



## Desprendimiento viral fecal persistente | 14 MAR 20

Características de la infección pediátrica por SARS-CoV-2

# Características epidemiológicas y clínicas de diez niños infectados con SARS-CoV-2 y evidencia de excreción viral a través de los tractos gastrointestinal y respiratorio.

Autor: Xu, Y., Li, X., Zhu, B. et al. Fuente: Nat Med (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4> *Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding*

Página 1

### Introducción

Reportamos investigaciones epidemiológicas y clínicas en **diez casos** de infección pediátrica por SARS-CoV-2 confirmados por un ensayo de PCR de transcripción inversa en tiempo real de ARN de SARS-CoV-2.

*Los síntomas en estos casos fueron inespecíficos y ningún niño requirió asistencia respiratoria o cuidados intensivos.*

Las **radiografías de tórax** carecían de signos definidos de neumonía, una característica definitoria de la infección en casos de adultos.

En particular, ocho niños dieron positivo de forma persistente en **hisopos rectales** incluso después de que la prueba nasofaríngea fuera negativa, lo que aumenta la posibilidad de transmisión fecal-oral.

### Reporte principal

El brote de infección por SARS-CoV-2 (anteriormente 2019-nCoV) surgió en diciembre de 2019 en Wuhan, provincia de Hubei, China. Para el 25 de febrero de 2020, había habido 77.780 casos confirmados, incluidas 2.666 muertes en China y más de 2.459 casos confirmados en otros 33 países.

El **genoma** del nuevo virus y las características epidemiológicas y clínicas tempranas de la infección en **adultos** han sido reportados. Se estima que la infección tiene un **período de incubación** medio de 5.2 días y comúnmente causa fiebre, tos, mialgia y neumonía en pacientes. Hasta la fecha, hay poca información sobre la infección por SARS-CoV-2 en niños.

Aquí presentamos las características epidemiológicas y clínicas de diez niños infectados con SARS-CoV-2 y analizamos la evidencia de excreción viral a través de los tractos gastrointestinal y respiratorio.

Para el 20 de febrero de 2020, un total de **745 niños y 3,174 adultos**, la mayoría de los cuales tenían contacto cercano con pacientes diagnosticados o tenían miembros de la familia que informaron brotes familiares en las 2 semanas previas, fueron examinados por PCR en tiempo real con hisopo nasofaríngeo en reversa transcripción (RT – PCR) para la infección por SARS-CoV-2.

En general, 10 niños (1.3%) y 111 adultos (3.5%) dieron positivo. La diferencia de **2.7 veces entre niños y adultos** es estadísticamente significativa ( $P = 0.002$ ). Los diez pacientes pediátricos fueron ingresados en nuestro hospital, un centro de tratamiento para la infección por SARS-CoV-2 designado por el gobierno municipal local.

De los diez pacientes, seis eran hombres y cuatro mujeres, con edades comprendidas entre **2 meses y 15 años**.

Cuatro tenían antecedentes de **contacto** definitivos con un paciente confirmado, siete eran de familias con un grupo de infección y siete tenían antecedentes de viaje a áreas epidémicas en la provincia de Hubei 2 semanas antes del inicio de la infección.

### Cuadro clínico

Al ingreso, siete tenían fiebre pero ninguno tenía una temperatura superior a 39 ° C.

Otras presentaciones de síntomas incluyeron:

- Tos (cinco niños)
- Dolor de garganta (cuatro niños)
- Congestión nasal y rinorrea (dos niños)
- Diarrea (tres niños).
- Un niño estaba completamente **asintomático** (paciente 4).

Ninguno de los pacientes tenía otros síntomas comúnmente vistos en pacientes adultos como letargo, disnea, dolor muscular, dolor de cabeza, náuseas y vómitos y desorientación. De hecho, ninguno de ellos buscó atención médica; todos fueron identificados y diagnosticados debido a su historial de exposición.

### Estudios complementarios

Las **radiografías de tórax** de estos pacientes fueron normales o solo mostraron marcas pulmonares gruesas sin neumonía unilateral o bilateral.

Las **tomografías computarizadas (TC) de tórax** mostraron opacidades de vidrio esmerilado aisladas o múltiples en cinco pacientes, pero estuvieron dentro de los rangos normales en los otros cinco. Estos cambios se observaron principalmente en los campos pulmonares externos y pocos pacientes tenían bandas o tiras subpleurales. No hubo derrame pleural, ganglios linfáticos agrandados u otros cambios que se observan típicamente en pacientes adultos críticos.

**Laboratorio:** Se analizaron los recuentos sanguíneos completos, análisis de orina y heces, función de coagulación, bioquímica sanguínea y biomarcadores de infección al ingreso. Casi todos los resultados de las pruebas fueron **normales** en los pacientes, excepto el paciente 9. Pocos casos tuvieron leucopenia, leucocitosis, linfopenia o transaminasas elevadas, que en contraste se observan con frecuencia en pacientes adultos.

Las pruebas virales para virus de influenza A (H1N1, H3N2, H7N9), virus de influenza B, virus sincitial respiratorio, virus de parainfluenza, adenovirus, SARS-CoV y MERS-CoV fueron **negativas** en todos los pacientes.

De nueve pacientes (el décimo paciente fue transferido de otro hospital que no realizó pruebas de citocinas al ingreso), siete mostraron niveles elevados de **interleucina (IL) -17F** y cinco de estos pacientes tuvieron elevación simultánea de IL-22. Cinco pacientes tenían IL-6 elevada.

