



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

GRAVEDAD DE LA  
INFECCIÓN POR SARS COV-2  
VARIANTE OMICRON EN  
NIÑOS HOSPITALIZADOS  
COMPARADO CON  
INFECCIONES POR OTROS  
VIRUS RESPIRATORIOS

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

INFECTOLOGÍA

P R E S E N T A:

Dra. Verónica Teresa Virgen García

TUTOR:

Dr. Rodolfo N. Jiménez Juárez



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

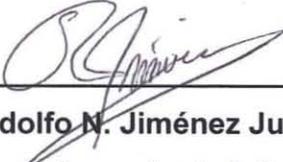
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. Sarbelio Moreno Espinoza**  
**Director de Enseñanza y Desarrollo Académico**



---

**Dr. Rodolfo N. Jiménez Juárez**  
**Jefe del Departamento de Infectología**  
**Tutor y asesor metodológico**

## **INDICE**

I.	ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO .....	4
	CLASIFICACION CLÍNICA .....	10
	OTROS VIRUS RESPIRATORIOS .....	13
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
III.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	16
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	16
V.	HIPÓTESIS .....	17
VI.	OBJETIVOS .....	17
	A. Objetivo principal .....	17
	B. Objetivos secundarios.....	17
VII.	METODOLOGÍA .....	18
VIII.	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS .....	20
IX.	DESCRIPCIÓN DE VARIABLES .....	21
X.	RESULTADOS DEL ESTUDIO .....	24
XI.	DISCUSIÓN.....	32
XII.	CONCLUSIÓN .....	33
XIII.	CRONOGRAMA .....	35
XIV.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	36
XV.	CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	39
XVI.	ANEXOS .....	40
	1. Cuestionario de SISVER para la toma de hisopados .....	40

## I. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

A fines de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad en la provincia china de Hubei. Se propagó rápidamente, lo que resultó en una epidemia en toda China, seguida de una pandemia mundial. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019 <sup>(1)</sup>.

Existen datos internacionales que sugieren que los pacientes pediátricos tienen una enfermedad menos severa en comparación con los adultos, reportándose hasta el 42% de los casos con enfermedad leve, 39% con enfermedad moderada, 2% con enfermedad grave y 0.7% con enfermedad crítica <sup>(2)</sup>, mientras que en adultos se estima que el 81% de los casos cursan con enfermedad leve-moderada, 14% con enfermedad severa y 5% con enfermedad crítica <sup>(3)</sup>. Además, se han sugerido tasas más altas de infección asintomática (13-15% de los casos) <sup>(4)</sup>.

En los adultos se han propuesto diversos factores relacionados con la severidad de la enfermedad (género masculino, edad avanzada, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedades pulmonares, enfermedad renal crónica, trasplante de órganos sólidos o células madre hematopoyéticas, obesidad, tabaquismo, linfopenia, trombocitopenia, marcadores inflamatorios elevados), sin embargo, los factores de riesgo de enfermedad severa en la población pediátrica no se han identificado claramente. La obesidad, la presencia de una o más comorbilidades y la adolescencia se han sugerido en la mayoría de los estudios, sin embargo, estos están limitados por diversas causas, entre ellas, tamaños de muestra pequeños. <sup>(5,6)</sup>

Los coronavirus son importantes patógenos humanos y animales. A fines de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad en la provincia china de Hubei. Se propagó rápidamente, lo que resultó en una epidemia en toda China, seguida de una pandemia mundial. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019 <sup>(7)</sup>.

El virus que causa el COVID-19 (SARS-CoV-2); anteriormente se denominaba 2019-nCoV. La OMS declaró el fin de la emergencia sanitaria mundial por la COVID-19 en mayo de 2023, más de tres años después de su aparición. <sup>(8)</sup>

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva envueltos. La secuenciación del genoma completo y el análisis filogenético indicaron que el coronavirus que causa la COVID-19 es un beta-coronavirus del mismo subgénero que el virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (así como varios coronavirus de murciélago), pero de un clado diferente. Se desconoce si el virus COVID-19 se transmite directamente de los murciélagos o a través de algún otro mecanismo (por ejemplo, a través de un huésped intermediario) <sup>(9)</sup>.

El receptor del huésped para la entrada de células del SARS-CoV-2 es el mismo que para el SARS-CoV, la enzima convertidora de angiotensina, uniéndose a través del dominio de unión al receptor de su proteína espiga <sup>(10)</sup>.

Se transmite principalmente de persona a persona a través de gotículas respiratorias que se producen cuando una persona infectada tose, estornuda, habla o respira. También puede transmitirse por contacto directo con superficies contaminadas y luego tocarse la boca, nariz u ojos. <sup>(11)</sup>

Los síntomas más comunes de la infección por SARS-CoV-2 incluyen fiebre, tos seca, dificultad para respirar, fatiga, pérdida del gusto y del olfato, dolor de garganta y dolores musculares. Sin embargo, algunas personas pueden ser asintomáticas o

tener síntomas leves; puede variar en gravedad, desde casos leves y moderados hasta casos graves que requieren hospitalización e incluso pueden llevar a la muerte. Las personas mayores y aquellas con afecciones médicas subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedades respiratorias, tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave. <sup>(12)</sup>

A lo largo del tiempo, el SARS-CoV-2 ha experimentado mutaciones y han surgido diferentes variantes del virus. Algunas de estas variantes, como la variante Alfa, Beta, Gamma y Delta, han demostrado ser más transmisibles y pueden tener impacto en la gravedad de la enfermedad. <sup>(13)</sup>

En noviembre de 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) designó a la variante del SARS-CoV-2, Omicron (B.1.1.529), como una variante de preocupación. Omicron rápidamente desplazó a la variante Delta circulante y se asoció con un notable aumento en los casos de COVID-19 sintomáticos y asintomáticos, además se ha estudiado y comprobado el impacto de Omicron en la circulación de otros virus respiratorios, particularmente influenza, ya que esta variante se ha caracterizado por tener una mayor tasa de replicación sobre Delta, así como por menor riesgo de enfermedad grave, mimetizando de esta manera a las manifestaciones clínicas de los distintos virus respiratorios que existen. <sup>(14)</sup>

