

DETECCIÓN DE INFECCIÓN POR EL VIRUS SARS-CoV-2 MEDIANTE RT-PCR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS

Ivis Luisana Camejo (1), Luis Gerardo Medina Pestana (2), Nathaly Andrea Mayora Hernández (3), Juana Martínez (4), Maiqui Flores (5), Benito Aguilera (6), Víctor Picos (7), Elizabeth Ferrer Jesús (8), Daria Elena Camacho García (9)

Recibido: 03/03/25

Aceptado: 04/06/25

RESUMEN

Introducción: La infección por SARS-CoV-2 causó diferentes manifestaciones clínicas en niños. La pandemia COVID-19 se tornó especialmente importante luego que empezaron a registrarse cuadros clínicos de Síndrome Multisistémico Inflamatorio Pediátrico (MIS-C), ameritando diagnóstico oportuno de laboratorio para el manejo clínico y sus posibles complicaciones. **Objetivo:** Detectar infección por el virus SARS-CoV-2 mediante RT-PCR cualitativa en pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Central de Maracay. **Métodos:** Se realizó un estudio de diseño no experimental, descriptivo y transversal. Se estudiaron 60 niños sospechosos de infección por SARS-CoV-2, hospitalizados en la emergencia pediátrica del Hospital Central de Maracay (junio-agosto de 2022). Las muestras de hisopado nasofaríngeo (HNF) fueron evaluadas mediante RT-PCR e Inmunofluorescencia seca (LanSionbio® 1100). **Resultados:** 25% de los pacientes ingresados resultaron positivos a SARS-CoV-2 mediante RT-PCR. El grupo etario más afectado correspondió a niños entre 0 y 5 años. Predominó el sexo masculino (56,67%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: tos (88,33%), rinorrea (75%), dificultad respiratoria (56,67%) y fiebre (58,33%). La neumonía fue la presentación clínica más frecuente (40%) y la sepsis la principal complicación (5%). La mortalidad alcanzó 3,3%. **Conclusiones:** SARS-CoV-2 fue capaz de causar enfermedad grave e incluso la muerte en los pacientes estudiados. Este virus afectó a la población pediátrica, con predominio de sintomatología y complicaciones del aparato respiratorio, generando necesidad de hospitalización para el tratamiento y monitoreo de los casos. Es importante la implementación de técnicas diagnósticas que permitan la confirmación precoz de casos positivos.

Arch Venez Puer Ped 2025; 88 (1): 14 - 20

Palabra Clave: SARS-CoV-2, COVID-19, niños, diagnóstico molecular, RT-PCR

DETECTION OF SARS-CoV-2 VIRUS INFECTION BY RT-PCR IN HOSPITALIZED PEDIATRIC PATIENTS

SUMMARY

COVID-19 is an infection caused by the SARS CoV-2 virus, whose incidence in pediatric patients is increasingly frequent, being the cause of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C), requiring timely laboratory diagnosis for management clinical and possible complications. **Objective:** To detect infection by the SARS CoV-2 virus by RT-PCR in patients who attend the Pediatric Emergency Central Hospital of Maracay. **Methods:** A non-experimental, descriptive, cross-sectional study was carried out. 60 pediatric patients suspected of COVID-19 hospitalized in the pediatric emergency of the Central Hospital of Maracay during the period June and August 2022, were evaluated and RT-PCR was performed for molecular diagnosis. **Results:** Twenty-five percent of admitted patients tested positive for SARS-CoV-2 using RT-PCR. The most affected age group was children aged 0 to 5 years. Males predominated (56.67%). The most frequent clinical manifestations were cough (88.33%), rhinorrhea (75%), respiratory distress (56.67%), and fever (58.33%). Pneumonia was the most frequent clinical presentation (40%), and sepsis was the main complication (5%). Mortality was 3.3%. **Conclusion:** SARS-CoV-2 was capable of causing severe disease in pediatric patients. This virus affected the pediatric population, with a predominance of respiratory symptoms and complications, requiring hospitalization for treatment and monitoring. Establishing diagnostics for early case confirmation, as well as vaccination campaigns for the pediatric population, is essential. It is essential to establish diagnostic procedures for early confirmation of cases.

