

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

En el diagnóstico de la COVID-19, la muestra salivar detecta menos casos que el frotis nasofaríngeo

Rodríguez-Salinas Pérez E¹, Aparicio Rodrigo M²

¹Pediatra. CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo. Madrid. España.

²Pediatra. CS Entrevías. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España

Correspondencia: Enrique Rodríguez-Salinas Pérez, erodriguez-salinas@pap.es

Palabras clave en español: SARS-CoV-2; saliva; carga viral; niños; sensibilidad.

Palabras clave en inglés: SARS-CoV-2; saliva; viral load; children; sensitivity.

Fecha de recepción: 12 de noviembre de 2021 • **Fecha de aceptación:** 23 de noviembre de 2021
Fecha de publicación del artículo: 1 de diciembre de 2021

Evid Pediatr. 2021;17:44.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rodríguez-Salinas Pérez E, Aparicio Rodrigo M. En el diagnóstico de la COVID-19, la muestra salivar detecta menos casos que el frotis nasofaríngeo. Evid Pediatr. 2021;17:44.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2021;17:44>.

©2005-21 • ISSN: 1885-7388

En el diagnóstico de la COVID-19, la muestra salivar detecta menos casos que el frotis nasofaríngeo

Rodríguez-Salinas Pérez E¹, Aparicio Rodrigo M²

¹Pediatra. CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo. Madrid. España.

²Pediatra. CS Entrevías. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España

Correspondencia: Enrique Rodríguez-Salinas Pérez, erodriguez-salinas@pap.es

Artículo original: Fougère Y, Schwob JM, Miauton A, Hoegger F, Opota O, Jatou K, *et al.* Performance of RT-PCR on saliva specimens compared with nasopharyngeal swabs for the detection of SARS-CoV-2 in children: a prospective comparative clinical trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40:e300-e304.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la sensibilidad de la RT-PCR para SARS-CoV-2 en la saliva en niños fue menor en comparación con la realizada en nasofaringe. Los valores más bajos de carga viral documentados a partir de la saliva en los niños más pequeños y en aquellos con una mayor duración de los síntomas, probablemente limitaron el rendimiento diagnóstico de la saliva en los niños menores de 6 años y en aquellos con una duración de los síntomas ≥ 4 días.

Comentario de los revisores: en general, la saliva es peor muestra que el frotis nasofaríngeo para el diagnóstico de COVID-19 mediante la RT-PCR en pacientes sintomáticos. Las sensibilidades se igualan en los pacientes más contagiosos, con altas cargas virales. En los menores de 6 años la sensibilidad de la prueba en saliva es inaceptablemente baja.

Palabras clave: SARS-CoV-2; saliva; carga viral; niños; sensibilidad.

For COVID-19 diagnosis, salivary sample detects fewer cases than nasopharyngeal exudate

Abstract

Authors' conclusions: the sensitivity of SARS-CoV-2 RT-PCR assays in saliva were lower compared with nasopharyngeal swabs in children. Lower viral loads documented from saliva in younger children and those with longer duration of symptoms, probably limited the diagnostic performance of saliva in children < 6 years of age and those with duration of symptoms ≥ 4 days.

Reviewers' commentary: in general, saliva is a worse sample than nasopharyngeal exudate for the diagnosis of COVID-19 by RT-PCR in symptomatic patients. Sensitivities trend to be equal in the most infectious patients, those with high viral loads. In children under 6 years of age, the sensitivity of the saliva test is unacceptably low.

Key words: SARS-CoV-2; saliva; viral load; children; sensitivity.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: analizar la validez de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para SARS-CoV-2 en saliva (Sv) en niños, comparándola con la misma prueba en nasofaringe (NF).

Diseño: estudio comparativo observacional prospectivo multicéntrico.

Emplazamiento: dos consultas externas de Pediatría en Lausana (Suiza), una de ellas de urgencias.

Población de estudio: 405 niños de entre 1 mes y 18 años con síntomas compatibles con COVID-19 (según criterios de las guías de referencia nacionales). Se excluyeron a los pacientes que requirieron ingreso, los que habían pasado la infección por SARS-CoV-2 en el pasado (documentada) o en tratamiento con anticoagulantes.

Intervención: la muestra en Sv se tomó por el profesional sanitario o el paciente/padres bajo supervisión. Un profesional sanitario recogió, a la vez, un frotis NF. Ambas muestras se enviaron al laboratorio de pruebas moleculares (utilizando las técnicas E gene o test Cobas 6800). La carga viral se calculó a partir de los ciclos detectados, mediante una fórmula matemática.

Medición del resultado: la variable principal fueron los resultados de la RT-PCR en Sv y NF. Como variable secundaria se calculó la carga viral en muestras de Sv y NF.

