

Factores asociados a la positividad de la PCR para SARS-CoV-2 en menores de 15 años

Related PCR positivity factors for SARS-CoV-2 in children under 15 years of age

Fatores associados à positividade da PCR para SARS-CoV-2 em crianças menores de 15 anos de idade

Gabriela Amaya¹, Anabella Santoro², Karina Fernández³, Rita Dewaele⁴

Resumen

Introducción: la infección por SARS-CoV-2 en niños representa un porcentaje menor en la incidencia global de pacientes infectados por este virus. La prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 en muestra de secreciones nasofaríngeas es considerada como estándar de referencia, con niveles de sensibilidad y especificidad superiores a otras técnicas.

Objetivo: describir las características de los pacientes menores de 15 años a los que se realizó PCR para SARS-CoV-2 en un prestador privado de salud del interior del país entre el 1° julio 2020 y el 30 de abril 2021. Analizar posibles factores asociados a la positividad de la prueba. Describir las características de los casos con PCR positiva

Metodología: estudio observacional prospectivo con un análisis retrospectivo de tipo caso-control, a partir del seguimiento de una cohorte de menores de 15 años a los que se les realizó una prueba de PCR para SARS-CoV-2 en el período analizado, en un prestador integral de salud privado del interior del país. Se recabaron datos durante el seguimiento de los pacientes de acuerdo a un protocolo institucional que incluye: datos patronímicos, causa de la solicitud de la PCR, características del contacto, resultado de PCR y umbral de ciclo (CT), manifestaciones clínicas y evolución.

Resultados: se solicitaron 2.361 PCR a menores de 15 años (15% del total de las PCR de la institución). Promedio de edad: 8,6 años (rango 7 días-14 años y 11 meses); 49% niñas y 51% varones. Motivo de solicitud de la prueba: 78,4% para estudio de contacto, 14,3% por síntomas sin noción de contacto y 7,3% previo a ingreso hospitalario (de urgencia o coordinación). Porcentaje de positividad de todo el período: 14,7%, con una importante variabilidad mensual (5,6% en diciembre y 27% en abril). La PCR fue positiva en 346 casos, con CT promedio de 27, y rango entre 16,8 y 37,3. No se encontraron diferencias estadísticas en relación a la edad y sexo entre casos positivos y negativos. Solo un caso fue PCR positivo previo al ingreso hospitalario (OR 0,03; IC 95% 0,004–0,22) y 20 de las 611 PCR solicitadas por contacto institucional (escolar, deportivo, etc.), siendo la diferencia estadísticamente significativa cuando el caso era mayor de 15 años (p 0,029). Del estudio retrospectivo de casos (PCR positiva) y controles (PCR negativa) surge una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,000001$) con la causa de solicitud por contacto en comparación con otra causa (OR 5,2; IC 95% 3,28–8,26), que el caso índice sea mayor de 15 años (OR 4,57 IC 95% 2,95 – 7,10) y que sea conviviente (OR 5,28 IC 95% 3,97 – 7,04). No hubo hospitalizaciones ni fallecimientos por COVID en la población analizada.

Conclusiones: el testeo de niños y adolescentes en busca de COVID 19 continúa siendo una estrategia válida cuando existen síntomas sugestivos o contacto con un caso confirmado. En este estudio, los niños con antecedente de contacto con conviviente positivo, y mayor de 15 años, mostraron una mayor proporción de resultados positivos de PCR para SARS-CoV-2.

Palabras clave: Prueba de COVID-19
SARS-CoV-2
COVID-19
Niño

1. Prof. Adj. Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR. Peditra Supervisora CRAMI IAMPP.

2. Prof. Agda. Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR. Coordinadora Pediatría CRAMI IAMPP.

3. Pediatra. CRAMI IAMPP.

4. Pediatra. Gastroenteróloga peditra. Endoscopista digestivo pediátrico. CRAMI IAMPP.

CRAMI IAMPP

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Summary

Introduction: the SARS-CoV-2 infection has shown a lower percentage in children compared to the global incidence of patients infected by this virus. The Polymerase Chain Reaction (PCR) test for SARS-CoV-2 in a sample of nasopharyngeal secretions is considered the reference standard test, and it has shown higher sensitivity and specificity levels than other techniques.

Objective: describe the characteristics of patients under 15 years of age who underwent PCR for SARS-CoV-2 in a private health provider in the interior of the country between July 1, 2020 and April 30, 2021. Analyze possible factors linked to test positivity. Describe the characteristics of cases with positive PCR

Methodology: prospective observational study with a retrospective case-control analysis based on the follow-up of a cohort of children under 15 years of age who underwent a PCR test for SARS-CoV-2 in the period analyzed, at a private health provider in the interior of Uruguay. Data were collected during patients' follow-up according to the institutional protocol that includes: personal data, reason for requesting the PCR, contact data, PCR result and cycle threshold (CT), clinical manifestations and evolution.

Results: 2,361 PCRs were performed to children of under 15 years of age (15% of all PCRs in the institution). Average age 8.6 years (range 7 days - 14 years and 11 months); 49% girls and 51% boys. Reason for requesting the test: 78.4% due to previous contact, 14.3% due to symptoms without knowledge of contact and 7.3% prior to hospital admission (emergency or scheduled). Positivity percentage for the entire period 14.7% with significant monthly variability (5.6% in December and 27% in April). The PCR was positive in 346 cases, with a mean CT of 27, and a range between 16.8 and 37.3. No statistical differences were found regarding age and sex between positive and negative cases. Only 1 case was positive PCR prior to hospital admission (OR 0.03 95% CI 0.004 - 0.22) and 20 out of the 611 PCR were requested due to prior institutional contact (school, sports centers, etc.), the difference being statistically significant when the patient was older than 15 years ($p = 0.029$). From the retrospective study of cases (PCR positive) and controls (PCR negative), a statistically significant link ($p < 0.000001$) arose regarding: when the request resulted from

a prior contact compared to other causes (OR 5.2 CI 95% 3.28-8.26), when the index case was older than 15 years of age (OR 4.57 95% CI 2.95-7.10) and when the patient and the contact had cohabited (OR 5.28 95% CI 3.97-7.04). There were no hospitalizations or deaths from COVID in the population analyzed.