Arch Venez Puer Ped 2025; 88 (1): 14 - 20

Keywords: SARS CoV-2, COVID-19, children, molecular diagnosis, RT-PCR

1. Pediatra Puericultor, Hospital Central de Maracay, Maracay, estado Aragua, Venezuela. Correo: luisanac04@gmail.com; ORCID 0009-0002-9158-0137.
2. Licenciado en Bioanálisis, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias de la Salud Sede Aragua, Universidad de Carabobo, Maracay, Estado Aragua, Venezuela. Correo: luismedinauc@gmail.com; ORCID:0000-0002-4599-1608.
3. Licenciada en Bioanálisis, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias de la Salud Sede Aragua, Universidad de Carabobo, Maracay, Estado Aragua, Venezuela. Correo: mayoranathaly@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1711-3530.
4. Pediatra, Nefrólogo, Hospital Central de Maracay, Coordinadora del Postgrado de Puericultura y Pediatría, Facultad de Ciencias de la Salud Sede Aragua, Universidad de Carabobo, Maracay, estado Aragua, Venezuela. Correo: jjmarti1@gmail.com; ORCID: 0009-0006-8669-0779.
5. Médico Especialista en Salud Pública, Laboratorio Regional de Diagnóstico del Dengue y otras Enfermedades Virales. Facultad de Ciencias de la Salud Sede Aragua, Universidad de Carabobo, Maracay, Estado Aragua, Venezuela. Correo: baguilera@uc.edu.ve; ORCID: 0000-0002-6373-2984.
6. Médico Especialista en Salud Pública, Departamento de Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud Sede Aragua, Universidad de Carabobo, Maracay, Estado Aragua, Venezuela. Correo: maiquifloresmeneses@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6338-7597.
7. Médico Especialista en Salud Pública, Laboratorio Regional de Diagnóstico del Dengue y otras Enfermedades Virales. Facultad de Ciencias de la Salud Sede Aragua, Universidad de Carabobo, Maracay, Estado Aragua, Venezuela. Correo: drpicos@gmail.com; ORCID: 0009-0002-7208-6424.
8. Licenciada en Bioanálisis, Licenciada en Bioquímica, Doctora en Biología Molecular. Departamento de Parasitología, Facultad de Ciencias de la Salud Sede Aragua, Universidad de Carabobo, Maracay, Estado Aragua, Venezuela. Correo: eferrer1@uc.edu.ve; ORCID: 0000-0002-4173-6642.
9. Licenciada en Bioanálisis, Master en Virología, Escuela de Bioanálisis, Laboratorio Regional de Diagnóstico del Dengue y otras Enfermedades Virales. Facultad de Ciencias de la Salud Sede Aragua, Universidad de Carabobo, Maracay, Estado Aragua, Venezuela. Correo: dcamacho7@uc.edu.ve; ORCID:0000-0002-4475-060X.

Autor corresponsal:

Daria Elena Camacho García +584124826772 dcamacho7@uc.edu.ve/ dariaelenacamachocamacho@gmail.com

INTRODUCCION

En diciembre de 2019, se reportó un brote de neumonía de etiología desconocida en Wuhan (China), posteriormente el virus SARS-CoV-2 fue identificado como causante de esta enfermedad. Debido al impacto mundial, el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia de COVID-19 (1). Aunque los efectos de la enfermedad tuvieron mayor impacto en los adultos, los niños también se vieron afectados (2). Las hipótesis acerca de las tasas de infección y enfermedad grave más bajas en pediatría, incluyeron diferencias específicas de la edad asociadas a la expresión de los receptores de unión para el SARS-COV-2 (enzima convertidora de angiotensina 2 y TMPRSS2) (3-4) o inmunidad preexistente a coronavirus estacionales (5). Se reportó que el espectro de manifestaciones clínicas en niños era amplio, desde infecciones asintomáticas hasta infección leve de las vías respiratorias superiores, se describieron casos de neumonía o de síndrome inflamatorio multisistémico infantil más grave (MIS-C), cuya ocurrencia se evidenciaba 2 a 6 semanas después de la infección aguda por SARS-CoV-2 (6-7). La presencia de MIS-C implicaba el ingreso a la unidad de cuidados intensivos de aproximadamente 50% de los casos (8).

A medida que avanzaba la pandemia, ocurría la emergencia de variantes de SARS-CoV-2 con mayor potencial de transmisión, y como causa de formas graves de la enfermedad. Aunque la evidencia, sobre la gravedad de la enfermedad de COVID-19 entre niños y adolescentes infectados con diferentes variantes, se consideró limitada y controversial (9-10), este hecho y la posibilidad de ocurrencia de MIS-C, apuntaban a un especial cuidado y atención a niños y adolescentes. Para controlar la pandemia, se establecieron medidas de contención, difícilmente asumibles por los niños. Adicionalmente, se diseñaron y desarrollaron metodologías de laboratorio para el diagnóstico inmunológico y molecular para realizar la detección precoz de los casos, con el objetivo de favorecer la atención clínica oportuna a los pacientes, especialmente a los pacientes pediátricos. El objetivo de la presente investigación fue estudiar la detección de la infección por SARS CoV-2 mediante el uso de la técnica molecular RT-PCR en su versión cualitativa, en pacientes pediátricos con manifestaciones clínicas sugestivas de COVID-19 atendidos en el periodo junio a agosto del año 2022 en el Servicio de Emergencia Pediátrica del Hospital Central de Maracay.

METODOS

El diseño del presente estudio fue no experimental, descriptivo y transversal en el Servicio de Pediatría del Hospital Central de Maracay, estado Aragua, durante el período junio-agosto del año 2022.