Desde el inicio de la pandemia en el año 2020, hasta el 1 de abril de 2023 se han acumulado a nivel mundial 762,791,117 casos de COVID-19, que incluyen 6,897,022 defunciones. Con una tasa de letalidad global del 0.9 %. El 58 % de los casos se registraron en el año 2022 (n= 445,539,704 casos) y el 51 % de las defunciones se registraron el año 2021 (n= 3,522,193 defunciones). Con una letalidad de 1.7 % para el año 2021. Solo el 4 % de los casos y 3 % de las defunciones (n= 30,129,876 casos y n= 195,868 defunciones) se han registrado en el año 2023. <sup>(15)</sup>

A nivel mundial, desde el último informe publicado (11 de enero de 2023, con corte al 31 de diciembre de 2022), se registraron 30,129,876 casos y 195,868 defunciones adicionales. Se observa un descenso continuo en la incidencia en las

últimas 13 semanas; lo que representa una disminución del 284 % en casos y un aumento del 16 % en las defunciones, en comparación con el periodo anterior. <sup>(16)</sup>

La vigilancia epidemiológica de la enfermedad respiratoria viral, dentro de la cual se integra la COVID-19, la influenza y otros virus respiratorios, se enfoca principalmente en la detección inmediata de casos que cumplan con la definición operacional de casos sospechosos, con la finalidad de contener la propagación del virus en la población mexicana y detonar las acciones de vigilancia epidemiológica y por laboratorio, de atención, prevención y control. <sup>(17)</sup>

El análisis nacional integral, la notificación de los casos totales acumulados, que para el último corte de información (abril 2023) ascienden a 7,544,950, los cuales incluyen casos y defunciones con asociación o dictaminación clínica epidemiológica desde la Semana Epidemiológica 1 de 2020 a la 13 de 2023, con corte de información al 1 de abril de 2023; la caracterización de la enfermedad en algunos análisis se presenta por olas y otros por los años transcurridos. <sup>(18)</sup>

En nuestro país, la Ciudad de México desde el inicio de la pandemia ha concentrado el mayor número de casos y la mayor tasa de incidencia acumulada por 1,000 habitantes; a excepción de la cuarta ola en donde la tasa de incidencia por 1,000 habitantes de Baja California Sur superó a la Ciudad de México. <sup>(19)</sup>

Para esta sexta ola, la Ciudad de México continúa con una mayor tasa de incidencia y casos registrados, seguido de Colima, Baja California Sur, Nuevo León y Aguascalientes. La tasa de incidencia acumulada nacional es de 57.5 casos por 1,000 habitantes. Hasta la SE 13 de 2023 (del 26 de marzo al 01 de abril), se han estudiado un total de 19,802,829 casos nacionales acumulados (incluyendo confirmados, negativos y sospechosos). <sup>(20)</sup>

En la población pediátrica, la enfermedad por COVID-19 generalmente causa un curso leve de enfermedad, sin embargo, pueden ocurrir complicaciones graves e infecciones agudas y fenómenos asociados. Al igual que la presentación, los

síntomas en los niños pueden diferir de los de los adultos. En el acumulado de la pandemia por COVID-19 en México, hasta el 01 de abril del 2023, se han registrado 477,017 casos confirmados en menores de 18 años. Se observó un incremento considerable en menores de 18 años en el año, presentando el pico más alto de toda la pandemia para casos en este grupo de edad. Los casos reportados para este 2023 muestran una curva epidémica más baja en comparación con 2021 y 2022. <sup>(21)</sup>

Respecto a la tasa de incidencia por cada 1,000 habitantes el ajuste por población permite identificar cuál fue el grupo etario más afectado a lo largo de la pandemia. Se observó el mismo comportamiento que con los casos brutos, pero cabe mencionar que, a diferencia de estos, la población de 15 a 17 años se mantiene en primer lugar a lo largo de toda la pandemia. <sup>(22)</sup>

En cuanto a los casos hospitalizados de pacientes infectados por SARS-CoV-2 en menores de 18 años, desde el inicio de la pandemia hasta el 01 de abril de 2023, podemos observar que durante la SE 4 del año 2022 (23 al 29 de enero) se reportó un pico máximo de hospitalización en el grupo etario de uno a cuatro años con 327 casos, seguida del grupo etario de diez a cinco años con 169 casos, durante ese mismo año. En comparación con los años anteriores, se muestra un incremento menor de casos hospitalizados durante las primeras semanas del año 2023 con un total de 100 casos en el grupo etario de uno a cuatro años. <sup>(23)</sup>

Hasta el 01 de abril de 2023, se han registrado 1,417 defunciones confirmadas por laboratorio, antígeno, asociación o dictaminación clínica-epidemiológica a COVID-19 en menores de 18 años. Se ha notificado que la Ciudad de México, Estado de México, Puebla, Nuevo León, Oaxaca, Veracruz, Baja California, Guanajuato, Jalisco y Chihuahua concentran el 64.9 % de las defunciones para este grupo de edad. Del total de defunciones en menores de 18 años el 52.6 % se han presentado en hombres. <sup>(24)</sup>

Al analizar las defunciones por tasa de mortalidad los menores de un año presentaron la tasa más elevada durante toda la pandemia, seguida por el grupo de uno a cuatro años. Se observa que, a finales de la cuarta ola, específicamente de la 3ª a la 9ª semana epidemiológica de 2021 existe una elevación en la mortalidad del grupo de uno a cuatro años siendo el más afectado en ese periodo de tiempo. La tasa de mortalidad de COVID-19 hasta el 1 de abril del presente año en menores de 18 años corresponde al 3.7 % por 100,000 habitantes. <sup>(25)</sup>

