 15 personas y no se cuidó suficientemente su ventilación. Este ejemplo demuestra como las medidas de contención son necesarias también entre niños.

Sin embargo, [un estudio australiano](#) encontró una baja propagación de ARS-COV-2 en colegios y otros centros escolares: sobre 12 niños y 15 adultos que atendieron clases estando enfermos se observaron sólo 18 infecciones secundarias sobre 1448 contactos (1,2%), de las cuales el 28% fueron asintomáticas.

En Reino Unido el gobierno tuvo que abortar el proyecto de volver a abrir los colegios antes del verano por no ser realista respecto a los recursos necesarios para hacerlo de manera segura. [Un estudio de simulación](#) ha calculado que, para abrir los colegios con seguridad, es necesario diagnosticar por lo menos el 75% de las infecciones (bastante por encima del 50% de las infecciones que se estima se están detectando ahora en el Reino Unido) y trazar por lo menos el 68% de sus contactos para evitar una segunda ola que podría alcanzar el doble del tamaño de la pasada primavera.

En EEUU (donde la decisión sobre la abertura de los colegios se tendrá que tomar el 17 de agosto), en España y en otros países europeos se oyen cada vez más voces preocupadas que alertan sobre la dificultad de garantizar la abertura de los colegios con seguridad.

El riesgo depende de la edad de los niños

A pesar de estas dificultades, los nuevos conocimientos sugieren que la vuelta controlada a las actividades escolares puede tener una relación positiva entre beneficios y costes, en particular en la franja de edad hasta los 10 años, pero con precauciones importantes: el riesgo cero no existe y dependiendo de la situación epidemiológica se pueden dar brotes.

Es muy difícil conseguir que los niños pequeños usen mascarilla, y su uso no está recomendado por debajo de los dos años. Afortunadamente, los niños hasta seis años tienen una probabilidad de infectarse que se puede estimar en menos de la mitad de la de los adultos según los datos serológicos, y también una baja probabilidad de transmitir el virus. Si el factor de transmisión del virus R_0 se estima entre dos y tres en los adultos, y si la tasa de infección de los niños reflejara únicamente su propensión a infectarse, para niños de cinco años o menos podríamos estimar que R_0 sea cercana o menor de uno, lo cual significaría que la probabilidad de brotes es baja aún en ausencia de medidas de contención tales como las mascarillas -- que, por supuesto, seguirían siendo recomendables cuando sea posible. Para esta clase de edad habría que vigilar sobre la aparición del síndrome inflamatorio multisistémico, cuya manifestación más clara es la persistente, y que es necesario reconocer a tiempo para poder curar eficazmente.

De manera parecida, para los niños de primaria entre los seis y los diez años el riesgo de reabrir las clases seguiría siendo reducido, y habría grandes beneficios en términos de aprendizaje, conciliación familiar y desarrollo emocional. Para esta clase de edad habría que imponer el uso de mascarilla, cuyo descuido ha sido raíz de brotes en Israel y EEUU (aunque para niños de edad mayor) e intentar reducir los riesgos asociados a los comedores. En cambio, para esta clase de edad la sugerencia de reducir las clases de 25 a 20 alumnos, en nuestra opinión, determinaría una reducción pequeña del riesgo comparada con los problemas organizativos y emocionales que determinaría. Por supuesto la capacidad de detectar infecciones, aunque con síntomas mínimas, y de trazar contactos sería clave para contener la epidemia.

Sin embargo, los jóvenes por encima de los 20 años tienen una propensión a infectarse similar a la de los adultos, una alta propensión a hacerlo de forma asintomática y más difícil de controlar, frecuentan clases con muchos participantes y alta probabilidad de contagio, y no causan problemas de conciliación familiar si frecuentan clases a distancia, aunque la disminución de los contactos sociales en una etapa de maduración importante puede tener un coste afectivo y psicológico. En este caso, la relación coste-beneficios parece sugerir que sería conveniente seguir con cursos universitarios no presenciales, que en el periodo del confinamiento han dado buenos resultados. Asimismo, sería necesario ayudar a las familias más desfavorecidas para adquirir equipamiento informático. Consideraciones parecidas probablemente valgan para estudiantes de bachillerato de más de 16 años.