La muestra estuvo representada por pacientes del Servicio de Pediatría del Hospital Central de Maracay con manifestaciones clínicas sugestivas de infección por SARS-CoV-2. La misma correspondió a 60 niños entre 1 mes y 11 años de edad, a los cuales se colectó muestra de hisopado nasofaríngeo (HNF), previa firma por parte de sus padres, representantes y/o responsables de consentimiento aprobado por el Comité de Bioética del Instituto de Investigaciones Biomédicas "Dr. Francisco J. Triana Alonso" (Biomed) de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Sede Aragua. Los

datos socio-demográficos, clínicos y epidemiológicos de cada paciente fueron registrados en una ficha clínico-epidemiológica. En relación a la clasificación del estrato socioeconómico, se utilizó la escala de Graffar.

Detección molecular e inmunológica de SARS-CoV-2: Se realizó mediante la amplificación de un fragmento del gen N del SARS-CoV-2 utilizando la técnica de RT-PCR cualitativa, previamente estandarizada en el Laboratorio Regional de Diagnóstico e Investigación del Dengue y otras Enfermedades Virales (LARDIDEV, Biomed-UC) y cebadores diseñados por Shirato y cols. (11). La extracción de ARN de los HNF se realizó utilizando un estuche comercial de extracción de ARN viral (FavorPrep™ Viral Nucleic Acid Extraction Kit, Favorgen), siguiendo las instrucciones del fabricante. El producto de la extracción se resuspendió en 50 µL de agua libre de nucleasas. Seguidamente, se realizó la amplificación de un fragmento correspondiente al gen N del SARS-CoV-2 mediante RT-PCR de acuerdo a condiciones establecidas en el laboratorio. Los cebadores utilizados fueron N_Sarbeco_F+: 5'-CACATTGGCACCCGCAATC-3' y N_Sarbeco_R-: 5'-CAAGCCTCTTCTCGTTCCTC-3'. Las condiciones de reacción fueron desoxinucleótidos trifosfato (dNTP) (Promega, Madison, USA) 200 mM, cloruro de magnesio (MgCl₂) 1,5 mM, cebadores 0,4 µM. Taq polimerasa 5,0 U y Transcriptasa Reversa 5,0 U. Las reacciones fueron realizadas en un termociclador (GenePro™ Bioer Technology, Japón) con las siguientes condiciones 50°C por 30 min; 95°C durante 15 min; y 45 ciclos de 95°C por 15 s, y 60°C por 1 min. Los resultados se visualizaron mediante la técnica de electroforesis en gel de agarosa al 2 %, añadiendo a cada muestra el colorante Red Gold®, para la visualización de las bandas correspondientes a los productos de amplificación. El resultado de la migración electroforética se observó en un equipo de fotorregistros de geles (Gel Doc™ 2000 Gel Documentation Systems, Bio-Rad Laboratories, Inc.). El diagnóstico inmunológico se realizó mediante la detección de antígeno (proteína N) de SARS-CoV-2 mediante la técnica de Inmunofluorescencia seca (LanSionbio®).

Clasificación clínica de los pacientes: Los pacientes se clasificaron en sospechosos, probables y confirmados, de acuerdo a los criterios de definición de casos para la vigilancia de COVID-19 establecidos por la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (12). Los casos sospechosos corresponden a pacientes con cuadro respiratorio agudo (fiebre acompañada de al menos un signo o síntoma respiratorio como tos o disnea), y que haya viajado o residido en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas en una zona con transmisión comunitaria; o que presente cuadro respiratorio agudo y haya estado en contacto con un caso confirmado o probable de COVID-19 en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas; o paciente que presente un cuadro respiratorio agudo grave (fiebre acompañada de al menos un signo o síntoma respiratorio como tos o disnea que requiera hospitalización). Los casos probables corresponden a casos sospechosos sin diagnóstico de laboratorio concluyente, o que no haya podido realizarse la prueba. El caso confirmado es un paciente con infección por SARS-CoV-2 mediante pruebas de laboratorio.

En el interrogatorio de la historia clínica se hizo especial énfasis en la existencia de comorbilidades

Los índices diagnósticos para la prueba molecular RT-

PCR en su versión cualitativa fueron: Sensibilidad: 96 %, Especificidad: 100 %, Valor Predictivo Positivo: 100 %, Valor Predictivo Negativo: 60 %.

Análisis de datos: los datos recolectados fueron registrados en una base de datos diseñada para tal fin con el programa Microsoft Excel®, y posteriormente analizados mediante el programa SPSS® versión 25. Para las variables cualitativas se calcularon las frecuencias absoluta y relativa, los intervalos de confianza se construyeron al 95 %.

RESULTADOS

Se detectaron 15 muestras positivas (25%) a SARS-CoV-2 mediante la RT-PCR; mientras que a través de la técnica inmunológica (Inmunofluorescencia seca) se detectaron 4 positivos (6,7%) (Tabla 1). De acuerdo a los hallazgos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio, los pacientes pediátricos fueron clasificados en sospechosos (73,3%), probables (1,7%) y confirmados (25%).