Con motivos de vigilancia epidemiológica, a partir de la declaración de la alerta internacional, se emitió por parte del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) una definición operacional de caso sospechoso, la cual se modificó a lo largo de la pandemia. A partir del 24 de agosto de 2020, se establecen las siguientes definiciones <sup>(26)</sup>:

- Caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral (ERV): persona de cualquier edad que en los últimos 10 días hubiese presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea (éste último puede sustituirse por irritabilidad en menores de 5 años) y al menos uno de los siguientes síntomas/signos menores: mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis. <sup>(27)</sup>
- Caso de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) a toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de ERV y además presente dificultad respiratoria. <sup>(28)</sup>
- Caso confirmado a la persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmatorio por laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el Instituto de Diagnósticos y Referencia Epidemiológicos (InDRE). <sup>(29)</sup>
- Contacto: persona que experimentó cualquiera de las siguientes exposiciones durante los 2 días anteriores y los 10 días posteriores al inicio de síntomas de un caso probable o confirmado:

1. Contacto cara a cara con un caso probable o confirmado dentro de 2 metros y por más de 15 minutos sin uso de cubrebocas por el caso y careta y/o cubrebocas por el contacto; o bien sin uso de cubrebocas N95, KN95 o N99 en procedimientos generadores de aerosoles.
2. Contacto físico directo con un caso probable o confirmado.
3. Atención directa para un paciente con enfermedad COVID-19 probable o confirmada sin usar la protección personal adecuada equipo.
4. Otras situaciones según lo indicado por las evaluaciones de riesgos locales.
  - Para casos asintomáticos confirmados, el período de contacto se mide como los 2 días anteriores a los 14 días posteriores a la fecha en el que se tomó la muestra que condujo a la confirmación. <sup>(30)</sup>

## **CLASIFICACION CLÍNICA**

Se han reportado casos de enfermedad severa por COVID-19 en niños, la mayoría de los niños parecen tener una enfermedad menos severa en comparación con los adultos. No está claro por qué ocurre lo anterior, pero se han propuesto diversas teorías: 1) menor expresión en las vías respiratorias del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (receptor del SARS-CoV-2), 2) anticuerpos cruzados preexistentes, 3) presencia de interferencia viral que puede conducir a una carga viral más baja de SARS-CoV-2, 4) respuesta inmune menos intensa al virus, 5) vasos sanguíneos relativamente más saludables que los adultos <sup>(31-32)</sup>.

De acuerdo con las características clínica de la enfermedad, se puede clasificar en 4 grupos de acuerdo con la gravedad <sup>(33)</sup>:

1. Enfermedad leve: fiebre, odinofagia, tos y/o mialgias, sin disnea.
2. Enfermedad moderada: fiebre, disnea y/o imágenes de tórax compatibles con SARS-CoV-2.

3. Enfermedad severa: fiebre, disnea y/o imágenes de tórax compatibles con neumonía por SARS-CoV-2, con necesidad de oxígeno suplementario nuevo o aumentado y/o soporte ventilatorio.
4. Enfermedad crítica: insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, síndrome de dificultad respiratoria aguda, choque o falla multiorgánica.

Se reporta que hasta el 42% de los casos pediátricos cursa con enfermedad leve, 39% con enfermedad moderada, 2% con enfermedad grave y 0.7% con enfermedad crítica <sup>(34)</sup>, comparado con los adultos en quienes se estima que el 81% de los casos cursan con enfermedad leve-moderada, 14% con enfermedad severa y 5% con enfermedad crítica <sup>(35)</sup>.

Respecto a la infección asintomática, existen problemas para la estimación de la frecuencia, debido a que la definición varía entre los estudios dependiendo de qué síntomas específicos se evaluaron, y a que algunas personas que son asintomáticas en el momento del diagnóstico desarrollan síntomas (presintomáticos) posteriormente <sup>(36)</sup>. Los metaanálisis de Irfan et al y Liguoro et al estiman tasas de infección asintomática que van del 13-15% de los casos <sup>(37,38)</sup>. Laris et al definen infección asintomática por SARS-CoV-2 como aquel paciente que no presenta fiebre, tos, cefalea, irritabilidad, malestar general, mialgias, artralgias, odinofagia, dificultad respiratoria, fatiga, eritema ocular, lagrimeo, estornudos, rinorrea, congestión nasal, aleteo nasal, náusea/vómito, diarrea, disnea ni polipnea <sup>(39)</sup>. Esto es de especial relevancia debido a las indicaciones para realización de pruebas a pacientes que requieren ingreso hospitalario o cirugía electiva, debido a la prevalencia de infección asintomática en niños y la frecuencia de COVID-19 en niños con diagnósticos adicionales que requieren ingreso hospitalario, por lo que una estrategia implementada es la realización de pruebas a todos los pacientes que ingresan, independientemente de los síntomas clínicos o signos de COVID-19 <sup>(40)</sup>. En estudios de una sola institución, la prevalencia puntual

estimada de SARS-CoV-2 entre los niños hospitalizados asintomáticos fue del 1 al 2% durante los períodos de alta actividad del SARS-CoV-2 <sup>(41)</sup>.

En el HIMFG, como requisito para ser hospitalizados, todos los pacientes deben someterse a la realización de RT-PCR. Como procedimiento estándar aquellos pacientes que ingresan de manera programada (incluyendo cirugías electivas), acuden a una cita para la realización de la prueba. En caso de prueba positiva en el paciente estable, se recomienda reagendar procedimiento/hospitalización en dos semanas. <sup>(42)</sup>

Si bien se sabe que la presencia de una o más comorbilidades en edad pediátrica se relaciona con un aumento en el riesgo de enfermedad severa por SARS-CoV-2 (hospitalización, necesidad de cuidados intensivos o ventilación mecánica, muerte), no se tiene evidencia sólida acerca de cuáles comorbilidades presentan un mayor riesgo <sup>(43)</sup>. Se proponen las siguientes condiciones <sup>(44)</sup>:

- Condiciones genéticas
- Enfermedades neurológicas
- Enfermedades metabólicas
- Cardiopatías congénitas
- Obesidad
- Diabetes
- Asma u otras enfermedades pulmonares crónicas
- Enfermedad de células falciformes
- Inmunosupresión
- Síndrome de Down

Algunos estudios mencionan la edad <1 año, pero este hallazgo es inconsistente <sup>(45)</sup>

De acuerdo con los CDC, entre los niños hospitalizados con COVID-19 en Estados Unidos a finales de julio de 2020, el 42% tenía 1 o más comorbilidades, la más común era obesidad (38% de los niños  $\geq 2$  años), enfermedad pulmonar crónica

(18%) y prematuridad (15% de los niños <2 años) <sup>(46)</sup>. Mientras que según la revisión sistemática de Irfan et al, el 27% de los pacientes tenía una condición subyacente, las más frecuentes fueron inmunosupresión (16%) y enfermedad pulmonar (13%), ésta última coincidente con los datos de los CDC. <sup>(47)</sup>

Por otro lado, es conocido que, desde el inicio de la pandemia, se han llevado a cabo numerosos estudios para comprender la enfermedad y su fisiopatología, así como para generar nuevos enfoques terapéuticos. La coexistencia de infecciones respiratorias puede ser uno de los factores que conducen a una mayor gravedad de la enfermedad. <sup>(48)</sup>

Entre los virus más frecuentes, se encuentran algunos virus comunes que incluyen: virus de influenza, virus respiratorio sincitial (VSR), rinovirus, parainfluenza, adenovirus, bocavirus y metapneumovirus humano. <sup>(49)</sup>

## **OTROS VIRUS RESPIRATORIOS**

El virus de la influenza A de los subtipos H1N1 y H3N2 son dos de las tres combinaciones conocidas que han circulado ampliamente en humanos y que actualmente causan la influenza estacional. Estas cepas se originaron en aves y cerdos.

A principios de la década de 1980, la cepa clásica de la influenza A porcina H1N1 fue desplazada por una nueva cepa viral de influenza A porcina enzoótica europea: la cepa H1N1 (H1avN1) de linaje 1C similar a la de las aves. Después de su rápida transmisión de aves a mamíferos, el virus H1avN1 experimentó una adaptación rápida y sostenida en mamíferos. <sup>(50)</sup>

Los virus parainfluenza humanos son otra causa importante de enfermedades respiratorias en niños y adultos, con una amplia gama de manifestaciones clínicas que incluyen resfriados, crup, bronquiolitis y neumonía <sup>(51)</sup>. Las epidemias estacionales de virus HPIV resultaron en una carga significativa de enfermedad en

niños y representaron el 40% de las hospitalizaciones pediátricas por enfermedades del tracto respiratorio inferior y el 75% de los casos de crup. <sup>(52)</sup>

El metapneumovirus humano, fue aislado por primera vez en 2001 de niños pequeños con síntomas de infecciones respiratorias agudas. Curiosamente, se desencadena una respuesta inmunitaria del huésped bien establecida. <sup>(53)</sup>

De forma similar, el virus respiratorio sincitial generalmente infecta a las personas a los 2 años de edad y puede causar infecciones posteriores a lo largo de la vida. <sup>(54)</sup>

El proceso por el cual los viriones ingresan a las células huésped se inicia principalmente mediante la unión de los viriones a las moléculas de superficie de las células huésped, seguido de la fusión de los viriones con la membrana de la célula huésped. <sup>(55)</sup>

Debido a su modo de transmisión, que es principalmente a través de gotas, la circulación de los virus respiratorios en la comunidad es alta y las infecciones duales dentro de su ámbito son frecuentes. En la era pre pandémica de COVID-19, se encontró que una décima parte de las infecciones por virus respiratorios estaban coinfectadas con otro virus respiratorio. Varios estudios observaron una mayor gravedad de la enfermedad en pacientes coinfectados. <sup>(56)</sup>

Si bien varios estudios han informado la co detección de SARS-CoV-2 con otros virus respiratorios, aún quedan preguntas sobre la relevancia clínica. La interacción entre virus (ya sea directa o mediada por el sistema inmunológico) puede tener efectos en la gravedad de la enfermedad, la transmisibilidad y la inmunopatología. <sup>(57)</sup>

Aunque un gran porcentaje son causadas por infecciones virales, los virus causantes no han sido identificados específicamente en la mayoría de los casos debido a dificultades como el alto número de posibles agentes etiológicos, síntomas

similares entre las infecciones respiratorias causadas por diferentes agentes etiológicos, la aparición de nuevos virus o nuevas variantes de virus previamente descritos, y el alto costo de las pruebas de detección. Por lo tanto, hay poca información disponible sobre la prevalencia y la estacionalidad de estos virus, principalmente en países en desarrollo, donde las posibilidades de llevar a cabo este tipo de estudios de manera regular son inusuales. <sup>(58)</sup>

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Con el SARS-CoV-2, incluidas sus variantes, estableciéndose firmemente en la población humana, es importante investigar las posibles consecuencias de las coinfecciones virales respiratorias.

Los datos sobre la prevalencia y los virus coexistentes más comunes ayudarán a los médicos a implementar medidas adecuadas de control de infecciones y a tratar adecuadamente a los pacientes, lo que incluye administrar una terapia antiviral adecuada siempre que esté disponible y sea apropiada. El conocimiento sobre los factores de riesgo de coinfección y los posibles cambios en cuanto a la progresión clínica de la enfermedad es importante para evaluar el pronóstico de los pacientes.

Por lo tanto, nuestro objetivo fue determinar la etiología viral de las IRA en muestras de pacientes que presentaron sintomatología respiratoria.

### III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál será la diferencia en la gravedad presentada por infecciones por SARS CoV2, variante ómicron, comparada con otras infecciones virales del tracto respiratorio superior en pacientes menores de 18 años durante el último año, en un hospital pediátrico de tercer nivel?

