

COVID-19 ¿por qué los niños son menos susceptibles?

COVID-19: Why children are less sensitive to it?

Luis Fonte Galindo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4980-4435>

María Ginori Gilkes² <https://orcid.org/0000-0003-3427-8177>

Gissel García Menéndez³ <https://orcid.org/0000-0002-9851-2041>

¹Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK). La Habana, Cuba.

²Policlínico Universitario “Plaza de La Revolución”. La Habana, Cuba.

³Hospital Clínicoquirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

*Autor para correspondencia: luisfonte@infomed.sld.cu

Estimada editora:

A finales de 2019, un brote de infección respiratoria aguda, producido por un microorganismo con posterioridad nombrado SARS CoV-2, hizo presencia entre trabajadores y visitantes de un mercado de mariscos y animales vivos en la ciudad de Wuhan, China.⁽¹⁾ En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó COVID-19 (del inglés *Coronavirus Disease of 2019*) a la enfermedad causada por SARS CoV-2.⁽²⁾ En poco más de un semestre, SARS CoV-2 ha llegado a 185 países en todos los continentes, dejando en ellos la dolorosa huella de 13 616 593 personas infectadas y 585 727 fallecidas, a la altura de julio 17 de 2020.⁽³⁾

La historia natural de la infección por SARS CoV-2 es en extremo variable. Oscila entre un curso asintomático o de expresión clínica leve, lo que generalmente acontece en niños y adultos saludables, y el desarrollo de cuadros neumónicos y fallos multiorgánicos graves, más frecuentes en personas de la tercera edad y en pacientes de enfermedades crónicas. Este amplio espectro de expresión clínica es consecuencia de otro a nivel inmunológico: la infección por SARS CoV-2 activa respuestas inmunes innatas y adaptativas que, en la más

frecuente y benigna de las evoluciones conducen a la contención de la replicación viral y a la recuperación, y en la más desfavorable de las secuencias pueden estimular una intensa reacción inflamatoria pulmonar que, puede llevar a severas complicaciones y causar la muerte.^(4,5)

Los niños están en el extremo más favorable del espectro clínico mencionado en el párrafo precedente. De manera general, los menores infectan por SARS CoV-2 con menor frecuencia que los adultos,⁽⁶⁾ además, en los infantes la infección es asintomática las más de las veces y en la casi totalidad de las series publicadas los casos severos de COVID-19 son relativamente raros.⁽⁷⁾ Varios factores, no excluyentes, han sido expuestos para explicar la menor susceptibilidad de los niños a la infección por SARS CoV-2 y al desarrollo de cuadros severos de COVID-19. De ellos, los más aludidos son los que se comentan a continuación:

- *Menor expresión del receptor ACE2 en el epitelio nasal:* para penetrar en el epitelio del aparato respiratorio, la glicoproteína que forma parte del extremo más distal de las espículas en la superficie de SARS CoV-2 se enlaza a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, del inglés *angiotensin-converting enzyme dos*), que es su receptor en la célula a infectar.⁽⁸⁾

En Mayo de 2020, *Bunyavanich* y otros, registran una menor expresión de ACE2 en el epitelio nasal de una pequeña cohorte de niños y que la menor presencia de ese receptor correlacionaba con una menor susceptibilidad a infectar por SARS CoV-2.⁽⁹⁾

Un estudio en curso, que hace seguimiento a 6000 niños, trata de dar soporte a la observación de los mencionados autores, por lo que ello podría significar para entender la menor susceptibilidad de los niños.⁽¹⁰⁾

- *Anticuerpos naturales presentes antes de la infección por SARS CoV-2 y generados por esta, controlan la replicación del virus antes del desarrollo de inmunidad adquirida:* anticuerpos naturales, principalmente de la clase IgM y generados antes del encuentro con antígenos del virus, tienen una amplia reactividad y variable afinidad. Estos anticuerpos pueden contener la infección durante las dos semanas necesarias para el desarrollo de los anticuerpos de alta afinidad que caracterizan a la inmunidad adquirida al virus. A ello se agrega que, además de los preexistentes, los niños tienen la habilidad de producir rápidamente esos anticuerpos naturales ante el primer contacto con el virus.⁽⁷⁾