La edad de los pacientes fue $3,86 \pm 2,9$ años (edad mínima 0,13 - edad máxima 10,5), con mayor frecuencia de casos en los grupos etarios de 0-2 años (45%) (IC95 %: 32,12-58,39) y de 3-5 años (33,3%) (IC95 %: 21,69-46,69). En relación al sexo, predominó el sexo masculino (56,7%) (n: 34; IC95 %: 32,12-58,39). En cuanto a la estratificación socioeconómica se observó que la mayoría se clasificaron como Graffar IV (63,3%) (n:38; IC95 %: 49,90-75,41). Las comorbilidades se presentaron en 36,67% de los pacientes (n:22; IC95 %: 24,59-50,10) con predominio de asma (25%), cardiopatías (3,33%) y trisomías (3,33%).

Respecto a la cobertura vacunal, solo 5,6% (n:5; IC95 %: 2,76-18,39) de los pacientes habían recibido una dosis de vacunación. Cuatro pacientes habían sido vacunados con la vacuna Sinopharm® y uno con la vacuna Abdala® (Tabla 2).

Las manifestaciones clínicas predominantes fueron tos, rinorrea, fiebre y dificultad respiratoria (Tabla 3). En 28 pacientes (46,67%) se presentaron diversos tipos de complicaciones, los cuales están descritos en la Tabla 4. De los 60 pacientes estudiados, sólo dos (3,33%) fallecieron.

DISCUSION

Los niños juegan un rol importante en la transmisión de algunas enfermedades respiratorias infecciosas, tales como Influenza (13-14). Sin embargo, con SARS-CoV-2 se generaron controversias, ya que se describió que la infección por

Tabla 1. Diagnóstico de infección por el virus SARS CoV-2 mediante la técnica molecular RT-PCR y la técnica inmunológica Inmunofluorescencia Seca

Variables	Fr (n=60)	%	IC95%*	
			IC min	IC máx
RT-PCR				
Negativo	45	75,00	62,14	85,28
Positivo	15	25,00	14,72	37,86
Inmunofluorescencia seca				
Negativo	56	93,33	83,80	98,15
Positivo	4	6,67	1,85	16,20

IC95%= Intervalo de confianza al 95% de probabilidad

Tabla 2. Características socio-epidemiológicas de los pacientes estudiados.

Variables	Fr (n=60)	%	IC95%*	
			IC min	IC máx
Edad (años) ($\bar{X} \pm DE$) $3,86 \pm 2,9$ min 0,13 - máx 10,5				
Grupo de edad (años)				
0-2	27	45	32,12	58,39
3-5	20	33,3	21,69	46,69
6-8	7	11,7	4,82	22,57
9-11	6	10	3,79	20,51
Sexo				
Masculino	34	56,67	43,24	69,41
Femenino	26	43,33	30,59	56,76
Estrato social (Escala de Graffar)				
III	11	18,34	9,52	30,44
IV	38	63,33	49,90	75,41
V	11	18,33	9,52	30,44
Vacunado SARS-CoV-2				
Si	5	8,33	2,76	18,39
No	55	91,67	81,61	97,24

IC95%= Intervalo de confianza al 95% de probabilidad

SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos solo representaba una proporción menor en relación al total de casos reportados (13,15-17). Los estudios iniciales indicaban que los niños con SARS-CoV-2 eran asintomáticos o presentaban sintomatología leve (18-20), pero investigaciones realizadas en el Reino Unido reportaron un síndrome relacionado con infección por SARS-CoV-2, caracterizado por hiperinflamación y alteraciones multiorgánicas en niños, con características clínicas similares a la enfermedad de Kawasaki (21). Este síndrome se denominó Síndrome Multisistémico Inflamatorio en Niños

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de los pacientes estudiados

Variables	Fr (n=60)	%	IC95%*	
			IC min	IC máx
Signos y síntomas				
Tos	53	88,33	77,43	95,18
Rinorrea	45	75,00	62,14	85,28
Fiebre	35	58,33	44,88	70,93
Dificultad respiratoria	34	56,67	43,24	69,41
Hiporexia	17	28,33	17,45	41,44
Dolor abdominal	10	16,67	8,29	28,52
Vómitos	9	15,00	7,10	26,57
Diarrea	4	6,67	1,85	16,20
Alteración conciencia	4	6,67	1,85	16,20
Rash	3	5,00	1,04	13,92
Cefalea	3	5,00	1,04	13,92
Oliguria	1	1,67	0,04	8,94

IC95%= Intervalo de confianza al 95% de probabilidad

Tabla 4. Complicaciones de los pacientes estudiados

Variables	Fr (n=60)	%	IC95%*	
			IC min	IC máx
Tipo de complicaciones				
Neumonía	24	40,00	27,56	53,46
Sepsis	3	5,00	1,04	13,92
TVP	2	3,33	0,41	11,53
SDRA	1	1,67	0,04	8,94
Bronquiolitis	1	1,67	0,04	8,94
Síndrome renal agudo	1	1,67	0,04	8,94
Glomerulonefritis	1	1,67	0,04	8,94
ECV	1	1,67	0,04	8,94

IC95%= Intervalo de confianza al 95% de probabilidad

TVP: Trombosis Venosa Profunda, ECV: Enfermedad Cerebrovascular, SDRA: Síndrome de Distress Respiratorio Agudo

(MIS-C, Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) asociado con COVID-19. Desde entonces, se prestó mayor atención al impacto clínico de SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos.