### IV. JUSTIFICACIÓN

El estudio de la gravedad de la infección por la variante Omicron del SARS-CoV-2 en niños hospitalizados en comparación con otras infecciones por virus respiratorios es importante por varias razones:

1. Impacto en la salud pública: La variante Omicron ha demostrado una alta transmisibilidad y ha causado un aumento significativo en los casos de COVID-19 en todo el mundo. Comprender la gravedad de la infección por Omicron en niños hospitalizados puede ayudar a evaluar el impacto de esta variante en la salud pública, especialmente en la población pediátrica.

2. Comparación con otras infecciones respiratorias: Comparar la gravedad de la infección por Omicron con otras infecciones respiratorias, como la influenza u otros virus respiratorios comunes, puede proporcionar información valiosa sobre la carga de enfermedad y las complicaciones asociadas con cada tipo de infección en niños hospitalizados. Esto puede ayudar a los médicos a tomar decisiones informadas sobre el manejo clínico y el tratamiento adecuado.

3. Identificación de factores de riesgo: Al estudiar la gravedad de la infección por Omicron en niños hospitalizados, se pueden identificar posibles factores de riesgo que predispongan a los niños a presentar una enfermedad más grave. Esto puede incluir condiciones médicas subyacentes, características demográficas o factores genéticos. Estos hallazgos pueden ser útiles para desarrollar estrategias de prevención y tratamiento dirigidas a los grupos de mayor riesgo.

4. Evaluación de la eficacia de las medidas de control: El estudio de la gravedad de la infección por Omicron en comparación con otras infecciones respiratorias también puede ayudar a evaluar la eficacia de las medidas de control implementadas para limitar la propagación del virus, como las campañas de vacunación y las medidas de distanciamiento social. Esto puede proporcionar

información valiosa sobre la efectividad de estas intervenciones en la prevención de enfermedades graves en niños.

En general, comprender la gravedad de la infección por la variante Omicron en niños hospitalizados en comparación con otras infecciones respiratorias puede tener implicaciones importantes para la salud pública y la toma de decisiones clínicas, y contribuir a la mejora de las estrategias de prevención y control de enfermedades respiratorias en la población pediátrica.

## **V. HIPÓTESIS**

Los pacientes con co-infección viral de COVID-19 con uno o más virus respiratorios, que presentan condiciones médicas subyacentes, cursan con enfermedad más severa.

## **VI. OBJETIVOS**

### **A. Objetivo principal**

Comparar la gravedad de infecciones por SARS CoV2 e Infecciones Respiratorias Agudas en la población pediátrica de un hospital de tercer nivel.

### **B. Objetivos secundarios**

Identificar las condiciones médicas subyacentes asociadas con COVID-19. Evaluar la gravedad de la infección. Comparar la gravedad con otras infecciones. Esto permitiría establecer diferencias en la carga de enfermedad y las complicaciones asociadas con cada tipo de infección en niños hospitalizados. Identificar factores de riesgo: Incluidos la edad o la presencia de condiciones médicas subyacentes.

## VII. METODOLOGÍA

**1. Tipo de Diseño.** Observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo, cohortes paralelas prospectivas.

### 2. Población blanco

Pacientes menores de 18 años con prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 positiva y /o con prueba de Panel viral positivo en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” durante el periodo comprendido entre enero 2022 y marzo 2023.

### 3. Tamaño de la Muestra

No se estimó el tamaño de la muestra ya que se incluyó al 100% de los pacientes que reportaban pruebas positivas.

### 4. Método de Muestreo

Por conveniencia, casos consecutivos, se incluyó al 100% de los pacientes que presentaran prueba RT-PCR para SARS CoV2 positiva, así como los que presentaras prueba de Panel Viral positivo para algún virus respiratorio.

### 5. Criterios de Selección

**Criterios de Inclusión:** Pacientes menores de 18 años con infección comprobada por SARS CoV2 y/u otros virus respiratorios del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) en el periodo de Enero 2022 a Marzo 2023.

**Criterios de exclusión:** Pacientes con información incompleta para las variables a estudiar en el expediente clínico y/o la plataforma del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias (SISVER).

### 6. Recolección de Datos

Se incluyeron al 100% de los pacientes que presentaran una prueba de RT-PCR o de Panel Viral positiva, se encontraran o no hospitalizados, para determinar sus

características demográficas y clínicas principales con el fin de determinar la gravedad de la sintomatología presentada, que justifica la toma de la muestra y se analizaron dichas características en un análisis descriptivo y retrospectivo.

## **7. Recolección de Datos**

Todos los días se revisarán los resultados de niños a los que se les realizó una prueba de SARS-CoV2 o virus respiratorios, y se recolectaron los datos de los niños que tuvieron alguna prueba positiva en una máscara de captura diseñada en STATA14®. Posteriormente se clasificaron de acuerdo a su cuadro clínico en casos asintomáticos, hospitalizados/ambulatorios y desenlaces desfavorables (ventilación no invasiva, ventilación invasiva, necesidad de ingreso a UTIP, muerte).

Los casos asintomáticos se definieron como: Casos que no presentaban fiebre, tos, cefalea, irritabilidad, malestar general, mialgias, artralgias, odinofagia, dificultad respiratoria, fatiga, eritema ocular, lagrimeo, estornudos, rinorrea, congestión nasal, aleteo nasal, náusea/vómito, diarrea, disnea ni polipnea.

COVID-19 leve/moderado: casos que cumplían criterios de enfermedad leve (fiebre, odinofagia, tos y/o mialgias, sin disnea) o enfermedad moderada (fiebre, disnea y/o imágenes de tórax compatibles con SARS-CoV-2).

COVID-19 grave/crítico: casos que cumplían criterios de enfermedad grave (fiebre, disnea y/o imágenes de tórax compatibles con neumonía por SARS-CoV-2, con necesidad de oxígeno suplementario nuevo o aumentado y/o soporte ventilatorio) o enfermedad crítica (insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, síndrome de dificultad respiratoria aguda, choque o falla multiorgánica).