Resultados principales: a 397 pacientes (98%) se les realizaron las dos pruebas (0-6 años: 31 [7,8%]; 6-12 años: 88 [22,4%] y >12 años: 278 [70%]). La RT-PCR en Sv fue positiva en 91 (22,9%) y las muestras NF en 101 (25,4%). La sensibilidad de la prueba en saliva fue de 85,2% (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 78,2 a 92,1), considerando la prueba NF como referencia. La sensibilidad en NF fue del 94,5% (IC 95: 89,8 a 99,2) considerando la RT-PCR Sv como referencia. La sensibilidad en Sv aumentó con mayores cargas virales en NF. Cuando se tuvieron en cuenta solo las pruebas NF que se correspondían con una carga viral superior a 10^3 - 10^4 copias, la sensibilidad de la prueba en saliva fue del 88,7%. En relación con el tiempo desde el inicio de síntomas, la sensibilidad de la RT-PCR en saliva fue de 89,5% si era inferior a 4 días y 70% si ≥ 4 días; la sensibilidad de la prueba en NF fue de 95,3% en <4 días y 95% en ≥ 4 días. Las cargas virales fueron menores en las muestras de saliva en relación con las de NF. La prueba fue negativa con más frecuencia en niños de 0 a 6 años en relación con los de 6 a 12 años.

Conclusión: las pruebas RT PCR del SARS-CoV-2 en saliva son menos sensibles que las muestras en NF en niños, principalmente en menores de 6 años, y menos eficientes a partir del cuarto día de síntomas.

Conflicto de intereses: los autores refieren ausencia de conflicto de intereses.

Fuente de financiación: las pruebas fueron financiadas por la sanidad pública suiza.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el patrón oro para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 es, hasta ahora, la detección de ARN o antígenos virales en frotis nasofaríngeo. La toma de estas muestras resulta molesta y no exenta de riesgo de contagio en el personal que la extrae. La posibilidad de utilizar Sv, autoextraída por los pacientes, como muestra válida para el diagnóstico, justifica el interés del presente trabajo¹.

Validez o rigor científico: la población de estudio está bien definida, con pacientes sintomáticos ambulatorios (no

incluyen asintomáticos ni hospitalizados). La muestra supera con holgura la calculada previamente. La menor participación de pacientes en el tramo de edad <6 años, en los que además es difícil obtener la cantidad de saliva necesaria para realizar la Sv, podría afectar la validez externa. Se expone con detalle el análisis de laboratorio, igual para ambos tipos de muestra. Se define claramente el patrón oro, que se intercambia (Sv respecto a NP, viceversa y también un pool de los positivos en ambas) para hacer 3 cálculos de sensibilidad con cada muestra analizada. Al realizar la toma de muestras simultáneamente, se evitan sesgos de incorporación y verificación.

Importancia clínica: la prueba en Sv genera un 9,4% más de falsos negativos respecto a la NF en la población global del estudio (con el patrón de referencia compuesto). Acotando a los pacientes más contagiosos, los de cargas virales $>10^4$ copias/ml, esta diferencia prácticamente se anula, igualándose las sensibilidades con ambas muestras. Esto aumenta el interés del método menos invasivo, sobre todo en entornos de alta prevalencia de enfermedad. Desafortunadamente, en la fracción etaria de <6 años en la que a priori sería más deseable una toma de muestra menos invasiva, los falsos negativos generados con la Sv son 75% respecto a un 10,1% con los frotis; además, la muestra en este tramo de edad es tan pequeña (solo 4 niños con resultado positivo) que hace necesario diseñar nuevos estudios para sacar conclusiones. Un reciente metanálisis sobre 50 estudios y más de 16×10^4 muestras pareadas² ofrece sensibilidades semejantes a las anteriormente expuestas, aunque sin segregar por tramos de edad, siendo los estudios de mayor efectivo muestral sobre adultos.

Aplicabilidad en la práctica clínica: a pesar de su menor sensibilidad global, los test en saliva podrían tener un papel importante en pacientes ambulatorios sintomáticos mayores de 6 años que precisan pruebas repetidamente, si se realizan en los primeros 4 días del inicio de los síntomas o en cribados poblacionales². En los menores de 6 años la sensibilidad en Sv es demasiado baja para su empleo rutinario, pero, dado el escaso tamaño de esta muestra, serían necesarios más estudios para confirmarlo.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations for the use of saliva as sample material for COVID-19 testing. Estocolmo: ECDC; 2021.
2. Ibrahim N, Delaunay-Moisan A, Hill C, Le Teuff G, Rupprecht JF, Thuret JY, et al. Screening for SARS-CoV-2 by RT-PCR: Saliva or nasopharyngeal swab? Rapid review and meta-analysis. PLoS One. 2021;16:e0253007.