La infección por SARS-CoV-2 en los pacientes pediátricos de este estudio, fue confirmada mediante pruebas de laboratorio, moleculares e inmunológicas. La técnica gold standard para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 es la RT-PCR en tiempo real (22). Sin embargo, las muestras de HNF de los pacientes de este estudio fueron evaluadas mediante una RT-PCR estandarizada en su versión cualitativa, empleando cebadores previamente diseñados y validados (11), y cuyos índices diagnósticos sugerían que la misma era

una alternativa diagnóstica fiable, ante las dificultades de acceso a la RT-PCR en tiempo real. Es importante destacar que la OMS propuso la necesidad de la amplificación de al menos dos genes de SARS-CoV-2 para el diagnóstico de COVID-19. Sin embargo esta estrategia diagnóstica no siempre resultaba factible en países en desarrollo, como los de Latinoamérica, donde hay limitaciones de accesibilidad y asequibilidad a las pruebas moleculares (23).

La pandemia de COVID-19 se propagó rápidamente y debido a las limitaciones asociadas a las pruebas moleculares, se desarrollaron pruebas de diagnóstico rápido, las cuales se tornaron en una herramienta sencilla y rápida para el diagnóstico. Muchas de estas pruebas de diagnóstico rápido para la detección de antígenos del SARS-CoV-2 fueron diseñadas basándose en el reconocimiento de la nucleocápside del virus. La prueba inmunológica empleada en este estudio para analizar los HNF, diagnosticó 6,7% de los pacientes pediátricos, un valor considerado bajo en relación a la situación epidemiológica asociada con COVID-19, y en relación a los resultados observados mediante la RT-PCR cualitativa utilizada en este estudio.

Es importante destacar que muchas pruebas de diagnóstico rápido fueron diseñadas y desarrolladas de manera expedita, debido a la urgencia de la pandemia, con un agravante adicional, la frecuente emergencia de variantes de preocupación que podían influir en el proceso de un diagnóstico eficiente, generando lo que para esta investigación correspondería a falsos negativos. Algunos autores, respaldan esta hipótesis, al reportar la aparición de las variantes de preocupación de SARS-CoV-2 con cambios nucleotídicos en el genoma viral, que pueden dar lugar a sustituciones aminoacídicas y cambios conformacionales de la proteína de la nucleocápside viral. Estas variaciones pueden alterar la capacidad de las pruebas al comprometer su sensibilidad analítica (24), lo que indica la urgente necesidad de validación continua de las pruebas diagnósticas de cualquier tipo (moleculares o inmunológicas). Particularmente, las pruebas de diagnóstico rápido representan, para COVID-19 y otras enfermedades, una alternativa asequible y accesible en relación a las pruebas moleculares, tornándose de gran utilidad en entornos hospitalarios y comunitarios con recursos limitados.

La frecuencia de casos diagnosticados mediante la RT-PCR cualitativa en este estudio fue de 25%. Estos valores pueden resultar muy variables de acuerdo a lo descrito en di-

ferentes reportes. Algunos autores han registrado positividad de 30,4% (25), 34,1% (15) y 89,1% (26). La positividad registrada en el estudio, aunque pudiera considerarse baja por la situación epidemiológica que se suscitaba en el momento de realización del mismo, puede ser atribuida a diversos factores. Estos incluyen limitaciones en la homología de los cebadores empleados, presunción que resulta descartada debido a análisis bioinformático realizado (datos no mostrados), donde se demostró homología de 100% de las secuencias nucleotídicas de los cebadores y secuencias del gen N de SARS-CoV-2, incluyendo variantes de preocupación circulantes en el momento de realización del estudio. Otros factores relacionados con la positividad obtenida, se relacionan con la baja carga viral reportada en pacientes pediátricos (27), el tipo de muestra empleada, el día de colecta de la muestra, condiciones de traslado de las muestras hasta el laboratorio, entre otros.

En relación a la colecta de la muestra, el HNF en pacientes pediátricos puede ser de difícil aplicación, además de poder tornarse dolorosa. Adicionalmente, hay reportes que indican que a nivel faríngeo hay menos carga viral que a nivel pulmonar. Sin embargo, el HNF es la técnica más utilizada, y no siempre es posible realizar lavado broncoalveolar (28). Otra forma de colectar muestras es el hisopado rectal, de acuerdo a lo descrito por autores como Xu y cols, quienes reportaron que ocho de diez niños habían sido positivos a SARS-CoV-2 cuando las muestras analizadas correspondieron a hisopado rectal, lo que sugiere que en estudios futuros podría ser un método a considerar (29).