En la franja de edad intermedia, entre 10 y 16 años (los dos últimos años de primaria y el instituto), la situación no está tan clara. Los riesgos de infección son comparables con aquellos de los adultos, pero estos niños en general no son todavía autosuficientes, y cerrar su colegio puede generar problemas tanto de conciliación familiar como de aprendizaje, y también de naturaleza psicológica en una edad difícil como es la adolescencia. Esta franja de edad es también aquella donde son más altos los riesgos de abandono escolar. Quizás en este caso sería conveniente reabrir los colegios con medidas adicionales respecto a los niños de menos de 10 años, como reducir el tamaño de las clases aumentando el número de profesores o alternar entre clases presenciales y en remoto y por supuesto obligar el uso de las mascarillas también durante las clases y cuidar la ventilación de las aulas. Asimismo, será muy importante realizar pruebas incluso con síntomas mínimos y trazar de manera exhaustiva los contactos de los niños y profesores positivos.

Riesgos de propagación en la red de clases de hermanos

Por lo menos la mitad de los niños españoles tienen hermanos. Este hecho implica que un virus que entre en una clase con 20 niños pueda propagarse hasta a 10 clases más a través de sus hermanos si no se identifica y se contiene a tiempo, tal y como ha subrayado un estudio de la Universidad de Granada del cual se ha hecho eco la prensa. Por esto la detección precoz de las infecciones y el trazado de los contactos jugará un papel esencial, y hay que estudiar cómo se puede acelerar la identificación de los contactos creando bases de datos que permitan reconstruir la red de relaciones familiares y superando los eventuales problemas de privacidad.

Riesgos para los trabajadores del sector de la educación

Los trabajadores en el sector de la educación pueden estar en mayor riesgo de infección estando a contacto con un gran número de niños que no usan mascarilla en un espacio cerrado. Se ha reportado la muerte de profesores en varios países que no cerraron los colegios, aunque el número de afectados ha sido pequeño. El riesgo es particularmente elevado para profesores de más de 60 años. Consideramos importante que se prevean medidas especiales de protección para personas mayores de edad con profesiones a fuerte riesgo de contagio, no sólo trabajadores de la enseñanza sino también personal sanitario, de los servicios de transporte, de limpieza, de vigilancia, personal de caja de supermercados y de grandes superficies, trabajadores de la industria alimentaria que tengan que ejercer su trabajo en celdas frigoríficas estancas... para indicar los casos que

más vienen a la mente. Para esta tipología de trabajadores creemos que es necesario prever ayudas para que puedan coger una baja médica hasta que exista una vacuna, siendo substituidos por trabajadores jóvenes, e implementar medidas de seguridad más estrictas en estos trabajos.

Riesgos cuando empieza la temporada de infecciones respiratorias

Es relevante señalar que otoño y principios de invierno suele ser las temporadas donde otras enfermedades respiratorias como la gripe son más habituales. Esto supone un reto ya que estas enfermedades tienen una alta incidencia en niños, pero los estudios sobre COVID-19 hasta el momento se basan en estudios donde este efecto era prácticamente despreciable. En el nuevo año, por lo tanto, existirá un [riesgo de co-infección](#) del que no conocemos mucho. Por ejemplo, [un artículo de Lancet](#) estima que 50% de los pacientes (sin diferenciar por edad) con COVID-19 que perecieron tenían una infección bacteriana secundaria.

Además, la circulación de otros virus y bacterias hará especialmente difícil tener un sistema de alarma para detección temprana de casos de COVID-19 y así detener su propagación. Esta nueva enfermedad presenta una sintomatología muy variada y aún no bastante documentada para poder distinguirla de otras enfermedades infecciosas. Por lo tanto, es crucial más investigación en este campo y preparar cuanto antes protocolos para determinar qué síntomas son determinantes para hacer pruebas PCR de COVID-19 a un niño. Esto además ayudará a evitar un colapso del sistema sanitario en pediatría tan habitual en los dos primeros trimestres del año académico.

Por estas razones, es muy aconsejable que tanto los niños como el personal escolar se vacunen contra la gripe.

4.3 Cómo abrir los colegios con la máxima seguridad

En la actualidad, el debate se ha movido de la pregunta si abrir o no los colegios a la pregunta de cómo hacerlo con seguridad, lo cual ha sido el tema de interesantes artículos entre los cuales señalamos "[Cómo reabrir las escuelas con seguridad](#)", que ha sido traducido por Antonio Figueras a partir de [School openings across globe suggest ways to keep coronavirus at bay, despite outbreaks](#) y [School Superintendents Confront COVID-19—“There Are No Good Options for Next Year”](#)

Indicamos a continuación los puntos prácticos que, en nuestra opinión, revisten la mayor importancia.