Conclusions: testing children and adolescents for COVID 19 continues to be a valid strategy in case of suggestive symptoms or contact with a confirmed positive case. In this study, children with a history of contact with a positive case, and older than 15 years, showed a higher proportion of positive PCR results for SARS-CoV-2.

Key words: COVID-19 Testing
SARS-CoV-2
COVID-19
Child

Resumo

Introdução: a infecção por SARS-CoV-2 em crianças representa um percentual menor do que na incidência global de pacientes infectados por esse vírus. O teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) para SARS-CoV-2 em uma amostra de secreções nasofaríngeas é considerado o padrão de referência, com níveis de sensibilidade e especificidade mais elevados do que outras técnicas.

Objetivo: descrever as características dos pacientes menores de 15 anos de idade que realizaram PCR para SARS-CoV-2 em uma prestadora de saúde privada do interior do país entre 1º de julho de 2020 e 30 de abril de 2021. Analisar possíveis fatores associados à positividade do teste. Descrever as características dos casos com PCR positivo.

Metodologia: estudo observacional prospectivo com análise retrospectiva caso-controle a partir do acompanhamento de uma coorte de crianças menores de 15 anos que realizaram teste de PCR para SARS-CoV 2 no período analisado, em uma assistência médica de saúde no interior do país. Os dados foram coletados durante o acompanhamento dos pacientes de acordo com o protocolo institucional e incluíram: informação pessoal, motivo da solicitação do PCR, características do contato, resultado do PCR e limiar de ciclo (CT), manifestações clínicas e evolução.

Resultados: foram solicitados 2.361 PCRs de menores de 15 anos (15% do total de PCRs da instituição).

Idade média 8,6 anos (variação 7 dias - 14 anos e 11 meses); 49% meninas e 51% meninos. Motivo do pedido do exame: 78,4% por estudo de contato, 14,3% por sintomas sem conhecimento de contato e 7,3% antes da internação (por emergência ou coordenação). Porcentagem de positividade para todo o período 14,7% com significativa variabilidade mensal (5,6% em dezembro e 27% em abril). O PCR foi positivo em 346 casos, com média de TC de 27 e variação entre 16,8 e 37,3. Não foram encontradas diferenças estatísticas em relação à idade e sexo entre os casos positivos e negativos. Apenas 1 caso foi PCR positivo antes da admissão hospitalar (OR 0,03 IC 95% 0,004 - 0,22) e 20 dos 611 PCR solicitados por contato institucional (escola, centros de esportes, etc.), sendo a diferença estatisticamente significativa para os casos que tinham mais de 15 anos de idade ($p = 0,029$). Do estudo retrospectivo de casos (PCR positivo) e controles (PCR negativo), emergiu uma associação estatisticamente significativa ($p < 0,000001$) quando: a causa da solicitação do teste tinha sido um contato positivo prévio em relação a outra causa (OR 5,2 IC 95% 3,28 - 8,26), e quando o caso índice era mais velho do que 15 anos (OR 4,57 IC 95% 2,95 - 7,10) ou coabitava com o paciente (OR 5,28 IC 95% 3,97 - 7,04). Não houve internações ou óbitos por COVID na população analisada.

Conclusões: a testagem de crianças e adolescentes em busca de COVID-19 continua sendo uma estratégia válida quando há sintomas sugestivos ou contato com um caso positivo confirmado. Neste estudo, crianças com histórico de contato com casos positivos na mesma casa e mais velhos do que 15 anos de idade apresentaram maior proporção de resultados positivos de PCR para SARS-CoV-2.

Palavras chave: Teste para COVID-19
SARS-CoV-2
COVID-19
Criança

Introducción

Los coronavirus son importantes patógenos humanos y animales⁽¹⁾. A fines de 2019 se identificó un nuevo coronavirus como causa de neumonía en Wuhan, China. Se propagó rápidamente, lo que provocó una epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en otros países del mundo. En febrero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019⁽²⁾. El virus que causa COVID-19 se denomina síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2); anteriormente, se lo conocía como 2019-nCoV.

El 11 de marzo de 2020 la OMS declaró al COVID-19 una pandemia⁽³⁾. En Uruguay el 13 de marzo del 2020 se declara la emergencia sanitaria⁽⁴⁾, y junto con ella se determinan diversas acciones para contener la propagación del virus en la comunidad según las etapas de circulación viral, incluyendo desde hace unos meses la vacunación contra COVID-19 con vacunas de diversas plataformas recientemente desarrolladas.

Después de más de un año y medio de declaración de la pandemia, la enfermedad COVID-19 afecta a 224 países, ha provocado cerca de 217 millones de casos confirmados y un número acumulado de muertes cercano a 4,5 millones a pesar de los avances en la vacunación, que han superado los 5 billones de dosis administradas⁽⁵⁾.

La propagación de la COVID-19 se ha visto favorecida por varios aspectos. En el caso de los pacientes sintomáticos está bien establecido el período infectante^(6,7), a lo que se suman los pacientes asintomáticos con capacidad de transmitir la enfermedad⁽⁸⁾. Es fundamental, por lo tanto, detectar y aislar precozmente a los individuos infectados no solo para favorecer su control y tratamiento, sino también para adoptar medidas que minimicen la transmisión del virus, identificando aquellos sujetos que tienen capacidad de infectar. La prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 en muestras de secreciones nasofaríngeas es considerada como estándar de referencia^(9,10), con niveles de sensibilidad y especificidad superiores a otras técnicas, siendo una prueba asequible en nuestro medio, aunque no ocurre lo mismo en otras partes del mundo.