En relación a las variables socio-demográficas analizadas, destacó en este estudio el predominio de niños menores de 5 años. Abbas y cols. (26) reportaron que el grupo más afectado por COVID-19 fueron los niños entre 1 y 5 años de edad (24,9%), tal como registraron otros autores (30). Se ha considerado que la frecuencia de enfermedad relacionada con infección por SARS-CoV-2 ha sido más baja en niños y adolescentes que en adultos (14). Por una parte, los niños tienen altas probabilidades de no asumir normas de bioseguridad, como primera estrategia para limitar la transmisión, lo que evidencia la vulnerabilidad de todos los grupos etarios cercanos a los niños. Por otra parte, la menor expresión del receptor ACE2 y el balance entre la respuesta inflamatoria y la tolerancia inmunitaria, son algunas hipótesis que podrían explicar la baja positividad de confirmación en niños y adolescentes (18, 31-32).

En cuanto al sexo, se observó un leve predominio de pacientes masculinos. Algunos autores han reportado frecuencias similares en pacientes pediátricos, 50,7% (33), 54% (34); 53,6% (35); 53% (36) y 55,9 % (37). Brizuela y cols en un estudio realizado con niños de diferentes países de Latinoamérica observaron diferencias en la ocurrencia de casos severos de COVID-19 y MIS-C en pacientes masculinos en relación a los femeninos, lo que destaca la necesidad de investigar esta variable con mayor interés (38).

Las manifestaciones clínicas no siempre se hacen presentes en los pacientes pediátricos. Se han reportado casos asintomáticos con una frecuencia de 10 a 42% (39). En otros casos, la sintomatología es leve, y solo un número bajo de pacientes habría mostrado severidad o complicaciones, como el desarrollo de MIS-C (40), requiriendo hospitalización e ingreso a las unidades de cuidados intensivos (41). Clínicamen-

te, los pacientes suelen presentar signos y síntomas similares a otras afecciones respiratorias, haciendo que el diagnóstico de COVID-19 en pacientes pediátricos sea un reto (42). Los síntomas más comunes en niños son fiebre y tos, seguidos de dificultad respiratoria, dolor faríngeo, cefalea, mialgia, fatiga, y de manera menos frecuente rinorrea (43-44). Garazzino y cols. reportaron predominio de fiebre, tos y rinitis (37). Los pacientes del presente estudio presentaron tos, rinorrea, fiebre, además de dificultad respiratoria, coincidiendo con los estudios previamente mencionados.

En cuanto a la evolución de los pacientes estudiados, cuatro del grupo de los confirmados ingresaron a UCI. Dos de ellos fallecieron, uno por Síndrome de Distress Respiratorio Agudo y otro con asma como comorbilidad asociada. Un estudio multicéntrico realizado en niños con SARS-CoV-2 del sudeste asiático (Japón y China) reportó una tasa de mortalidad general del 2,3 % (45). Es importante destacar, que la mayoría de las familias de los niños ingresados se ubicaron en la escala IV de Graffar, algunos en condiciones de pobreza extrema. Estas características, que podrían sugerir malas condiciones nutricionales, aunadas a la ausencia de esquema completo de vacunación, la asociación de comorbilidades y la posibilidad de co-infección con otros patógenos pudieron haber constituido factores poco favorables para evolución clínica de los niños estudiados. En una revisión sistemática y meta-análisis realizado por Yasuhara y cols. se reportó comorbilidad en 30,7% de los pacientes, correspondiente a obesidad (18%) y asma/Enfermedad Pulmonar Crónica (14,4%) (46). En el presente estudio, la comorbilidad más frecuente fue el asma, lo que podría ser un factor de riesgo, considerando que era un antecedente de una de las pacientes fallecidas. Gaietto y cols. Publicaron un estudio en el que reportan una asociación entre asma y COVID-19, indicando que el asma era un factor de riesgo para la hospitalización en niños con COVID-19, pero que no se asociaba con un riesgo elevado de padecer COVID-19 (47).