## Tratamiento

Todos los pacientes recibieron **terapia antiviral con aerosol oral de interferón  $\alpha$**  iniciado desde el ingreso (8,000 U, dos pulverizaciones, tres veces al día).

El paciente 1 fue el primer caso pediátrico de infección por SARS-CoV-2 diagnosticado en Guangzhou y también tratado con **azitromicina** 10 mg kg – 1 por día durante 5 días y IVIG 300 mg kg – 1 por día durante 3 días.

*Ningún paciente requirió asistencia respiratoria o cuidados de la unidad de cuidados intensivos.*

## Patrones de excreción viral

Seguimos el patrón de excreción viral de las vías respiratorias y gastrointestinales en los diez pacientes mediante una serie cronológica de muestras de torunda nasofaríngea y rectal

utilizando RT-PCR en tiempo real.

El paciente 4 era asintomático pero dio **positivo** en múltiples ocasiones. El paciente 6 estaba asintomático el día en que su hisopo nasofaríngeo dio positivo y luego desarrolló congestión nasal y rinorrea al día siguiente. Los ocho pacientes restantes tuvieron pruebas positivas poco después del inicio de los síntomas.

Además, ocho de cada diez pacientes también tenían hisopos rectales positivos para RT-PCR en tiempo real, lo que sugiere una posible **excreción viral fecal**. Además, ocho de cada diez pacientes (pacientes 1-6, 8 y 10) demostraron pruebas de RT-PCR en tiempo real persistentemente positivas de hisopos rectales después de que sus pruebas nasofaríngeas se volvieron negativas.

Los pacientes 2, 4, 7 y 10 fueron dados de alta después de dos pruebas de RT-PCR negativas en tiempo real consecutivas (separadas por al menos 24 h) en hisopos rectales. Sus hisopos nasofaríngeos y rectales se repitieron semanalmente después del alta.

Los pacientes 4 y 7 permanecieron negativos durante el seguimiento, pero el paciente 2 tuvo un hisopo rectal positivo nuevamente 13 días después del alta. Curiosamente, la madre del paciente 2, que fue hospitalizada por infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) y dada de alta de un hospital diferente durante el mismo período de tiempo, también tuvo una prueba de hisopo rectal positiva el mismo día que su hijo.

También se observó un fenómeno similar en el paciente 10. Fue hospitalizado en el Octavo Hospital Popular de Guangzhou entre el 27 de enero y el 11 de febrero y fue dado de alta después de dos resultados negativos consecutivos para hisopos nasofaríngeos y rectales obtenidos con 24 h de diferencia. Sin embargo, fue readmitido en nuestro hospital porque su prueba de hisopo rectal volvió a ser positiva el 17 de febrero, aunque su prueba de hisopo nasofaríngeo siguió siendo negativa.

A partir del 20 de febrero, todos los pacientes restantes (pacientes 1, 3, 5, 6, 8 y 9) todavía estaban dando **positivo** por hisopos rectales y continuaron bajo aislamiento y observación hospitalarios, aunque todos se habían recuperado de su enfermedad y se habían vuelto asintomático.



Orfiab y N en RT-PCR en tiempo real detectados en hisopos rectales obtenidos de n = 10 pacientes independientes (i) y los valores de Ct en hisopos nasofaríngeos de n = 10 casos independientes (ii). Se supone que el valor de Ct está inversamente relacionado con los números de copias de ARN virales y un valor de 40 significa que el virus es molecularmente indetectable.

Como se sugirió en un estudio reciente sobre un tema similar, utilizamos los valores de umbral de ciclo (Ct) de las pruebas de hisopo rectal y nasofaríngeo en serie para indicar aproximadamente la **carga viral** (inversamente relacionada con el valor de Ct) en estos pacientes para mostrar su cambio en el tiempo.

*Las mediciones de ARN viral sugieren que la eliminación viral del sistema digestivo podría ser mayor y durar más que la del tracto respiratorio.*

Las características clínicas de la infección por SARS-CoV-2 en adultos se han informado en otros lugares. Sin embargo, se publican pocos casos pediátricos y sus características clínicas aún no se han documentado.

## Conclusiones

En comparación con pacientes adultos, los diez pacientes pediátricos informados aquí tenían síntomas clínicamente más **leves** y mostraron menos alteraciones en los parámetros de pruebas radiológicas y de laboratorio. Por ejemplo, ninguno de los diez pacientes mostró signos clínicos claros o hallazgos de radiografías de tórax compatibles con **neumonía**, una característica típica observada en los pacientes adultos iniciales. Las presentaciones leves y atípicas de la infección en niños pueden dificultar su detección. De hecho, todos los pacientes informados aquí fueron encontrados a través de la detección de casos sospechosos.

*El tracto gastrointestinal puede eliminar el virus y la transmisión fecal-oral puede ser posible*

También observamos resultados positivos de RT-PCR en tiempo real en **hisopos rectales** en ocho de cada diez pacientes pediátricos, que permanecieron detectables mucho después de que los hisopos nasofaríngeos se volvieran negativos, lo que sugiere que el tracto gastrointestinal puede eliminar el virus y la transmisión fecal-oral puede ser posible. De hecho, la transmisión fecal-oral existe con otros virus respiratorios.

Estos hallazgos también sugieren que la prueba de hisopo rectal puede ser más útil que la prueba de hisopo nasofaríngeo para juzgar la efectividad del tratamiento y determinar el momento de la finalización de la cuarentena. Sin embargo, no tenemos evidencia de virus competente para la replicación en hisopos fecales, lo cual es necesario para confirmar el potencial de transmisión fecal-oral.