La infección por SARS-CoV-2 en niños representa un porcentaje menor en la incidencia global de pacientes infectados por este virus⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Esta baja frecuencia se ha intentado explicar por diferentes teorías, como la disminuida capacidad de respuesta al virus, baja expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2, la colonización de otros virus en el epitelio respiratorio que impiden la replicación

del SARS-CoV-2 por interacción virus-virus, entre otras⁽¹⁵⁾. La mayoría de los casos de COVID-19 en la población pediátrica presentan síntomas leves, y cerca del 2% del total de niños requiere ingreso a la unidad de cuidados intensivos^(16,17). El hacinamiento familiar como factor de riesgo para la transmisión de enfermedades respiratorias, incluido COVID-19, ha sido identificado por varios estudios, así como las diferencias en la exposición comunitaria, el contacto cercano y el uso de mascarillas en la escuela⁽¹⁸⁾.

En países de América Latina aún son limitados los casos pediátricos publicados, por lo que conocer la casuística de manera general ayudaría a proponer estrategias para tener un mejor registro y plantear hipótesis para futuros estudios. La caracterización de los factores de riesgo de la infección por SARS-CoV-2 en niños y adolescentes puede contribuir a la salud pública en la adecuación de protocolos de testeo y aislamiento para reducir la transmisión del SARS-CoV-2, en este nuevo contexto de mayor evidencia científica y acceso a vacunas.

Objetivos

1. Describir las características de los pacientes menores de 15 años a los que se realizó PCR para SARS-CoV-2 en un prestador privado de salud del interior del país entre el 1 de julio del 2020 y el 30 de abril del 2021.
2. Analizar posibles factores asociados a la positividad de la prueba.
3. Describir las características de los casos con PCR positiva.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo de una cohorte de menores de 15 años a los que se les solicitó una prueba de PCR para SARS-CoV-2 entre el 1 de julio de 2020 y el 30 de abril de 2021 en CRAMI-IAMPP, un prestador integral de salud privado del departamento de Canelones. Criterios de inclusión: todos los menores de 15 años a los que se solicitó una prueba de PCR para SARS-CoV-2. Se excluyeron aquellos niños o adolescentes en quienes no se realizó la prueba o no pudo completarse el seguimiento. El protocolo de seguimiento institucional fue elaborado y ejecutado por pediatras destinados a esta función. Una vez solicitada la PCR ingresaban al estudio, se realizó el seguimiento telefónico o presencial domiciliario de acuerdo a la situación clínica en forma diaria hasta el resultado negativo de la prueba y ausencia de síntomas o hasta completar el aislamiento, de acuerdo a los criterios definidos por el Ministerio de Salud Pública (MSP) para los casos confirmados.

Se realizó una adecuación del sistema informático institucional y de la historia clínica electrónica para el seguimiento de la cohorte y se elaboró una planilla de recolección de datos de acuerdo al protocolo institucional de seguimiento elaborado para este fin, que incluyó:

1. Datos patronímicos (edad y sexo).
2. Causa de solicitud de la PCR, clasificándose en: contacto con caso confirmado, síntomas sospechosos de infección por SARS-CoV-2 sin noción de contacto e ingreso hospitalario (de urgencia o coordinado, de acuerdo a la normativa del MSP).
3. Características del contacto: lugar (domicilio, extra domiciliario o institucional -centros de enseñanza, instituciones deportivas o sociales-), edad del caso confirmado del que fue contacto (mayor o menor de 15 años).
4. Resultado de PCR y umbral de ciclo (CT).
5. Manifestaciones clínicas.
6. Evolución.

Se realizó un análisis retrospectivo de tipo caso-control no pareado a partir de la base de datos anonimizada, donde los casos son los pacientes con PCR positiva y los controles, los niños y adolescentes con PCR negativa. Se calcularon frecuencias absolutas, porcentajes y *odds ratio* (OR) con el intervalo de confianza de 95%. Como medidas de asociación se utilizó el chi cuadrado, considerándose estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico Open Epi versión 3.01

Se contó con la autorización institucional para la realización del estudio.

Resultados

Durante el periodo de estudio, en CRAMI-IAMPP se realizaron 15.597 PCR para SARS-CoV-2, de las que 2.361 se realizaron a menores de 15 años (15% del total de las PCR) con importante variabilidad mensual, siendo el menor porcentaje en julio 2020: 2,5% y el mayor porcentaje en marzo 2021: 21,9% (figura 1).

De las 2.361 PCR, 346 fueron positivas, siendo el porcentaje de positividad de todo el período de 14,7%. El primer caso positivo se detectó en noviembre de 2020. De los meses con casos confirmados el de menor porcentaje de positividad fue diciembre de 2020 (5,6%) y el de mayor positividad abril 2021 (27%) (figura 2).

El promedio de edad de los que se realizaron la PCR fue 8,6 años (rango 7 días-14 años y 11 meses), 49% niñas y 51% varones. No se encontraron diferencias significativas en relación al sexo y edad entre los casos y los controles (tabla 1).

El motivo de solicitud de la prueba fue en 78,4% (1.851) por estudio de contacto con un caso confir-

