



CARTA CIENTÍFICA

Negativización de PCR a SARS-CoV-2 en muestra respiratoria en pacientes con necesidad de asistencia recurrente

SARS-CoV-2 PCR negativization in respiratory sample in patients with need for recurring assistance

Sr. Editor:

Además de las consecuencias en términos de morbimortalidad (especialmente en pacientes adultos), la pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19 ha amenazado con bloquear los circuitos asistenciales habituales. En este sentido, la detección de SARS-CoV-2 en pacientes con necesidad de contacto reiterado con el sistema sanitario ha obligado a establecer estrategias seguras de control clínico y de negativización.

Se analizaron los datos de los pacientes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 mediante PCR en muestra respiratoria entre el 11 de marzo y el 30 de abril de 2020 en un hospital terciario pediátrico de referencia de Barcelona (España), a los que se hubiera practicado posteriormente un nuevo estudio para comprobar la negativización de la PCR en aspirado nasofaríngeo. Dicho estudio se realizó a pacientes con necesidad de asistencia seriada en hospitales de día, procedimientos, hospitalizaciones programadas, etc. Para estos controles clínicos y de negativización, y posterior reintegración a la asistencia habitual, se habilitó un circuito seguro con controles de PCR idealmente semanales pero adaptados a circunstancias logísticas (mediana de días entre controles: 8; rango intercuartílico [RIC]: 6-13 días).

Del total de 25 pacientes con infección por SARS-CoV-2 atendidos en nuestro hospital durante este periodo, se recogieron 15 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, con una mediana de edad de 22 meses (rango: 1 día-15 años; RIC: 1-148 meses), 60% varones. Doce casos se estudiaron por cuadro clínico compatible con COVID-19 (5 presentaron clínica respiratoria y fiebre; 4, cuadro respiratorio afebril; 2, fiebre sin foco, y uno, cuadro gastrointestinal con fiebre), 2 casos por cribado al ingreso según protocolo y un caso como estudio de hijo de madre con COVID-19. Siete niños (46%) precisaron ser hospitalizados por COVID-19, necesitando ingreso 3 de ellos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Todos los pacientes

evolucionaron favorablemente. Otros 6 (40%) ingresaron por motivos no relacionados con la COVID-19, y los 2 pacientes restantes no precisaron hospitalización (13%). En cuanto a la patología de base, 6 pacientes (40%) tenían cardiopatías congénitas; 4 (27%), enfermedades oncohematológicas activas; 2 (13%), encefalopatía, además de una paciente trasplantada renal y otro niño con insuficiencia hepática aguda (7% respectivamente). El paciente restante fue un neonato hijo de madre con COVID-19, sin comorbilidades.

Globalmente, la mediana de tiempo hasta la negativización de la PCR fue de 13 días (RIC: 6-31). Ocho pacientes (53%) necesitaron más de una PCR de control hasta dicha negativización, hasta un máximo de 4 en un caso. Se constató una mediana de tiempo significativamente mayor desde la PCR positiva inicial hasta el primer resultado negativo en pacientes inmunodeprimidos respecto a no inmunodeprimidos (21 días vs. 13 días, $p=0,015$). La mediana de tiempo desde el inicio de la clínica en casos sintomáticos hasta el resultado negativo fue de 18 días (rango: 13-34; RIC: 15-25), concordante con estudios realizados en adultos^{1,2}, y algo mayor que en trabajos pediátricos recientes en pacientes con COVID-19 no grave y sin especificarse patología de base³. En la [tabla 1](#) se detallan los tiempos de negativización por grupo de pacientes.

En varios casos se pospuso la realización de la PCR de control para que coincidiera con visitas programadas del paciente, pudiéndose haber sobreestimado el tiempo de negativización. En este sentido, para los cálculos se excluyó a una paciente trasplantada renal cuyo control se aplazó 56 días por dicho motivo. Por otro lado, debido a una muestra limitada, no se pudieron analizar diferencias en función de edad, gravedad ni tratamiento, a pesar de que podrían resultar significativamente relevantes². Tampoco se valoraron los datos de umbral de ciclo (Ct) de PCR, aunque valores elevados podrían sugerir restos virales, no necesariamente asociados con contagiosidad⁴.

Dado que la infectividad efectiva de cada paciente parece ser menos prolongada que el periodo de excreción de material genético viral, se debe considerar que los controles de negativización de PCR podrían ser sustituidos en población general por periodos de cuarentena como los recomendados por la OMS y el CDC, siendo necesaria mayor evidencia científica en el paciente pediátrico⁵. Sin embargo, los pacientes inmunodeprimidos o atendidos en unidades con pacientes complejos o frágiles podrían seguir necesitando estrategias de desaislamiento basadas en controles de

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.01.006>

1695-4033/© 2021 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: A. Bassets-Bosch, J. Raya-Muñoz, N. Wörner-Tomasa et al., Negativización de PCR a SARS-CoV-2 en muestra respiratoria en pacientes con necesidad de asistencia recurrente, Anales de Pediatría, <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.01.006>

Tabla 1 Datos de negativización de la PCR a SARS-CoV-2 en función de distintas variables

