

BROTE INFECCIOSO EN UNA ESCUELA RURAL DE CATALUÑA

AL INICIO DE LA EPIDEMIA DE LA COVID-19.

INESPECIFICIDAD Y CONFUSIÓN DE SÍNTOMAS

Autores:

Núria Roig Fort, Pilar Villalobos Arévalo, Pere Plaja Roman, Alicia Cabacas García, Daniel Costa Coto y Paula Gassiot Cordoní¹.

Servicio de Pediatría. ¹Servicio de Microbiología. Fundació Salut Empordà. Hospital de Figueres.

Financiación: Este estudio es iniciativa del servicio de pediatría de la Fundació Salut Empordà (FSE) y ha recibido financiación de la comisión de investigación de la FSE para su realización (compra de los tests serológicos). Los investigadores y los participantes al estudio no han recibido ninguna compensación económica por su participación.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener ninguna relación financiera ni personal con personas u organizaciones que puedan dar lugar a un conflicto de intereses en relación con este artículo.

Agradecimientos: a los alumnos, maestros y otros trabajadores de la escuela, especialmente a la dirección, por su buena predisposición y colaboración.

La pandemia de COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 comenzó en la ciudad de Wuhan, China, en diciembre de 2019. A fecha de 1 de julio de 2020 se cuentan casi 10,5 millones de casos confirmados y más de 500.000 muertes¹.

Coincidiendo con un estudio epidemiológico realizado en Cataluña que concluyó que el SARS-COV-2 podría haber estado circulando en la comunidad antes del primer caso confirmado en Cataluña el 25 de febrero de 2020², padres de una escuela de la comarca del Alt Empordà refirieron un aumento de cuadros infecciosos en los alumnos entre el 25 de enero y el 25 de febrero. El objetivo del estudio es la descripción de estos cuadros, la repercusión sobre los contactos familiares de los casos y determinar si clínica, epidemiológica y serológicamente son compatibles con la COVID-19.

Metodología:

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Se invitó a las familias y trabajadores de la escuela a contestar una encuesta online sobre síntomas que se han relacionado con infección por SARS-CoV2 del 25 de enero al 25 de febrero de 2020, previo consentimiento informado. Se recogieron otros datos clínicos y sociodemográficos. Posteriormente se realizó un test serológico en sangre capilar a los participantes con síntomas en este periodo (casos posibles) para estudiar la infección pasada por SARS-CoV-2. La escuela facilitó el registro de ausencias por enfermedad a los padres que lo solicitaron para reducir el sesgo de recuerdo. Para evitar que el resultado del test serológico tradujera una infección pasada tras el periodo objeto de estudio se preguntó a los casos posibles por síntomas a partir del 25 de febrero.

Definición de caso posible de COVID-19: Alumno o trabajador de la escuela que hubiera presentado algún síntoma descrito en relación a la infección por SARS-CoV-2³⁻⁷.

Test serológico utilizado: Prueba rápida ACRO BIOTECH INC en casete de detección cualitativa de anticuerpos IgG e IgM contra SARS-CoV2 en muestras de sangre total, suero o plasma por cromatografía de flujo lateral. Sensibilidad (S) y especificidad (E) para IgG del 100% (95% CI: 86-100%) y del 98% (95% CI: 89,4-99,9%) respectivamente y para IGM una S del 85% (95% CI: 62,1-96,8%) y una E del 96% (95% CI: 86,3-99,5%).

Resultados:

Invitados a participar: 144 alumnos de la escuela (113 familias), 24 trabajadores (16 maestros). Datos válidos de 107 alumnos y 21 trabajadores.

32 alumnos (29,9%) y 6 trabajadores (28,5%) refirieron algún síntoma descrito en relación a la infección por SARS-CoV2 del 25 de enero al 25 de febrero (casos posibles de COVID-19). En la tabla 1 se recogen los síntomas referidos.

8 alumnos consultaron en atención primaria y 4 en el hospital, 7 se diagnosticaron de infección vírica inespecífica, 2 gripe, 2 neumonía y 1 otitis. Ninguno requirió ingreso hospitalario.

18 de las 26 familias con casos posibles (69,2%) y 5 de los 6 maestros afectados refirieron convivientes que habían estado enfermos las 2 semanas antes o 2 semanas después, 40 en

total, 29 adultos y 11 menores de 18 años. En la tabla 1 también se muestran los síntomas que presentaron los convivientes.

De los 40 convivientes, 19 consultaron en atención primaria y 4 en el hospital. En la mayoría no se realizaron pruebas complementarias, a 3 se les hizo Rx tórax, a 3 analítica, a 2 análisis de orina, a 3 el test rápido de estreptococo A en la faringe y en 1 una PCR a SARS-CoV-2, que fue negativa. Este último paciente requirió ingreso.