- Es crucial que las familias se comprometan a no llevar niños a los colegios si sospechan que puedan estar infectados, serían suficientes síntomas compatibles con infecciones respiratorias habituales como fiebre, tos, mucosidad nasal, dolor de cabeza ...
- Hay que prever un buen sistema de detección temprana de la enfermedad con medidas de temperatura (aunque en un alto porcentaje la infección se da sin fiebre) y vigilancia de otros síntomas y efectuar pruebas cada vez que exista una sospecha y trazar todos sus contactos en un tiempo reducido
- Reducir la posibilidad de confusión con la gripe y los riesgos de la co-infección fomentando la vacunación antigripal

- Impartir charlas amenas sobre CoVid19 adaptadas a cada edad para que comprendan, sin aterrorizar, la importancia de esta enfermedad y cuáles son las medidas que tenemos que tomar para protegernos y proteger a los demás.
- Prever un buen sistema de trazado de contacto con bases de datos de las clases que están en contacto a través de hermanos.
- Aplicar este mismo sistema a los transportes escolares manteniendo un registro de los alumnos que van en cada autobús.
- Garantizar una buena ventilación de las aulas. Se ha demostrado que ésta es fundamental para reducir la propagación del virus en ambientes cerrados. Y si es posible hacer la mayor cantidad de actividades al aire libre
- Implementar el uso de mascarilla tanto cuanto sea posible, incluso en niños de escuela primaria, y siempre al salir del aula
- Reducir al máximo los contactos entre niños de clases diferentes y también entre profesores, por ejemplo consumir las comidas en el aula incrementando el servicio de limpieza, establecer turnos para el uso de los patios (por otro lado estar al aire libre es sin duda beneficioso), eliminar o reorganizar las actividades extraescolares en las cuales se mezclan niños de clases distintas, favorecer que haya reuniones virtuales entre profesores...
- Permitir las bajas médicas de profesores y personal escolar de edad avanzada, o permitir que se dediquen a actividades con menor riesgo de contagio
- En general, evitar tanto como sea posible el contacto de niños y jóvenes con personas en riesgo (ancianos y enfermos de patologías crónicas) también fuera de las aulas.
- Prever medidas diferentes según la edad de los niños, teniendo en cuenta que la capacidad de transmitir el virus parece aumentar con la edad de forma marcada.
- Reducir el tamaño de las clases, en particular las de niños más mayores que propagan más el virus, o alternar entre clases presenciales y virtuales.

Como las medidas de seguridad tienen un coste económico, es necesario que haya una mayor inversión para que se puedan implementar. Por ejemplo, en los colegios los comedores representan el lugar más peligroso porque coinciden muchos alumnos y no pueden llevar mascarilla. Sería oportuno encontrar soluciones alternativas, como el consumo de las comidas en las clases, pero para esto hace falta incrementar el personal auxiliar. Asimismo, para reducir el número de alumnos por clase hace falta aumentar el número de profesores. Y para implementar modalidades de estudio en remoto son necesarias ayudas para las familias que no poseen los equipamientos informáticos mínimos.

5 Literatura citada y ulteriores referencias

Papel de los niños en la transmisión de COVID-19

The role of children in the transmission of COVID-19 – a rapid review

<https://www.fhi.no/en/publ/2020/The-role-of-children-in-the-transmission-of-covid-19/>

- Australian Health Protection Principal Committee (AHPPC) advice on reducing the potential risk of COVID-19 transmission in schools
<https://www.health.gov.au/news/australian-health-protection-principal->

[committee-ahppc-advice-on-reducing-the-potential-risk-of-covid-19-transmission-in-schools](#)

- School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review
[https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30095-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30095-X/fulltext)
- AN EVIDENCE SUMMARY OF PAEDIATRIC COVID-19 LITERATURE (incluye mucha información actualizada)
<https://dontforgetthebubbles.com/evidence-summary-paediatric-covid-19-literature/>
- Children are not COVID-19 super spreaders: time to go back to school
<https://adc.bmj.com/content/early/2020/05/19/archdischild-2020-319474>
- Hilo interesante donde también se habla de los niños "Although limited, these studies so far indicate that susceptibility to infection increases with age (highest >60y) and growing evidence suggests children are less susceptible, are infrequently responsible for household transmission, are not the main drivers of this epidemic. <https://twitter.com/mugecevik/status/1257393264967274497>