Al inicio de la pandemia se consideró que la población pediátrica podía tener un rol de impacto en los modos de transmisión, pero no en la gravedad de la enfermedad por se, debido a que la incidencia de casos era baja y las manifestaciones clínicas se consideraban leves. Posteriormente, el reporte de casos severos, hospitalizaciones e, incluso muertes, generó un interés especial en el COVID-19 pediátrico. Es importante destacar que la sintomatología causada por SARS-CoV-2 es similar a otros cuadros respiratorios, dificultando el diagnóstico clínico certero para ofrecer el tratamiento adecuado y oportuno. Por ello es importante la confirmación de los casos positivos y de las posibles co infecciones. De allí la importancia de contar con pruebas diagnósticas accesibles y asequibles para la población general, particularmente para los grupos vulnerables, como es el caso de los niños. Destaca para el momento de realización del estudio, la inadecuada cobertura de vacunación de la población infantil, lo que pudo haber contribuido a la severidad de los casos, así como a la mortalidad presentada. Ello sugiere que la cobertura total mediante planes de vacunación es una meta a cumplir, más aún en presencia de la circulación de variantes de preocupación, o de variantes emergentes, cuyos sub linajes establecen estrategias para evadir la respuesta inmune, y en consecuencia causar estragos en la salud de los pacientes pediátricos.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud . Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. 2020; [citado 10 de enero de 2022]. Disponible en:<https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
2. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med.* 2021;27:28–33. 10.1038/s41591-020-01202-8
3. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. *JAMA.* 2020; 323(23): 2427-2429. doi: 10.1001/jama.2020.8707.
4. Pierce CA, Sy S, Galen B, Goldstein DY, Orner E, Keller MJ, et al. Natural mucosal barriers and COVID-19 in children. *JCI Insight.* 2021 (9): e148694. doi: 10.1172/jci.insight.148694.
5. Poston D, Weisblum Y, Wise H, Templeton K, Jenks S, Hatzioannou T, et al. Absence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Neutralizing Activity in Prepandemic Sera From Individuals With Recent Seasonal Coronavirus Infection. *Clin Infect Dis.* 2021; 73(5): e1208-e1211. doi: 10.1093/cid/ciaa1803.
6. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al.; California MIS-C Response Team. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children—United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69: 1074–1080. 10.15585/mmwr.mm6932e2.
7. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al.; Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. CDC COVID-19 Response Team. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med.* 2020; 383:334–46. 10.1056/NEJMoa2021680.
8. Sorg AL, Schönfeld V, Siedler A, Hufnagel M, Doenhardt M, Diffloth N, et al. SARS-CoV-2 variants and the risk of pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 among children in Germany. *Infection.* 2023;51(3):729-735. doi: 10.1007/s15010-022-01908-6.
9. Martin B, DeWitt PE, Russell S, Anand A, Bradwell KR, Bremer C, et al. Characteristics, outcomes, and severity risk factors associated with SARS-CoV-2 infection among children in the US national COVID cohort collaborative. *JAMA Netw Open.* 2022; 5: e2143151.
10. Shoji K, Akiyama T, Tsuzuki S, Matsunaga N, Asai Y, Suzuki S, et al. Comparison of the clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in children before and after the emergence of Delta variant of concern in Japan. *J Infect Chemother.* 2022; 28: 591–594.
11. Shirato K, Nao N, Katano H, Takayama I, Saito S, Kato F, et al. Development of Genetic Diagnostic Methods for Detection for Novel Coronavirus 2019 (nCoV-2019) in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2020; 73(4): 304-307. doi: 10.7883/yoken.JJID.2020.061.
12. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia mundial de la COVID-19 causada por la infección humana por el virus de la COVID-19. 2020; [citado 10 de enero de 2022]. Disponible en:<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331740/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2020.6-spa.pdf>
13. García-Salido A, de Carlos Vicente JC, Belda Hofheinz S, Balcells Ramírez J, Slöcker Barrio M, Leó Gordillo I, et al. Spanish Pediatric Intensive Care Society working group on SARS-CoV-2 infection. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care.* 2020; 24(1): 666. doi: 10.1186/s13054-020-03332-4.
14. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, 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):143-156. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.4573. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2021; 175(2): 212. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.4907.
15. 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): 362-369. doi: 10.1093/infdis/jiaa691.
16. 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. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
17. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2021; 106(5): 440-448 doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-321385>.
18. Castagnoli R, Votto M, Licari A. Severe Acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: A systematic review. *JAMA Pediatr.* 2020; 174(9): 882–889. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.
19. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: a systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 55: 2565-2575.
20. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: a systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(8):1892-1899.
21. Riphagen S, Gómez X, González-Martínez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet (London, England).* 2020;395(10237):1607-1608.
22. Pan American Health Organization. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19, 8 de julio del 2020. 2020; [citado 10 de enero de 2022]. Disponible en:<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52471>.
23. Rojas-Serrano N, Lope-Pari P, Huaranga-Nuñez M, Marques Simas PV, Palacios-Salvatierra R, Balbuena-Torres J, et al. Validación y evaluación de una prueba de RT-PCR en tiempo real in house para la detección de SARS-CoV-2 usando un gen específico RdRP y control endógeno GAPDH. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021; 38(4): 597-602. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2021.384.7596>.
24. Raïch-Regué D, Muñoz-Basagoiti J, Pérez-Zsolt D, Noguera-Julian M, Pradenas E, Riveira-Muñoz E, et al. Performance of SARS-CoV-2 Antigen-Detecting Rapid Diagnostic Tests for Omicron and Other Variants of Concern. *Front Microbiol.* 2022; 13: 810576. doi: 10.3389/fmicb.2022.810576.
25. Alp EE, Dalgic N, Yilmaz V, Altuntas Y, Ozdemir HM. Evaluation of Patients with Suspicition of COVID-19 in Pediatric Emergency Department. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2021; 55(2): 179-187. doi: 10.14744/SEMB.2021.03360.
26. Abbas Q, Khalid F, Shahbaz FF, Khan J, Mohsin S, Gowa MA, et al. Clinical and epidemiological features of pediatric population hospitalized with COVID-19: a multicenter longitudinal study (March 2020-December 2021) from Pakistan. *Lancet Reg Health Southeast Asia.* 2023; 11: 100176. doi: 10.1016/j.lansea.2023.100176.
27. Bayhan Gİ, Özkubat Korkmaz I, Şahiner ES, Tekeli N, Akdağ AG, Uyan Erten AZ, et al. Are SARS-CoV-2 viral loads in children lower than in adults? *J Infect.* 2023; 86(1): e13-e14. doi: 10.1016/j.jinf.2022.08.025.
28. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020; 323(18): 1843-1844. doi: 10.1001/jama.2020.3786.
29. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Patho-