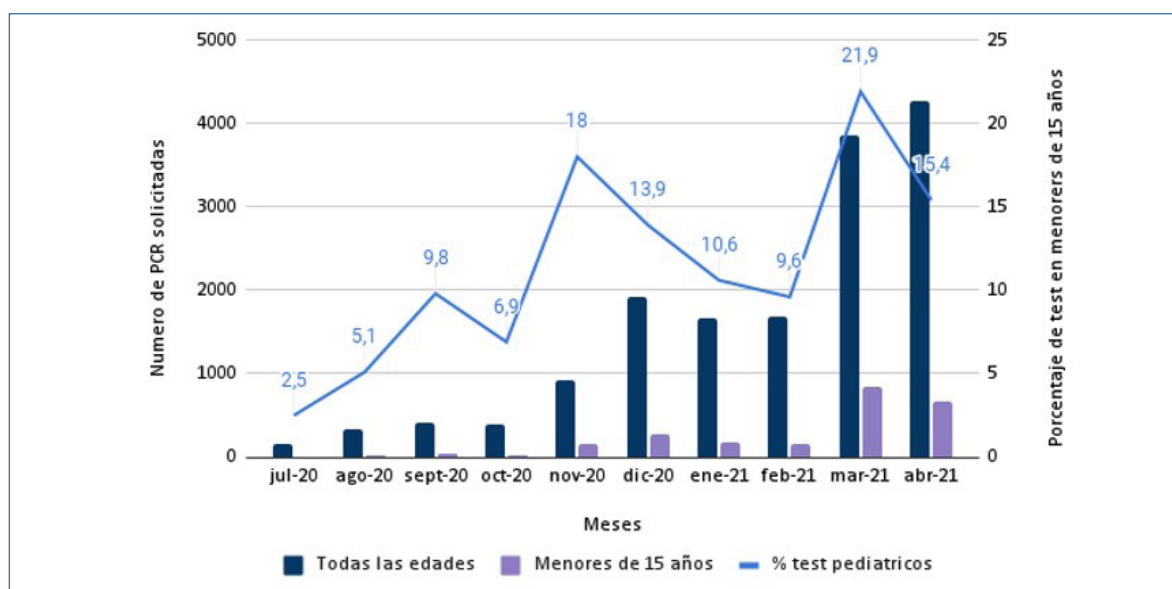


Figura 1. Evolución mensual de la realización de PCR para SARS-CoV-2. Todas las edades y menores de 15 años. CRAMI, julio 2020-abril 2021.

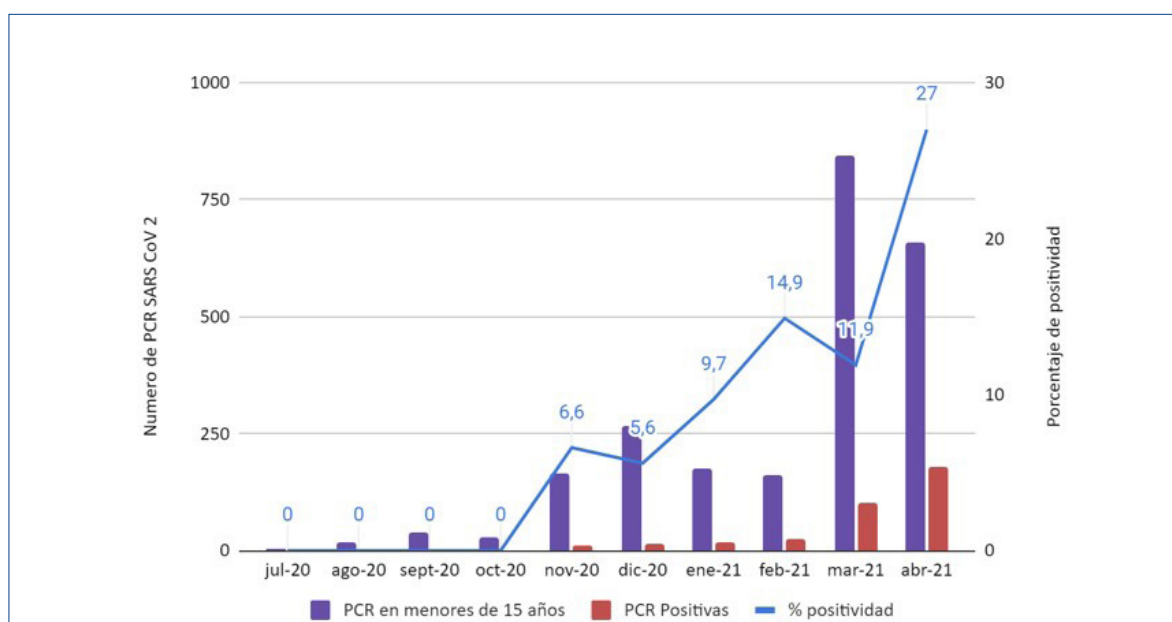


Figura 2. Solicitud de PCR en menores de 15 años y resultados positivos. CRAMI, julio 2020-abril 2021.

mado, en 14,3% (338) por síntomas sospechosos sin noción de contacto y en 7,3% (172) previo a ingreso hospitalario (de urgencia o coordinación).

Se detectaron 326 casos positivos en las PCR solicitadas por contacto con caso confirmado (OR 5,24 IC 95% 3,275–8,264); fueron positivas 19 de las 338 PCR solicitadas por síntomas sospechosos sin noción de contacto (OR 0,3 IC 95% 0,19–0,50); mientras que hubo un solo caso positivo en las PCR solicitadas previo al ingreso hospitalario (OR 0,03 IC 95% 0,004–0,22) (figura 3).

Del análisis de las PCR realizadas por contacto con un caso confirmado, el lugar del contacto fue en el domicilio en 47,5%, extradomiciliario en 19,5% e institucional en 33%. El 17,6% (326) fueron positivas. En 77,5% el caso confirmado era mayor de 15 años. Se encontró asociación estadística con la positividad de la prueba cuando el contacto era domiciliario (OR 5,28; IC 95% 3,97–7,04) y el caso confirmado mayor de 15 años (OR 4,57; IC 95% 2,95–7,10). En la situación de los contactos institucionales, cuando el caso confirmado era mayor de 15 años (maestro, profesor, auxiliar,

Tabla 1. Edad y sexo de los menores de 15 años a los que se les realizó PCR SARS-CoV-2 según el resultado positivo (casos) y negativo (controles). CRAMI, julio 2020-abril 2021.