La tabla 2 muestra el intervalo de serie entre los casos dentro de cada familia (tiempo entre el inicio de los síntomas entre los casos). En 4 familias los casos fueron simultáneos (f4, f19, f33 y m2), en 11 familias se observa un intervalo de serie de 1-2 semanas (f5, f10, f12, f34, f38, f46, f71, f73, f74, m13 y m19). En el resto de familias no podemos precisar la relación temporal de síntomas entre casos y convivientes.

Entre 100-130 días después del periodo de estudio se realizaron tests serológicos a 29 alumnos y 6 maestros. 7 alumnos y 3 maestros tuvieron síntomas después del periodo de estudio.

Todos los resultados fueron negativos excepto en una maestra que fue positivo para IgM, y que había referido síntomas después del periodo de estudio. Aunque ya estaba asintomática se le hizo PCR a SARS-CoV-2, que fue negativa, y 2 semanas más tarde se repitió la serología y el resultado fue positivo para IgG.

Discusión:

Un porcentaje importante de alumnos y maestros de la escuela estuvieron enfermos con síntomas compatibles con los que se han relacionado con la COVID-19³⁻⁵ días antes de confirmarse la epidemia en Catalunya, pero su escasa especificidad los hace indistinguibles de otras infecciones virales comunes^{2,5}

Durante la expansión de la epidemia, se han descrito otros síntomas atribuidos a la infección por SARS-CoV-2, algunos muy típicos como anosmia y ageusia⁶ y en niños, manifestaciones dermatológicas⁷. En la serie un alumno refirió pérdida del olfato y ninguno lesiones cutáneas. Entre los convivientes la sintomatología referida fue igual de inespecífica, pero destaca que un 17,5% manifestaron ageusia y un 10% anosmia, síntomas descritos en la COVID-19 aunque también en otras infecciones víricas⁸.

Respecto al comportamiento epidemiológico del SARS-CoV2 con un periodo de incubación medio de 5-6 días (rango de 1 a 14 días), el 97,5% de los casos sintomáticos se manifiestan los 11,5 días después de la exposición⁹. La transmisión predominante es intrafamiliar y entre amigos con íntimo contacto, con una tasa de ataque secundario intrafamiliar entre 0,45 y 10,5%¹⁰. La mayoría de niños infectados tienen un contacto familiar sintomático previo¹¹. En nuestro estudio, 11 de las familias participantes tienen un intervalo de serie entre los casos posibles y convivientes sintomáticos compatible con el descrito por SARS-CoV2¹¹ pero indistinguible de otras infecciones virales.

Ante la infección por SARS-CoV2 aparecen anticuerpos IgM aproximadamente 5-7 días después de la infección, y los de tipo IgG pasados 15-21 días¹². Se han desarrollado tests de detección de anticuerpos con sensibilidades para IgM del 85-96% y del 98-100% para la IgG, siendo más sensibles para IgM a medio plazo (8-14 días después del inicio de los síntomas) y para IgG a "largo" plazo (pasados 15 días)¹³. Algunos individuos desarrollan niveles muy bajos de anticuerpos, y algunos indetectables por los tests serológicos disponibles¹⁴. Las

seroprevalencias parecen menores en niños respecto a adultos en un mismo contexto epidemiológico^{15,16}. También se desconoce cuánto tiempo se mantienen detectables los anticuerpos tras la infección¹⁵⁻¹⁷.

Entre 100-130 días después del brote escolar estudiado, solo uno (2,8%) de los tests realizados fue positivo (inicialmente anticuerpos IgM y anticuerpos IgG a las 2 semanas) y era una maestra con síntomas posteriores al brote problema.

Ningún conviviente fue diagnosticado de COVID-19 por clínica, microbiología o serología, o bien porque no consultó. No hemos podido demostrar que los convivientes con síntomas tuvieran la COVID-19, aunque ante los datos disponibles es improbable. La comarca a la que pertenece la escuela ha presentado un bajo impacto del SARS-CoV2, con una incidencia acumulada desde el 25 de febrero hasta el 7 de mayo de 2020 de 365 casos /100.000 habitantes, y el primer caso confirmado el 11 de marzo¹⁸.

Como conclusión, aunque la descripción clínica y epidemiológica de los casos producidos entre el 25 enero y el 25 de febrero puede ser compatible con la COVID-19, no hemos podido demostrar que la infección haya sido causada por SARS-CoV-2. Es probable que la etiología de estos casos fuera otra infección vírica, y no formen parte de los que Coma et al.² sugerían que podrían haber sido casos de COVID-19. Las manifestaciones clínicas, incluidas las citadas como muy sugestivas, no son suficientes para diagnosticar un caso de COVID-19.

Además hay que tener en cuenta las limitaciones en la interpretación de los tests serológicos ya que falta conocimiento científico sobre la cinética, longevidad, capacidad y títulos de protección de los anticuerpos contra el SARS -CoV2, ni en adultos ni en la población pediátrica.