Caso sospechoso de Infección Respiratoria Aguda: Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas: tos, disnea (dato de gravedad), fiebre o cefalea. Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: Mialgias, Artralgias, Odinofagia, Escalofríos, Dolor torácico, Rinorrea, Polipnea, Anosmia, Disgeusia, Conjuntivitis.

Caso de Infección Respiratoria Aguda Grave: Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Leve y además presente dificultad respiratoria.

## VIII. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, las variables cuantitativas en media (si tenían distribución normal) y mediana y rangos intercuartílicos (si tenían distribución anormal). Se utilizaron pruebas Kruskal-Wallis para comparar variables continuas y pruebas  $\chi^2$  o exacta de Fisher para comparar variables categóricas, según fuera apropiado. La normalidad de la distribución de los datos se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk.

A los modelos de regresión logística sólo se introdujeron en el modelo las variables que resultaron significativas en los análisis bivariados. Una  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativa.

El programa estadístico utilizado fue el STATA versión 14.0 para Windows de StataCorp®.

## IX. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Tipo de Variable	Escala de medición
Número de expediente	Número único de identificación para cada paciente.	Cuantitativa continua	Números enteros
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nace un individuo.	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino = 1 Femenino = 2
Edad al diagnóstico	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta el inicio de los síntomas.	Cuantitativa discreta	Años
Grupos de edad	Estratificación de la población en grupos etarios	Cualitativa nominal pluridicotómica	Menores de 1 año = 1 1-5 años = 2 5-10 años = 3 Mayores de 10 años = 4
Ingreso a terapia intensiva	Entrada del paciente a terapia intensiva	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Días de estancia en terapia intensiva	Duración de la estancia en terapia intensiva	Cuantitativa continua	Días
Comorbilidades	Ocurrencia simultánea de una o más enfermedades/trastornos además de la enfermedad primaria (en este caso, COVID-19)	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Enfermedad cardiovascular	Trastornos del corazón y/o los vasos sanguíneos	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad cardiovascular	Clase de alteración del corazón y/o los vasos sanguíneos	Cualitativa nominal pluridicotómica	Malformación de corazón y grandes vasos = 1 Cardiomiopatías = 2 Arritmias = 3
Enfermedad pulmonar	Trastorno del pulmón	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad pulmonar	Clase de alteración pulmonar	Cualitativa nominal pluridicotómica	Enfermedad congénita pulmonar = 1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica = 2 Fibrosis quística = 3 Displasia broncopulmonar = 4 Hipertensión arterial pulmonar = 5
Enfermedad alérgica	Trastorno del sistema inmunológico causado por hipersensibilidad del organismo a ciertas sustancias	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad alérgica	Clase de trastorno causado por hipersensibilidad del organismo a ciertas sustancias	Cualitativa nominal pluridicotómica	Asma = 1 Rinitis = 2 Síndrome hipereosinofílico = 0
Enfermedad endocrinológica	Trastorno de las glándulas del organismo	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad endocrinológica	Clase de alteración de las glándulas del organismo	Cualitativa nominal pluridicotómica	Diabetes mellitus = 1 Enfermedad tiroidea = 2 Otras = 3
Inmunocompromiso	Trastorno causado por alteración en las células del sistema inmune	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1

Tipo de inmunocompromiso	Clase de alteración en las células del sistema inmune	Cualitativa nominal pluridicotómica	Genético = 1 Inducido = 2 Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) = 3
Enfermedad renal	Trastorno de los riñones	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad renal	Clase de alteración en los riñones	Cualitativa nominal pluridicotómica	Glomerulopatías = 1 Enfermedad congénita = 2 Enfermedad renal crónica = 3
Enfermedad neuromuscular	Trastorno neurológico y/o muscular	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad neuromuscular	Clase de afectación neurológica y/o muscular	Cualitativa nominal pluridicotómica	Malformación de cerebro y médula espinal = 1 Discapacidad intelectual = 2 Enfermedad degenerativa del sistema nervioso central = 3 Parálisis cerebral infantil = 4 Distrofia muscular y miopatías = 5 Epilepsia = 6
Enfermedad reumatológica	Trastorno del aparato locomotor causado por alteraciones en el sistema inmune	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad reumatológica	Clase de alteración del aparato locomotor originada por alteraciones en el sistema inmune	Cualitativa nominal pluridicotómica	Enfermedades del tejido conectivo = 1 Poliartropatías inflamatorias = 2
Neoplasia	Formación anormal de tejido nuevo de carácter tumoral, benigno o maligno	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de neoplasia	Clase de tejido tumoral	Cualitativa nominal pluridicotómica	Tumor sólido = 1 Tumor hematológico = 2
Enfermedad gastrointestinal	Trastorno del aparato digestivo	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad gastrointestinal	Clase de alteración del aparato digestivo	Cualitativa nominal pluridicotómica	Malformación congénita = 1 Enfermedad hepática crónica y cirrosis = 2 Enfermedad inflamatoria intestinal = 3 Síndrome de intestino corto = 4 Alteración en la mecánica de la deglución = 5
Enfermedad hematológica	Trastorno del sistema hematopoyético	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad hematológica	Clase de trastorno del sistema hematopoyético	Cualitativa nominal pluridicotómica	Anemia de células falciformes = 1 Anemia hereditaria = 2 Esferocitosis hereditaria = 3
Malformación congénita	Trastornos que ocurren en la etapa intrauterina	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1