Variable	Todas las PCR N (%)	PCR positivas N (%)	PCR negativas N (%)	Valor de p
Edad				NS
Promedio	8,6 años	9 años	8,2 años	
Rango	7 días-14 a 11 m	1 mes-14 a 11 m	7 días - 14 a 11 m	
Sexo				NS
Femenino	1.161 (49%)	171 (49,4%)	990 (49,1%)	
Masculino	1200 (51%)	175 (50,6%)	1025 (50,9%)	

NS: no significativo

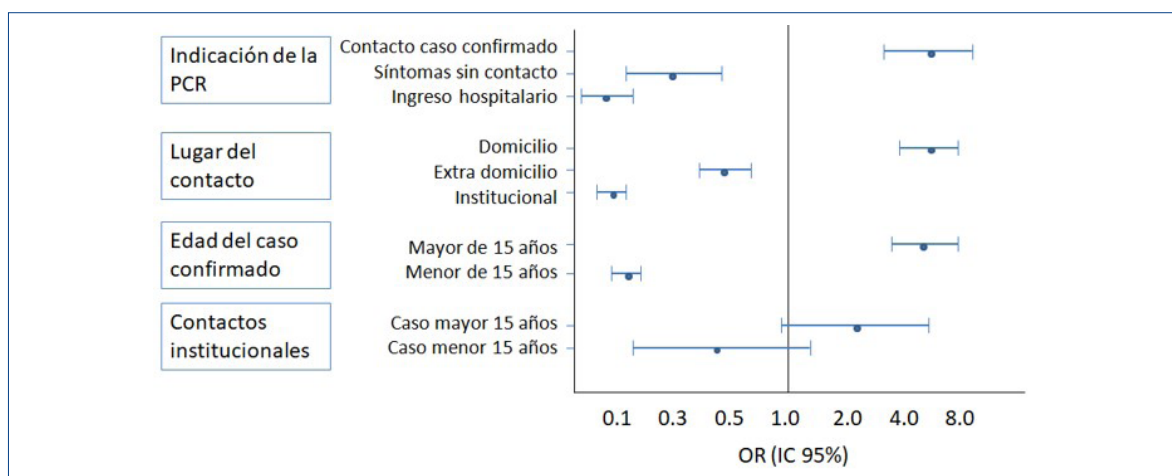


Figura 3. Odds ratio con IC 95% para las indicaciones de PCR, lugar del contacto, edad del caso confirmado y edad del caso confirmado en los contactos institucionales. CRAMI, julio 2020-abril 2021.

etc.), en 13/259 estudiados la PCR fue positiva, en cambio, si el caso era menor de 15 años (compañero de clase), la PCR fue positiva en 7/332 (p 0.029) (tabla 2).

En el gráfico 3 se muestran los valores de OR para las indicaciones de PCR, lugar del contacto, edad del caso confirmado y edad del caso en los contactos institucionales.

Casos con PCR positiva

De los 346 menores de 15 años en los que se confirmó la infección por SARS-CoV-2, 47% permaneció asintomático mientras el 53% presentó síntomas al inicio o durante la evolución. Los síntomas más frecuentes fueron: rinorrea (51%), tos (38%), cefalea (37%) y fiebre (35%), y en menor porcentaje astenia, síntomas digestivos, anosmia y ageusia.

La presencia de síntomas fue más frecuente en las niñas que en los varones con una diferencia estadísticamente significativa (p 0,029), no se encontró asociación con la edad de los pacientes.

A partir de febrero de 2021 el laboratorio comenzó a informar el umbral de ciclo (Ct) de la PCR para SARS-CoV-2. El valor promedio de Ct de la PCR fue 27 con un rango de 16,8-37,3, no se encontraron diferencias entre los valores promedios de Ct de los sintomáticos y asintomáticos (26,7 y 27,3 respectivamente)

El análisis de los casos con PCR positiva en relación a la presencia o ausencia de síntomas se realiza en la tabla 3.

Evolución de los casos positivos: no hubo hospitalizaciones ni fallecimientos por COVID-19 en la población analizada durante el período de estudio.

Tabla 2. Características de los menores de 15 años a los que se realizó PCR para SARS-CoV-2 según resultado positivo y negativo. CRAMI, julio 2020-abril 2021.

Características	Todas las PCR N=2.361 N (%)	PCR positiva(casos) N=346 N (%)	PCR negativa (controles) N=2015 N (%)	Valor de p
Indicación de la PCR				0.0000001
Contacto con caso confirmado	1851 (78.4)	326 (94.2)	1525 (75.7)	
Síntomas sin noción de contacto	338 (14.3)	19 (5.5)	319 (15.8)	
Ingreso hospitalario	172 (7.3)	1 (0.3)	171 (8.5)	
Lugar del contacto (n 1851)				0.0000001
Domicilio	879 (47.5)	250 (78.6)	629 (31.2)	
Extra domicilio	361(19.5)	48 (15.1)	313 (15.5)	
Institucional	611(33)	20 (6.3)	591 (29.3)	
Edad caso confirmado (n 1851)				0.0000001
Mayor de 15 años	1435 (77.5)	303 (92.9)	1132 (74.2)	
Menor de 15 años	416 (22.5)	23 (7.1)	393 (25.8)	
Edad del caso + en CI (n 591)				0.029
Mayor de 15 años	259 (43.8)	13 (65)	246 (43.1)	
Menor de 15 años	332 (56.2)	7 (35)	325 (56.9)	

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; CI: contactos institucionales.

Discusión

En nuestro país, según datos del MSP, desde que se declaró la emergencia sanitaria el 13 de marzo de 2020 y hasta el 30 de agosto de 2021 se han procesado 3.342.294 test y se han registrado 384.778 casos positivos de coronavirus en todo el territorio nacional, iniciando la primera ola en noviembre de 2020. El total de casos en menores de 15 años en igual periodo es 56.378, lo que constituye el 14,6% del total de casos; siendo la incidencia acumulada de 8.116,24 casos cada 100.000 habitantes⁽¹⁹⁾.