Total de pacientes	Número de pacientes	Días entre PCR positiva y PCR negativa (14 pacientes ^a)			Días entre inicio de síntomas y PCR negativa (12 pacientes ^b , cálculos sobre 11 pacientes ^a)		
		Mediana	Rango	RIC	Mediana	Rango	RIC
	15	13	6-31	11,5-24	18	13-34	15-25
Grupos de pacientes	Número de pacientes	Días entre PCR positiva y PCR negativa			Días entre inicio de síntomas y PCR negativa ^b		
Patología de base		Mediana	Rango	RIC	Mediana	Rango	RIC
Cardiopatía congénita	6 (40%)	11	6-25	9-13	17 (5 pacientes)	13-29	13-19
Enfermedad onco-hematológica activa	4 (27%)	21	16-31	17,5-26	21	17-34	18-26,5
Encefalopatía	2 (13%)	13	13-13	NA	13 (1 paciente)	NA	NA
Trasplante renal	1 (7%)	56	NA	NA	60	NA	NA
Insuficiencia hepática aguda	1 (7%)	24	NA	NA	25	NA	NA
No (recién nacido hijo de madre con COVID-19)	1 (7%)	13	NA	NA	NA	NA	NA
Immunosupresión farmacológica		Mediana	Rango	RIC	Mediana	Rango	RIC
Sí	5 (33,3%)	21 (4 pacientes ^a)	16-31	17,5-26	21 (4 pacientes ^a)	18-34	18-26,5
No	10 (66,6%)	13	6-25	10,5-13	17 (7 pacientes)	13-29	13-22
Tratamiento		Mediana	Rango	RIC	Mediana	Rango	RIC
Pacientes que recibieron lopinavir-ritonavir ^c	3 (20%)	12	10-25	11-18,5	19	17-29	18-24
Pacientes que recibieron HCQ + azitromicina ^d	5 (33,3%)	13	9-25	10-16	17	13-29	13-17
Sin tratamiento específico	9 (60%)	15,5 (8 pacientes ^a)	6-31	13-24	24 (5 pacientes ^a)	13-34	18-25
Rango etario ^e		Mediana	Rango	RIC	Mediana	Rango	RIC
Menores de 2 años	8 (53%)	13	9-25	12-14	17 (5 pacientes)	13-29	13-17
Mayores de 2 años	7 (47%)	21 (6 pacientes ^a)	12-31	14-24	21,5 (6 pacientes ^a)	13-34	18-25
Presencia de síntomas compatibles		Mediana	Rango	RIC	Mediana	Rango	RIC
Sintomáticos	12 (80%)	16 (11 pacientes ^a)	9-31	12,5-24	18 (11 pacientes ^a)	13-34	15-24,5
Asintomáticos	3 (20%)	13	6-13	9,5-13	NA		

HCQ: hidroxicloroquina; NA: no aplicable; RIC: rango intercuartílico.

^a Para estos cálculos se excluyó a la paciente trasplantada renal dado que se aplazó su control de negativización para hacerlo coincidir con una visita programada alejada en el tiempo.

^b Solo aplica a aquellos pacientes sintomáticos (12 pacientes).

^c Incluye un paciente que recibió únicamente lopinavir-ritonavir (tiempo de negativización 12 días), otro que recibió lopinavir-ritonavir junto con HCQ y azitromicina (tiempo de negativización 25 días) y un tercero al que se administró lopinavir-ritonavir, remdesivir, HCQ y azitromicina (tiempo de negativización 16 días).

^d Incluye 2 pacientes que no recibieron otro tratamiento específico (tiempo de negativización 9 y 13 días, respectivamente), un paciente que también recibió tocilizumab (tiempo de negativización 16 días) y los 2 pacientes incluidos en el punto anterior.

^e Cuatro de los 5 pacientes oncohematológicos están incluidos en el grupo etario mayor de 2 años, mientras que los 3 pacientes asintomáticos pertenecen al grupo de menores de 2 años.

negativización, uso del Ct o estudio serológico. Son necesarios más estudios sobre la aplicación del Ct de PCR en pacientes pediátricos y en inmunodeprimidos⁴, y es preciso seguir buscando el equilibrio entre evitar el retraso de procedimientos o tratamientos necesarios para niños con COVID-19 y la seguridad de los circuitos.

Los datos expuestos en el presente trabajo pueden suponer una base valiosa en la adaptación a la realidad pandémica para centros con pacientes similares.

Bibliografía

1. Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1443.
2. Xu K, Chen Y, Yuan J, Yi P, Ding C, Wu W, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020;71:799–806.
3. Xu CLH, Raval M, Schnall JA, Kwong JC, Holmes NE. Duration of respiratory and gastrointestinal viral shedding in children with SARS-CoV-2: A systematic review and synthesis of data. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:e249–56.
4. Tom MR, Mina MJ. To interpret the SARS-Cov-2 test consider the cycle threshold value. *Clin Infect Dis*. 2020;71:2252–4.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Symptom-based strategy to discontinue isolation for persons with COVID-19 [actualizado 19 Oct 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html>

Alba Bassets-Bosch^a, Judith Raya-Muñoz^b,
Núria Wörner-Tomasa^a, Susana Melendo-Pérez^b
y Sebastià González-Peris^{a,*}

^a *Unidad de Urgencias Pediátricas, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Barcelona, España*

^b *Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Barcelona, España*

*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: segonzalez@vhebron.net,
sgonzalezperis@gmail.com (S. González-Peris).