Bibliografia

1. Johns Hopkins University, COVID-19 Dashboard (2020); <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> [accessed 1 July 2020].
2. Coma E, Mora N, Prats Uribe N et al. (2020). Excess cases of influenza suggest an earlier start to the coronavirus epidemic in Spain than official figures tell us: an analysis of primary care electronic medical records from over 6 million people from Catalonia. DOI:10.1101/2020.04.09.20056259.
3. Lu, X et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020; 382:1663-1665. DOI:10.1056/NEJMc2005073
4. Lai CC, Liu YH, Wang CY, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect* 2020;53(3):404-412. DOI:10.1016/j.jmii.2020.02.012
5. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
6. Bénézit F, Le Turnier P, Declerck C, et al. Utility of hyposmia and hypogeusia for the diagnosis of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 15]. *Lancet Infect Dis* 2020;S1473-3099(20)30297-8. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30297-
7. Mazzotta F, Troccoli T. Monday's case. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19. *Dermatologia Pediatrica, Bari*. Disponible a: <https://drive.google.com/file/d/1ehu5OIThQLwntuDiKpfKUwitxcQF-Dh6/view>
8. M. Suzuki, K. Saito, W. Min, C. Vladau, K. Toida, H. Itoh, et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 2007 (17). DOI: 10.1097/01.mlg.0000249922.37381.1e
9. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200417_ITCoronavirus.pdf (actualización 3 de julio 2020)
10. Burke RM. Active Monitoring of Persons Exposed to Patients with Confirmed COVID-19 — United States, January–February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020;69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6909e1.htm>
11. 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;39:355–368
12. Zhao J et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020 Mar 28. doi: 10.1093/cid/ciaa344
13. Pan Y, Li X, Yang G, Fan J, et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. medRxiv. 2020; doi: 10.1101/2020.03.13.20035428
14. Wu F, Wang A, Liu M, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. medRxiv 2020: 2020.03.30.20047365.
15. Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, Azman A, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. *The Lancet*. Published online June 11, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31304-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31304-0)

16. Estudio ENE-COVID: Informe Final. Estudio Nacional de Sero-epidemiología de la Infección por SARS-Cov-2 en España. [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO ENE-COVID19 INFORME FINAL.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO_ENE-COVID19_INFORME_FINAL.pdf) (July 6, 2020)
17. Lou B, Li T, Zheng S, Su Y, Li Z, Liu W, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. medRxiv 2020; doi: 10.1101/2020.03.23.20041707
18. Fundació Salut Empordà. Incidència de la COVID-19 a l'Alt Empordà per municipis. Available from: https://www.salutemporda.cat/ca/documents/informe incidenciacovid_municipis.pdf/f4c3ee40eee98a65de393ff91f92db (accessed 06.07.2020)

Tabla 1. Síntomas referidos por los alumnos, trabajadores de la escuela y sus convivientes

Síntomas	número de alumnos	% alumnos	número de trabajadores	% total (alumnos + trabajadores)	número de convivientes	% de convivientes
tos	19	59,4	1	52,6	23	57,5
fiebre de bajo grado(37-38,5°C)	17	53,1	2	50	11	27,5
cefalea	16	50	2	47,4	20	50
malestar general	15	46,9	4	50	25	62,5
fiebre alta (> 38,5°C)	13	40,6	1	36,8	18	45
dolor abdominal	8	25	-	21	4	10
odinofagia	6	18,7	2	21	9	57,5
diarrea	4	12,5	-	10,5	5	12,5
dificultad para respirar	2	6,2	-	5,2	6	15
lesiones cutáneas	-	-	-	-	-	-
pérdida del gusto	-	-	-	-	7	17,5
pérdida del olfato	1	3,1	-	2,6	4	10
vómitos	2	6,2	-	5,2	-	-
otros	-	-	-	-	5	10
Casos posibles	32	100	6	100	40	100

Tabla 2. Distribución de casos posibles intrafamiliares durante el período de estudio

famili as	18/01 al 24/01	25/01 al 1/02	2/02 al 8/02	9/02 al 15/02	16/02 al 22/02	23/02 al 29/02	01/03 al 12/03	no puede precisar
f4				CASO hermano > 18a				
f5		CASO		CASO		padre		
f10	hermano<18a			madre		padre		CASO
f12		madre	CASO					hermano < 18a padre
f16								CASO
f19		CASO CASO						
f20							padre	CASO
f21		CASO						padre abuelo
f24		CASO						
f33		CASO herma no<18 a						
f34				hermano < 18a	madre			CASO
f38				hermano< 18a	CASO		madre padre	
f39					CASO			madre
f42	hermano < 18a madre				CASO			
f43					CASO			madre
f45			CASO					
f46	madre	CASO padre						
f49				CASO				
f50		CASO CASO				hermano <18a madre		

f52	hermano<18a							CASO
f53		CASO						
f57		CASO						
f69								CASO
f71		padre			CASO CASO	madre	abuela	
f73		padre	madre		CASO		hermana<18a	
f74				CASO		hermano>18a		
m2				CASO cónyuge				
m3		CASO						
m5								CASO cónyuge hijo <18a
m13					CASO CASO	cónyuge	hijo< 18a	
m19					CASO	hijo< 18a cónyuge		
m21							hija <18a	CASO