Según datos de la Academia Americana de Pediatría, el número acumulado de casos infantiles notificados de COVID-19 en EE.UU. al 26 de agosto de 2021 es 4.797.683, lo que representa el 14,8% de todos los casos notificados. Entre los estados que informaron, los niños constituyeron entre el 10,9% y el 20,8% del total de las pruebas estatales acumuladas, similar a

lo identificado en nuestro estudio que correspondió a los 15% del total de PCR solicitadas. El porcentaje de positividad varió entre el 4,8% y el 17,6% de los niños evaluados⁽²⁰⁾. En la vigilancia de varios países, los niños suelen representar hasta el 15% de los casos confirmados por laboratorio⁽²¹⁻²³⁾.

Un estudio multicéntrico evaluó factores socio-demográficos asociados a la infección por SARS-CoV-2, y encontró que los adultos, la raza negra, vivir en zona urbana y desfavorecida, y las personas con enfermedad renal crónica tenían una asociación significativa. En el análisis multivariable de este mismo estudio, el sexo masculino se asoció de forma independiente con la prueba positiva de SARS-CoV-2⁽²⁴⁾. En estudios exclusivos con población pediátrica, los niños de todas las edades parecían susceptibles al COVID-19 y no hubo diferencias significativas entre los sexos⁽¹¹⁾, al igual que en nuestra cohorte donde no encontramos diferencias por sexo o edad.

Tabla 3. Características de los casos con PCR positiva de acuerdo a la presencia o no de síntomas. CRAMI, julio 2020-abril 2021.

Variable	Sintomáticos. N (%) (n= 182)	Asintomáticos. N (%) (n=163)	Valor de p
Sexo			0.029
Masculino	83 (45.6)	91(55.8)	
Femenino	99 (54.4)	72 (44.2)	
Edad			NS
Menor de 1 año	7 (3.8)	3 (1.8)	
1 a 5 años	27 (14.8)	24 (14.7)	
6 a 14 años	149 (81.4)	136 (83.5)	
Valor de CT			NA
Promedio	26,7	27,3	
Rango	16,8 - 37,3	17-35	

NS: no significativo; NA: no aplica.

Las indicaciones de testeo para SARS-CoV-2 varían de acuerdo a las diferentes guías internacionales, teniendo en cuenta la epidemiología (sobre todo la circulación comunitaria), disponibilidad de recursos y accesos a las pruebas, entre otras⁽²⁵⁻²⁸⁾.

En los casos sospechosos por síntomas sugestivos hay variaciones en los síntomas incluidos, aunque existe consenso en la necesidad de testeo. El rastreo de contactos sigue siendo una estrategia recomendada en todas las guías. La solicitud de PCR antes del ingreso hospitalario es una estrategia que se implementó para reducir la transmisión intrahospitalaria, dada la prevalencia de infección asintomática en niños y la frecuencia de COVID-19 en niños con diagnósticos adicionales que requerían ingreso hospitalario⁽²⁹⁾.

Con respecto al rastreo de contactos domiciliarios, en las series de casos publicados al principio de la pandemia, la mayoría de los casos en niños fueron el resultado de la exposición en el hogar, generalmente con un adulto como paciente índice^(16,21). Estos hallazgos debían interpretarse con cautela porque los casos se identificaron después de la implementación de estrictas medidas de distanciamiento físico (por ejemplo cierre de las escuelas), lo que limitaba la exposición de los niños a contactos cercanos fuera de su hogar. No obstante, a medida que avanzaba la pandemia nuevos estudios demostraron que dentro de los hogares, los niños y adolescentes eran menos susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, pero eran más

infecciosos que las personas mayores^(30,31). Estudios más recientes sobre contactos domiciliarios han identificado tasas variables de transmisión de los casos índice pediátricos. En algunos estudios, la transmisión de los niños a los contactos del hogar es poco frecuente⁽³²⁻³⁴⁾; en otros estudios, las tasas de transmisión de los niños a los contactos del hogar son similares o superiores a las de los adultos^(30,35). Las tasas variables pueden estar relacionadas con diferentes medidas de mitigación y prevalencia en la comunidad, métodos de diagnóstico de casos secundarios, momento de recolección de muestras y niveles de cumplimiento de las medidas de control de infecciones en el hogar. En nuestra cohorte, el contacto domiciliario fue el factor con mayor OR de todos los evaluados (OR 5,28 IC 95% 3,97–7,04), en comparación con la exposición en otros lugares.

El retorno a las escuelas presentó un desafío en relación a la posibilidad de transmisión de la infección en el ámbito escolar. Un metaanálisis recientemente publicado incluyó tres estudios de rastreo de contactos realizados en escuelas donde encontraron una transmisión mínima de casos índice de niños o maestros⁽³³⁾. En otro estudio de casos y controles, el uso inconsistente de mascarillas en la escuela se asoció con la infección por SARS-CoV-2, mientras que la asistencia a la escuela no⁽¹⁸⁾.

La limitada evidencia existente a la fecha sugiere que la transmisión entre niños en edad escolar ocurre

pero es poco común en entornos educativos, particularmente si el tamaño de la clase es pequeño, se siguen estrictamente otras medidas de salud pública y la transmisión en la comunidad es baja^(18,36-40). Varios estudios han documentado la transmisión por adolescentes en la enseñanza secundaria⁽⁴¹⁾, pero este hallazgo es inconsistente⁽⁴²⁾. El análisis de nuestra cohorte permitió evaluar la exposición en el ámbito escolar en comparación con otros lugares de exposición demostrando que sería un factor protector (OR 0,10 IC 95% 0,06-0,17). Con respecto al caso índice en los contactos institucionales, mayor o menor de 15 años, si bien se demostró una diferencia estadísticamente significativa (p 0,029), el cálculo del OR evidenció un IC que pasa por el 1 lo que denota la difícil interpretación de la importancia de este factor.