- *Los niños responden a SARS CoV-2 con respuestas inflamatorias equilibradas:* el sistema inmune innato es la primera línea de defensa contra los microorganismos patógenos (por ejemplo, SARS-CoV-2) y la respuesta inflamatoria su principal componente. Típicamente, cuando un patógeno irrumpe en los tejidos genera una respuesta inflamatoria aguda que, tras el acúmulo de proteínas y células en el sitio lesionado, remueve al invasor e inicia el proceso de reparación.⁽⁸⁾ El envejecimiento se caracteriza por una activación crónica del sistema inmune innato, lo que da lugar a un estado de inflamación permanente, que en las personas de edad avanzada se ha dado en llamar “inflamación del envejecimiento”, y que de maneras muy diversas es adverso al organismo que envejece.⁽¹¹⁾ Dicho en otras palabras, la respuesta inmune innata, que es beneficiosa en niños, jóvenes y adultos saludables, puede convertirse en un mecanismo potencialmente perjudicial con el envejecimiento. La activación permanente de la respuesta inflamatoria en las personas longevas ha sido relacionada con la vigorosa inflamación pulmonar que caracteriza a los casos severos de COVID-19 en esas edades. La inmunidad innata de los niños es más equilibrada y, en consecuencia, con menor frecuencia opone respuestas inflamatorias excesivamente intensas a la infección por SARS CoV-2. En este aspecto también radica la menor susceptibilidad de los niños a las formas severas de COVID-19.
- *Menor frecuencia de comorbilidades:* las comorbilidades (hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus e insuficiencia respiratoria crónica), caracterizadas todas por la presencia sostenida de un estado proinflamatorio, aumentan la vulnerabilidad a la infección por SARS Cov-2 y complican la evolución clínica de los enfermos de COVID-19.⁽¹²⁾ Los niños padecen de menor frecuencia de comorbilidades y ello también contribuye a que sean menos sensibles a la infección por SARS Cov-2 y a enfermar de COVID-19.

A modo de comentario final, y escribiendo desde una perspectiva más general, la pandemia de COVID 19, aún de corta edad y todavía entre nosotros, ha demostrado de manera inequívoca el potencial que, para un eficaz diagnóstico, tratamiento y control de las enfermedades infecciosas, yace en un apropiado conocimiento de los mecanismos inmunitarios que determinan su curso. La prevención de la infección por SARS CoV-2 y, cuando ello no ha sido posible, el tratamiento médico de sus consecuencias, ha confirmado la necesidad de una adecuada comprensión de temas tales como versatilidad de anticuerpos

naturales, niveles adecuados de respuestas inflamatorias, inmunidad innata y adquirida, inmunoterapia antiinflamatoria, entre otros.

Sirva esta información, y es una de las intenciones de estas notas, para promover un pensamiento médico cada vez menos ajeno a las herramientas provenientes de la inmunología.

Referencias bibliográficas

1. Yang J, Zheng, Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, *et al.* Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Internat J Infec Dis.* 2020;94:91-5. doi. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>.
2. World Health Organization. Coronavirus press conference, 11 February 2020. Geneva: WHO: 2020.
3. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation report-179. Jul 19, 2020. Geneva: WHO; 2020.
- 4 Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicat especial control measures. *J Med Virol.* 2020 [acceso 15/05/2020];92(6):568-76. Disponible en. <https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25748>
5. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol.* 2020;20:269-70.
6. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;53(3):371-2. doi: 10.1016/j.jmii.2020.02.011.
7. Carsetti R, Quintarelli C, Quinti I, Mortari E, Zumla A, Ippolito G, *et al.* The immune system of children: ¿the key to understanding SARS-CoV-2 susceptibility? *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(6):414-6. doi: [10.1016/S2352-4642\(20\)30135-8](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30135-8).
8. Rabi F, Zoubi MSA, Kasasbeh G, Salameh, D, Al-Nasser A. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: what we know so far. *Pathogens.* 2020;9:1-14. doi. <https://doi.org/10.3390/pathogens9030231>.
9. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA.* 2020;323(23):2427-9. doi: 10.1001/jama.2020.8707. Epub: 2020 May 20.

10. Patel A, Verma A. Nasal ACE2 Levels and COVID-19 in Children [editorial]. JAMA. 2020;323(23):2386-7. doi:10.1001/jama.2020.8946 11.
11. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Page AL, Frost EH, Cohen AA, *et al.* Immunosenescence and inflamm-aging as two sides of the same coin: friends or foes? Front Immunol. 2017;8:1960. doi: [10.3389/fimmu.2017.01960](https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01960)
12. Márquez EJ, Trowbridge JJ, Kuchel GA, Banchereau J, Ucar D. The lethal sex gap: COVID-19. Imm Ageing. 2020;17:1-8. doi. <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00183-z>.

Conflictos de intereses

Este manuscrito no ha sido publicado previamente, ni se está siendo sometido a revisión para su publicación en otras revistas u otros medios de divulgación. No existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Declaración de responsabilidad autoral

Los tres autores participaron por igual en la preparación del manuscrito y se responsabilizan con su contenido.