Tipo de malformación congénita	Clase de alteración que ocurre en la etapa intrauterina	Cualitativa nominal pluridicotómica	Síndrome de Down = 1 Otras alteraciones cromosómicas = 2 Anomalías de huesos y articulaciones = 3 Malformaciones de diafragma y pared abdominal = 4 Otras malformaciones congénitas = 5
Enfermedad metabólica	Trastorno del metabolismo	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Tipo de enfermedad metabólica	Clase de alteración en el metabolismo	Cualitativa nominal pluridicotómica	Metabolismo de los aminoácidos = 1 Metabolismo de los carbohidratos = 2 Metabolismo de los lípidos = 3 Alteraciones por atesoramiento = 4 Otras alteraciones metabólicas = 5
Otras comorbilidades	Enfermedades/trastornos además de la enfermedad primaria no mencionados previamente	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Más de 1 comorbilidad	Presencia simultánea de más de 1 enfermedades/trastornos además de la enfermedad primaria	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Asintomático	Paciente sin fiebre, tos, cefalea, irritabilidad, malestar general, mialgias, artralgias, odinofagia, dificultad respiratoria, fatiga, conjuntivitis, estornudos, rinorrea, congestión nasal, aleteo nasal, náusea/vómito, diarrea, disnea, polipnea	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Ventilación invasiva	Ventilación mecánica convencional	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Defunción	Muerte	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
Panel Viral	Toma de panel viral respiratorio	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1
PCR SARS CoV2	Toma de PCR SARS CoV2	Cualitativa nominal dicotómica	No = 0 Si = 1

## X. RESULTADOS DEL ESTUDIO

En el periodo de estudio, se tomó muestras a 10,892 pacientes (en el caso de SARS-CoV2 se tomo a todos los pacientes que ingresaban y a pacientes ambulatorios que tenían síntomas sugerentes de COVID-19, y para la RT-PCR multiplex de virus respiratorios, generalmente se tomó solo a pacientes con síntomas respiratorios)

De esta población, 752 pacientes tuvieron un resultado positivo para SARS-CoV2 (6.9%), independientemente de si presentaban o no síntomas al momento de la prueba. Se detectaron 219 pacientes (29.12%) con prueba RT-PCR para SARS CoV2 positiva que no presentaron ningún síntoma, mientras que existieron 533 pacientes (70.88%) con COVID-19 sintomático.

Por otra parte, se realizaron 1,623 pruebas de RT-PCR multiplex de virus respiratorios sobre el total de la población registrada (14.90%), de los cuales, 1,052 fueron positivas (64.76%). De estos, 188 (17.87%) fueron asintomáticos y 864 pacientes (82.13%) presentaron algún síntoma respiratorio. Se analizaron 533 pacientes en el grupo con COVID-19 sintomático y 864 pacientes en el grupo con infección viral sintomática, tal como se muestra en la Figura 1.

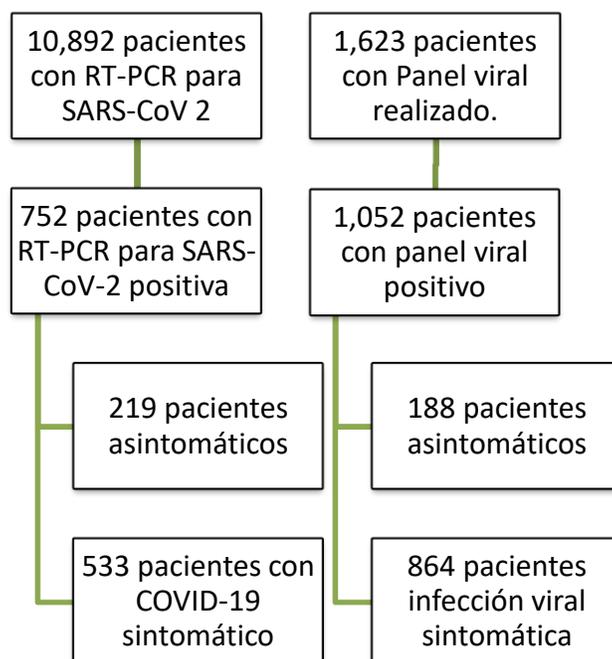


Figura 1.

Del primer grupo de 533 pacientes, correspondiente a los pacientes sintomáticos con prueba RT-PCR SARS CoV2 positiva, se encontró que 209 eran mujeres (39.21%); mientras que en el segundo grupo de 864 pacientes sintomáticos con prueba RT-PCR multiplex de virus respiratorios, se encontraron 389 mujeres, correspondientes al 45.02%, con una p no significativa.

La mediana de edad en el primer grupo se encontró entre 8.8 años, con un rango de 3.58 a 13.14 años; en el segundo grupo se encontró entre los 4.64 años, con un rango de 1.63 a 9.47 años, con una p reportada en 0.003, que refleja una asociación estadísticamente significativa.

Se encontró también que, de los pacientes en el primer grupo, 153 (28.71%) presentaban al menos una comorbilidad, mientras que en el segundo grupo, se reportaron 707 (86.49%) con alguna enfermedad subyacentes, con una p <0.001, lo cual también podría reflejar una asociación significativa. Dichos hallazgos se describen en la Tabla 1.

	<b>COVID-19</b>	<b>Virus Respiratorios</b>	<b>p</b>
<b>Mujeres, n (%)</b>	209 (39.21%)	389 (45.02%)	0.026
<b>Edad, mediana (RIC 25-75)</b>	8.8 (3.58 – 13.14)	4.64 (1.63 – 9.47)	0.003
<b>Comorbilidades, n (%)</b>	153 (28.71%)	704 (86.49%)	<0.001

*Tabla 1. Variables demográficas de los sujetos estudiados.*

Se describen a continuación en la Tabla 2, los motivos que llevaron al ingreso de los pacientes, ya sea al área de urgencias o de hospitalización, de acuerdo al tipo de infección que presentaban, encontrándose dentro del primer grupo, los sintomáticos positivos para COVID-19, que los principales motivos de ingreso fueron la descompensación de la enfermedad se base en 184 sujetos (34.52%), seguido de rinofaringitis, en 158 pacientes (29.64%) y con menor frecuencia por cuadros de neumonía, en 35 pacientes (6.57%). Referente al segundo grupo, es decir, el de las infecciones virales, las neumonías, rinofaringitis y descompensaciones de la enfermedad de base, se encontraron dentro de las 3 principales causas, representando 352 (43.24%), 194 (23.83%) y 192 (23.59%), respectivamente.