Son innumerables la cantidad de estudios, y metaanálisis publicados sobre las características de la infección por SARS-CoV-2 en niños y adolescentes, aunque pocos con datos de países de América Latina. Los niños de todas las edades pueden contraer COVID-19 y la incidencia aumenta con la edad⁽¹⁷⁾.

La frecuencia de los síntomas en niños es variable. En un metaanálisis que incluyó 62 estudios y tres revisiones, con un tamaño de muestra total de 7480 niños, con una edad media ponderada de 7,6 años, mostraron principalmente síntomas leves (42,5%) y moderados (39,6%) de la infección. Los síntomas descritos con mayor frecuencia fueron fiebre (51,6%) y tos (47,3%), seguido por síntomas digestivos, síntomas de infección respiratoria alta y cefaleas⁽¹⁶⁾. En otra revisión sistemática de 131 estudios en 26 países que comprendían 7.780 pacientes pediátricos, la fiebre (59,1%) y la tos (55,9%) fueron los síntomas más frecuentes, y el 19,3% de los niños estaban asintomáticos⁽⁴³⁾. La tasa de hospitalización osciló entre 2.5 y 4.1% y, aproximadamente un tercio requirió cuidados intensivos y el 5% requirió ventilación mecánica invasiva^(17,44). En ambos estudios, la presencia de asintomáticos es mucho menor que en nuestra investigación (47%); ningún niño requirió ingreso hospitalario y no hubo fallecidos.

El diagnóstico de COVID-19 se realiza principalmente mediante la detección directa del ARN del SARS-CoV-2 mediante pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT), más comúnmente reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) del tracto respiratorio superior. Se utilizan varios ensayos de RT-PCR en todo el mundo; diferentes ensayos amplifican y detectan diferentes regiones del genoma del SARS-CoV-2. En términos generales, tienen alta sensibilidad y especificidad analíticas en entornos ideales. El rendimiento clínico depende del tipo y la calidad de la muestra y de la duración de la enfermedad en el momento de la prueba. La tasa

de falsos negativos notificados varía de <5% a 40%, según la prueba utilizada^(45,46).

El umbral de ciclo (Ct) se refiere al número de ciclos en un ensayo de RT-PCR necesarios para amplificar el ARN viral para alcanzar un nivel detectable. Por tanto, el valor de Ct puede indicar el nivel relativo de ARN viral en una muestra (con valores de Ct más bajos que reflejan niveles virales más altos). Sin embargo, la aplicación clínica de la Ct es incierta^(47,48). Los valores de Ct no están estandarizados en las plataformas de RT-PCR, por lo que los resultados no se pueden comparar entre diferentes pruebas. Además, ningún estudio clínico ha validado el uso de Ct para guiar el manejo. En nuestra investigación no encontramos diferencias en el promedio y el rango de los valores de Ct en relación a la presencia de síntomas.

Conclusiones

El testeo de niños y adolescentes en busca de COVID-19 continúa siendo una estrategia válida cuando existen síntomas sugestivos o contacto con un caso confirmado. En este estudio, los niños con antecedente de contacto estrecho con un conviviente positivo y mayor de 15 años, mostraron una mayor proporción de resultados positivos de PCR para SARS-CoV-2. Los contactos en el ámbito escolar tienen menor probabilidad de infectarse, sobre todo cuando el caso índice es un menor de 15 años.

Referencias bibliográficas

1. Weiss S, Navas S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiol Mol Biol Rev* 2005; 69(4):635-64.
2. World Health Organization. Director General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. [Consulta: 3 marzo 2021].
3. World Health Organization. WHO Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19, 11 March 2020. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. [Consulta: 3 marzo 2021].
4. Uruguay. Presidencia de la República. Rige estado de emergencia sanitaria en todo el país desde el 13 de marzo. Montevideo, 17/03/2020. Disponible en: <https://www.gub.uy/presidencia/comunicacion/noticias/rige-estado-emergencia-sanitaria-todo-pais-desde-13-marzo>. [Consulta: 3 marzo 2021].
5. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): situation reports. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. [Consulta: 3 marzo 2021].
6. Lauer S, Grantz K, Bi Q, Jones F, Zheng Q, Meredith H, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: esti-