- logical findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(4): 420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X. Erratum in: *Lancet Respir Med.* 2020; 8(4): e26. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30085-0.
30. Pokorska-Śpiewak M, Talarek E, Mania A, Pawłowska M, Popielska J, Zawadka K, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of 1283 Pediatric Patients with Coronavirus Disease 2019 during the First and Second Waves of the Pandemic-Results of the Pediatric Part of a Multicenter Polish Register SARSTer. *J Clin Med.* 2021; 10(21): 5098. doi: 10.3390/jcm10215098.
 31. Boechat JL, Wandalsen GF, Kuschnir FC. COVID-19 and pediatric asthma: Clinical and management challenges. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(3): 1–19. doi: 10.3390/ijerph18031093.
 32. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2020; 109(6): 1082–1083. doi: 10.1111/apa.15271.
 33. Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Kambhampati A, Chai SJ, Reingold A, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 1-July 25, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(32): 1081-1088. doi:10.15585/mmwr.mm6932e3.
 34. De Filippo M, Magri P, Bossi G, Brambilla I, Castagnoli R, Mascolo A, et al. Clinical and Epidemiological Features of Pediatric Patients with COVID-19 in a Tertiary Pediatric Hospital. *Acta Biomed.* 2022; 93(S3): e2022039. doi: 10.23750/abm.v93iS3.13074.
 35. Alharbi M, Kazzaz YM, Hameed T, Alqanatif J, Alkhalaf H, Alsadoon A, et al. SARS-CoV-2 infection in children, clinical characteristics, diagnostic findings and therapeutic interventions at a tertiary care center in Riyadh, Saudi Arabia. *J Infect Public Health.* 2021; 14(4): 446-453. doi: 10.1016/j.jiph.2020.12.034.
 36. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanasa M, Lancella L, Calò Carducci FI, et al. ptbnet COVID-19 Study Group. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020; 4(9): 653-661. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2.
 37. Garazzino S, Montagnani C, Donà D, Meini A, Felici E, Vergine G, et al. Italian SITIP-SIP Pediatric Infection Study Group; Italian SITIP-SIP SARS-CoV-2 paediatric infection study *Euro Surveill.* 2020; 25(18): 2000600. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.18.2000600. Erratum in: *Euro Surveill.* 2020; 25(29). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.29.2007231.
 38. Brizuela M, Lenzi J, Ulloa-Gutiérrez R, Antúnez-Montes OY, Rios Aida JA, del Aguila O, et al. Influence of sex on disease severity in children with multisystem inflammatory syndrome and COVID-19 in Latin America. *Ital J Gender-Specific Med* 2021; 7(3): 128-133. doi 10.1723/3673.36590.
 39. Milani GP, Bottino I, Rocchi A, Marchisio P, Elli S, Agostoni C, et al. Frequency of Children vs Adults Carrying Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Asymptomatically. *JAMA Pediatr.* 2021; 175(2): 193-194. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.3595.
 40. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
 41. Hendlar JV, Miranda do Lago P, Müller GC, Santana JC, Piva JP, Daudt LE. Risk factors for severe COVID-19 infection in Brazilian children. *Braz J Infect Dis.* 2021; 25(6): 101650. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101650.
 42. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, et al. Systematic review of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child.* 2020;106:802–807. 10.1136/archdischild-2020-320972
 43. Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, Bunnell HT, Camacho PEF, Christakis DA, et al. Assessment of 135 794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Across the United States. *JAMA Pediatr.* 2021; 175(2): 176-184. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.5052.
 44. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EclinicalMedicine.* 2020;24:100433. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100433.
 45. Sharma R, Agarwal A, Ranjan A, Jayashree M, Kumar P. Mortality audit of COVID-19 infection among children. *Indian J Med Res.* 2022; 155(5&6): 505-509. doi: 10.4103/ijmr.ijmr_2500_21.
 46. Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2021; 56(5): 837-848. doi: 10.1002/ppul.25245.
 47. Gaietto K, Freeman MC, DiCicco LA, Rauenswintner S, Squire JR, Aldewereld Z, et al. Asthma as a risk factor for hospitalization in children with COVID-19: A nested case-control study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2022; 33(1): e13696. doi: https://doi.org/10.1111/pai.13696.