Gravedad de la infección de los niños

- Informe RENAVE sobre COVID-19
<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>
- Rafael González Cortés, Alberto García-Salido, David Roca Pascual, María Slöcker Barrio, Juan Carlos de Carlos Vicente, and SECIP Study Group on SARS-CoV-2 in Critically Ill Pediatric Patients. “A multicenter national survey of children with SARS-CoV-2 infection admitted to Spanish Pediatric Intensive Care Units” Intensive Care Med. 2020 Jun 22 : 1–3.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7306558/#CR3>
- Informe ISCIII sobre COVID-19 con distribución por edades:
<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/InformesCOVID-19.aspx>
- Documento del Ministerio de Sanidad de España:
https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCoV-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf
- Meta análisis sobre COVID y niños: Susceptibility to SARS-CoV-2 infection amongst children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis <https://doi.org/10.1101/2020.05.20.20108126>
- Menor gravedad de la infección en los niños que en los adultos en China <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179660/>
- Informe del CDC de Estados Unidos:
https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm?s_cid=mm6914e4_w “In this preliminary description of pediatric U.S. COVID-19 cases, relatively few children (<18 years) with COVID-19 are hospitalized, and fewer children than adults experience fever, cough, or shortness of breath. Severe outcomes have been reported in children, including three deaths.”

- En una UCI de Paris se analizaron 27 niños, muchos de ellos con comorbilidades, de los cuales 5 murieron.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32518045/>

Síndrome inflamatorio pediátrico

- Primeras observaciones en Bergamo (Italia)
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31103-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31103-X/fulltext)
- Relación entre Coronavirus y la enfermedad de Kawasaki
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166330/>

Estudios de seroprevalencia

- Estudio ENE_COVID: https://www.msrebs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO_ENE-COVID19_SEGUNDA_RONDA_INFORME_PRELIMINAR.pdf
- Propensión a ser paciente asintomático en función de la edad
<https://arxiv.org/abs/2006.08471>
- Los pacientes asintomáticos se convierten rápidamente en seronegativos
<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0965-6>
- Un estudio de seroprevalencia en Ginebra (Suiza) ha encontrado menos infecciones en niños: “In the context of all evidence to date, young children appear to be less infected than adults, as well as being at lower risk for severe outcomes if infected.”
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31304-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31304-0/fulltext)
- Distinguir entre menor infectividad y menor gravedad: ¿En qué medida la baja incidencia de COVID-19 en los niños se debe a su menor infectividad, y en qué medida se debe a que los niños desarrollan infecciones más leves que son más difíciles de detectar? Para contestar esta pregunta, un reciente trabajo ha recurrido a una modelización matemática de la epidemia en varios países. Estas son sus conclusiones:
“We evaluate these possibilities by fitting an age-structured mathematical model to epidemic data from China, Italy, Japan, Singapore, Canada and South Korea. We estimate that susceptibility to infection in individuals under 20 years of age is approximately half that of adults aged over 20 years, and that clinical symptoms manifest in 21% (95% credible interval: 12–31%) of infections in 10- to 19-year-olds, rising to 69% (57–82%) of infections in people aged over 70 years. Accordingly, we find that interventions aimed at children might have a relatively small impact on reducing SARS-CoV-2 transmission, particularly if the transmissibility of subclinical infections is low.”
<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0962-9>

Transmisión por parte de niños y el debate de la carga viral

- Meta-análisis sobre COVID-19 y niños
<https://doi.org/10.1101/2020.05.20.20108126>
“Susceptibility to SARS-CoV-2 infection amongst children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis”.
- Estudio de transmisión entre hijos y padres en Baden-Württemberg (Alemania) con casi 5000 participantes, mitad niños y mitad progenitores. Se encontraron sólo 2 positivos a PCR, pero 64 positivos a anticuerpos IgG, 19 niños (0.8%) y 45 adultos (1.8%), confirmando que los niños tienen una menor tendencia a infectarse y evidenciando una alta incidencia de infectados asintomáticos
https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/pressestelle/Kinderstudie/Prevalence_of_COVID-19_in_BaWu_.pdf
- Transmisión de COVID-19 por niños en Islandia y en Suecia
<https://www.sciencemuseumgroup.org.uk/blog/hunting-down-covid-19/>
- Estudio Kids Corona (Barcelona)
<https://www.sjdhospitalbarcelona.org/en/children-have-similar-prevalence-covid-19-antibodies-adults-more-99-have-mild-symptoms>
- Según este estudio, no hay diferencias significativas de carga viral entre niños y adultos: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.08.20125484v1>
- Críticas del anterior estudio: <https://ncrc.jhsph.edu/research/an-analysis-of-sars-cov-2-viral-load-by-patient-age/> <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-a-preprint-looking-at-the-amount-of-virus-from-those-with-covid-19-in-different-age-groups/>
- Carga viral comparable entre niños y adultos al comienzo de la infección
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.27.20076778v1>
- Diferencia significativa en carga viral entre adultos y niños, y entre pacientes que transmiten y no transmiten el virus
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.02.20120014v1>