- mation and application. *Ann Intern Med* 2020; 172(9):577-82.
7. He X, Lau E, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26(5):672-5.
 8. He J, Guo Y, Mao R, Zhang J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2021; 93(2):820-30.
 9. Bisoffi Z, Pomari E, Deiana M, Piubelli C, Ronzoni N, Beltrame A, et al. Sensitivity, Specificity and Predictive Values of Molecular and Serological Tests for COVID-19: A Longitudinal Study in Emergency Room. *Diagnostics (Basel)* 2020; 10(9):669.
 10. López P, Ballesté R, Seija V. Diagnóstico de laboratorio de COVID-19. *Rev Méd Urug* 2020; 36(4):393-400.
 11. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* 2020; 145(6):e20200702.
 12. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li Y, Qu J, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med* 2020; 382(17):1663-5.
 13. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39(5):355-68.
 14. Ludvigsson J. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020; 109(6):1088-95.
 15. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr* 2020; 109(6):1082-3.
 16. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari M, Pusiol A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2020; 179(7):1029-46.
 17. Götzinger F, Santiago B, Noguera A, Lanasa M, Lancella L, Calò F, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4(9):653-61.
 18. Hobbs C, Martin L, Kim S, Kirmse B, Haynie L, McGraw S, et al. Factors associated with positive SARS-CoV-2 test results in outpatient health facilities and emergency departments among children and adolescents aged <18 years - Mississippi, September-November 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(50):1925-9.
 19. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de la Salud. Departamento de Vigilancia en salud. Área Vigilancia en Salud de la Población. Informe epidemiológico COVID-19: actualización al 30 de agosto de 2021. Montevideo: MSP, 2021. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/noticias/Informe%20epidemiol%C3%B3gico%20300821.pdf>. [Consulta: 3 marzo 2021].
 20. American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: state-level data report. Disponible en: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>. [Consulta: 3 marzo 2021].
 21. Posfay K, Wagner N, Gauthey M, Moussaoui D, Loevy N, Diana A, et al. COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families. *Pediatrics* 2020; 146(2):e20201576.
 22. Centers for Disease Control and Prevention. COVID data tracker. Demographic trends of COVID-19 cases and deaths in the US reported to CDC. Disponible en: CDC COVID Data Tracker: Total Cases and Deaths by Race/Ethnicity, Age, and Sex. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/99332> [Consulta: 3 marzo 2021].
 23. Viner R, Mytton O, Bonell C, Melendez G, Ward J, Hudson L, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2021; 175(2):143-56.
 24. de Lusignan S, Dorward J, Correa A, Jones N, Akinyemi O, Amirthalingam G, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(9):1034-42.
 25. World Health Organization. Recommendations for national SARS-CoV-2 testing strategies and diagnostic capacities. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/WHO-2019-nCoV-lab-testing-2021.1-eng>. [Consulta: 3 marzo 2021].
 26. Hanson K, Caliendo A, Arias C, Englund J, Lee M, Loeb M, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines on the diagnosis of COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa760.
 27. American Academy of Pediatrics. Critical updates on COVID-19. COVID-19 testing guidance. Disponible en: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/covid-19-testing-guidance>. [Consulta: 3 marzo 2021].
 28. Centers for Disease Control and Prevention. Overview of Testing for SARS-CoV-2, the virus that causes Covid-19. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>. [Consulta: 3 marzo 2021].
 29. Poline J, Gaschignard J, Leblanc C, Madhi F, Foucaud E, Nattes E, et al. Systematic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 screening at hospital admission in children: a french prospective multicenter study. *Clin Infect Dis* 2021; 72(12):2215-7.
 30. Li F, Li Y, Liu M, Fang L, Dean N, Wong G, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(5):617-28.
 31. Chua G, Wong J, Lam I, Ho P, Chan W, Yau F, et al. Clinical characteristics and transmission of COVID-19 in children and youths during 3 waves of outbreaks in Hong Kong. *JAMA Netw Open* 2021; 4(5):e218824.
 32. Kim J, Choe Y, Lee J, Park Y, Park O, Han M, et al. Role of children in household transmission of COVID-19. *Arch Dis Child* 2021; 106(7):709-11.
 33. Zhu Y, Bloxham C, Hulme K, Sinclair J, Tong Z, Steele L, et al. A meta-analysis on the role of children in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in household transmission clusters. *Clin Infect Dis* 2021; 72(12):e1146-53.
 34. Soriano 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(6):e1261-9.
 35. Chu V, Yousaf A, Chang K, Schwartz N, McDaniel C, Lee S, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 from children and adolescents. *N Engl J Med* 2021; 385(10):954-6.
 36. Yung C, Kam K, Nadua K, Chong C, Tan N, Li J, et al. Novel coronavirus 2019 transmission risk in educational settings. *Clin Infect Dis* 2021; 72(6):1055-8.
 37. Li X, Xu W, Dozier M, He Y, Kirolos A, Lang Z, et al. The role of children in the transmission of SARS-CoV2: updated rapid review. *J Glob Health* 2020; 10(2):021101.

38. Lopez A, Hill M, Antezano J, Vilven D, Rutner T, Bogdanow L, et al. Transmission dynamics of COVID-19 outbreaks associated with child care facilities - Salt Lake City, Utah, April-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(37):1319-23.
39. Ehrhardt J, Ekinici A, Krehl H, Meinecke M, Finci I, Klein J, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in children aged 0 to 19 years in childcare facilities and schools after their reopening in May 2020, Baden-Württemberg, Germany. *Euro Surveill* 2020; 25(36):2001587.
40. Ladhani S, Baawuah F, Beckmann J, Okike I, Ahmad S, Garstang J, et al. SARS-CoV-2 infection and transmission in primary schools in England in June-December, 2020 (sKIDS): an active, prospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health* 2021; 5(6):417-27.
41. Goldstein E, Lipsitch M, Cevik M. On the Effect of age on the transmission of SARS-CoV-2 in households, schools, and the community. *J Infect Dis* 2021; 223(3):362-9.
42. Heavey L, Casey G, Kelly C, Kelly D, McDarby G. No evidence of secondary transmission of COVID-19 from children attending school in Ireland, 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(21):2000903.
43. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine* 2020; 24:100433.
44. Havers F, Whitaker M, Self J, Chai S, Kirley P, Alden N, et al. Hospitalization of adolescents aged 12-17 years with laboratory-confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-April 24, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70(23):851-7.
45. Cheng M, Papenburg J, Desjardins M, Kanjilal S, Quach C, Libman M, et al. Diagnostic testing for severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2: a narrative review. *Ann Intern Med* 2020; 172(11):726-34.
46. Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet M. COVID-19 diagnostics in context. *Sci Transl Med* 2020; 12(546):eabc1931.
47. Infectious Diseases Society of America. Association for Molecular Pathology. IDSA and AMP joint statement on the use of SARS-CoV-2 PCR cycle threshold (Ct) values for clinical decision-making. Arlington, VA: IDSA; 2021. Disponible en: <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19/idsa-amp-statement.pdf>. [Consulta: 3 marzo 2021].
48. Serrano A, Ruiz A, Segura A, Olmo V, Micó R, Barquilla A, et al. Aplicación del valor umbral del número de ciclos (Ct) de PCR en la COVID-19. *SEMERGEN* 2021; 47(5):337-41.

Correspondencia: Dra. Gabriela Amaya.

Correo electrónico: gabyamaya22.10@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa
Gabriela Amaya, ORCID 0000-0003-0434-126X.
Anabella Santoro, ORCID 0000-0003-1761-0211.
Karina Fernández, ORCID 0000-0002-7670-5926.
Rita Dewaele, ORCID 0000-0002-6945-9413.