Expresión de ACE2 por clase de edad

- Papel de ACE2 en la diferencia de letalidad por COVID-19 por clases de edad y sexo <http://arxiv.org/abs/2004.07224>
- Proteína ACE2 en pulmones de ratas <http://arxiv.org/abs/2004.07224>
- Expresión de ACE2 en células humanas en la base de datos GTeX
<https://www.preprints.org/manuscript/202003.0191/v1>
- Expresión de ACE2 en experimentos de single cell
<https://doi.org/10.1101/2020.04.19.049254>
- Nivel de ACE2 en células epiteliales nasales en función de la edad
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766524>
- Expresión de ACE1 en función de la edad
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2154343/>
- Modelo matemático e propagación de virus en función de la expresión del receptor celular
- Factores de riesgo de COVID-19 <https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20092999>

Factor protectorio de inhibidores de ACE1 y Angiotensine Receptor Blockers (ARB):
<https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20093260>

Otras posibles explicaciones de la levedad de COVID-19 en los niños

- Cristiani L, Mancino E, Matera L, Nenna R, Pierangeli A, Scagnolari C, Midulla F (2020) Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma. *Eur Respir J.* 2020 55: 2000749. doi: 10.1183/13993003.00749-2020:
Aquí se sugiere el papel de la “trained immunity” para explicar por qué las infecciones de los niños son menos graves:
“Available reports suggest that SARS-CoV-2 infection in children appears to be unusual. Among 44.672 confirmed cases, Chinese Centre of Disease Control and Prevention report showed 416 paediatric confirmed cases in 0–9 years age group (0.9%) with no fatalities and 549 cases in 10–19 years age group (1.2%) with 1 fatality (0.2%) [4]. Latest Italian report showed similar results with 318 (0.5%) confirmed cases in 0–9 years age group and 386 (0.7%) confirmed cases in 10–19 years age group. No children were recovered in the intensive care unit and no deaths were reported [5]. Since respiratory viral infection are usually more common in children under 5 years of age compared to adults, experts started to question which could be the children hidden secret [6, 7]. A recent study seems to point out that children are just as likely adults to get infected with SARS-CoV-2 [8]. A report from the town of Vo’ Euganeo (Veneto, Italy) - supposed to be one of the two starting outbreak spots in northern Italy - showed opposite results. From February 22, to March 5, 2020, 2.778 people were tested for SARS-CoV-2 out of 3.500 inhabitants. Swab tests were done also in asymptomatic inhabitants. Collected data showed that only 2 out of 316 swabs resulted positive in children under 14 years of age [9]. Data on susceptibility to SARS-CoV-2 according to children age are conflicting. Yuanyuan et al. retrospectively analysed epidemiological characteristics of 2143 children affected by SARS-CoV-2 infection in China, supporting the evidence that children are as susceptible as adults to infection. They found an elevated vulnerability to SARS-CoV-2 among infants, with a proportion of severe and critical cases of 10.6% in this age group (40 out 379 infants) [10]. Milder disease presentation in children might be linked to “trained immunity”. “Trained immunity” represents an innate immune memory and it is formed by innate immunity cells that became “memory cells” after antigen exposure [30].
- Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R (2020) Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian journal of pediatrics:* 1-10
- Miyasaka M (2020) Is BCG vaccination causally related to reduced COVID-19 mortality? *EMBO molecular medicine* (sobre la posible inmunidad cruzada producida por la vacuna de la tuberculosis)
- Primer report sobre la enfermedad de Kawasaki en Italia:
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31103-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31103-X/fulltext)
- Sobre la relación entre Covid, enfermedad de Kawasaki y ACE2: Kawasaki Disease, ACE-2 & COVID-19: what a pediatrician wants you to know Dr. Elisa

Song, MD <https://healthykidshappykids.com/2020/04/29/kawasaki-ace2-covid-19/>

Debate sobre los colegios

MEDIDAS DE PREVENCIÓN, HIGIENE Y PROMOCIÓN DE LA SALUD FRENTE A COVID-19 PARA CENTROS EDUCATIVOS EN EL CURSO 2020-2021

<http://www.educacionyfp.gob.es/dam/jcr:7e90bfc0-502b-4f18-b206-f414ea3cdb5c/medidas-centros-educativos-curso-20-21.pdf>