En ambos grupos se observó un mínimo de pacientes a quienes se les realizaron las pruebas como parte de un protocolo prequirúrgico, previo a algún procedimiento programado por la consulta externa o por urgencias, 60 y 11 en

cada grupo, respectivamente.

	COVID-19		Virus Respiratorios	
Rinofaringitis	158	29.64%	194	23.83%
Bronquiolitis	8	1.50%	65	7.99%
Neumonía	35	6.57%	352	43.24%
Descompensación de enfermedad de base	184	34.52%	192	23.59%
Prequirúrgico	60	11.26%	11	1.35%
Otro	88	16.51%	0	0.00%

Tabla 2. Motivos de Ingreso de los sujetos estudiados.

Como se mencionó previamente, se reportaron 153 pacientes en la cohorte de infectados por SARS Cov2 que presentaban alguna clase de comorbilidad, de los cuales en primer lugar se encontraron aquellos pacientes con neoplasias, seguidos de enfermedad pulmonar y otras malformaciones congénitas, con 34 (6.93%), 21 (3.95%) y 17 (3.20%), respectivamente.

En el segundo grupo, correspondiente a los infectados por algún virus respiratorio, se reportaron 704 pacientes con al menos alguna comorbilidad. En este grupo, predominó la población con problemas pulmonares, con número de 95 (11.67%), seguido de neoplasias, en 55 (6.76%) y por último, aquellos con enfermedad neuromuscular, con 44 (5.41%). De acuerdo a los valores de p, se encontró que las comorbilidades con mayor relación estadísticamente significativa se encuentran entre pacientes con enfermedad pulmonar, enfermedades alérgicas, endocrinológicas, neuromusculares y reumatológicas. Los resultados se encuentran ejemplificados en la tabla 3.

Comorbilidades	Total	SARS CoV-2	Infección Viral	p
Enfermedad cardiovascular	n=36 (23.52%)	n=10 (1.88%)	n=26 (3.19%)	0.144
Enfermedad pulmonar	n=116 (8.62%)	n=21 (3.95%)	n=95 (11.67%)	<0.001
Enfermedad alérgica	n=52 (3.86%)	n=9 (1.69%)	n=43 (5.28%)	0.001
Enfermedad endocrinológica	n=26 (1.93%)	n=2 (0.38%)	n=24 (2.95%)	0.001
Inmunocompromiso	n=24 (1.78%)	n=8 (1.50%)	n= 16 (1.97%)	0.531
Enfermedad renal	n=29 (2.15%)	n=7 (1.32%)	n=22 (2.72%)	0.087
Enfermedad neuromuscular	n=52 (3.86%)	n=8 (1.50%)	n= 44 (5.41%)	<0.001
Enfermedad reumatológica	n=29 (2.15%)	n=3 (0.56%)	n=26 (3.19%)	0.001
Neoplasias	n=89 (6.61%)	n=34 (6.39%)	n=55 (6.76%)	0.792
Enfermedad gastrointestinal	n=36 (2.67%)	n=7 (1.32%)	n=29 (3.56%)	0.012
Enfermedad hematológica	n=31 (2.30%)	n=5 (0.94%)	n=26 (3.19%)	0.007

<i>Malformaciones congénitas</i>	n=55 (4.09%)	n=17 (3.20%)	n=38 (4.67%)	0.182
----------------------------------	--------------	--------------	--------------	-------

Tabla 3. Comorbilidades en pacientes con infecciones virales y con COVID-19

Los desenlaces de importancia estudiados para nuestra población incluyeron la necesidad de ingreso a urgencias, ingreso a la terapia, uso de ventilación mecánica no invasiva o invasiva y defunción. Se encontró que en el grupo de los pacientes infectados con SARS CoV2, 116 pacientes (21.76%) ameritaron ingreso a Urgencias, aunque no se discrimina en un 100% si esto se debió a síntomas respiratorios o a complicaciones relacionadas con la enfermedad de base. Se reportaron 63 pacientes que ameritaron uso de ventilación mecánica no invasiva (15.94%), con una menor proporción de 40 pacientes (8.55%) que requirieron ventilación mecánica invasiva. Únicamente 21 pacientes (3.94%) requirieron ingreso a la terapia intensiva, con 8 defunciones registradas (1.73%).

Se describe en general, que los pacientes con infecciones virales tienen mayor riesgo de ingreso a urgencias, con un total de 472 pacientes (57.99%) y de ingreso a la terapia intensiva, con 119 pacientes (14.62%) y en general, de ameritar manejo con oxígeno por medio de dispositivos no invasivos, con un total registrado de 332 pacientes (84.28%) y una menor proporción de uso de dispositivos invasivos, con un total de 277 pacientes (34.24%). Se registraron 24 defunciones en este grupo de pacientes, representando el 2.97% del total. Todos los desenlaces, excepto las defunciones, tienen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos y los hallazgos se encuentran en la Tabla 4.

<b>Desenlaces clínicos</b>	<b>Total</b>	<b>SARS CoV-2</b>	<b>Infección Viral</b>	<b>p</b>
<i>Ingreso a Urgencias</i>	n=588 (43.65%)	n=116 (21.76%)	n=472 (57.99%)	<0.001
<i>Ingreso a Terapia intensiva</i>	n=140 (10.39%)	n=21 (3.94%)	n=119 (14.62%)	<0.001
<i>Uso de VNI</i>	n=395 (44.84%)	n=63 (15.94%)	n=332 (84.28%)	<0.001
<i>Uso de VMI</i>	n=317 (24.82%)	n=40 (8.55%)	n=277 (34.24%)	<0.001
<i>Defunción</i>	n=32 (2.52%)	n=8 (1.73%)	n= 24 (2.97%)	0.175

Tabla 4. Principales desenlaces clínicos evaluados en pacientes con infecciones virales y con COVID-19

En cuanto a la prevalencia descrita de los diferentes virus respiratorios, de forma general, representando el total de 1,623 muestras obtenidas en toda la población

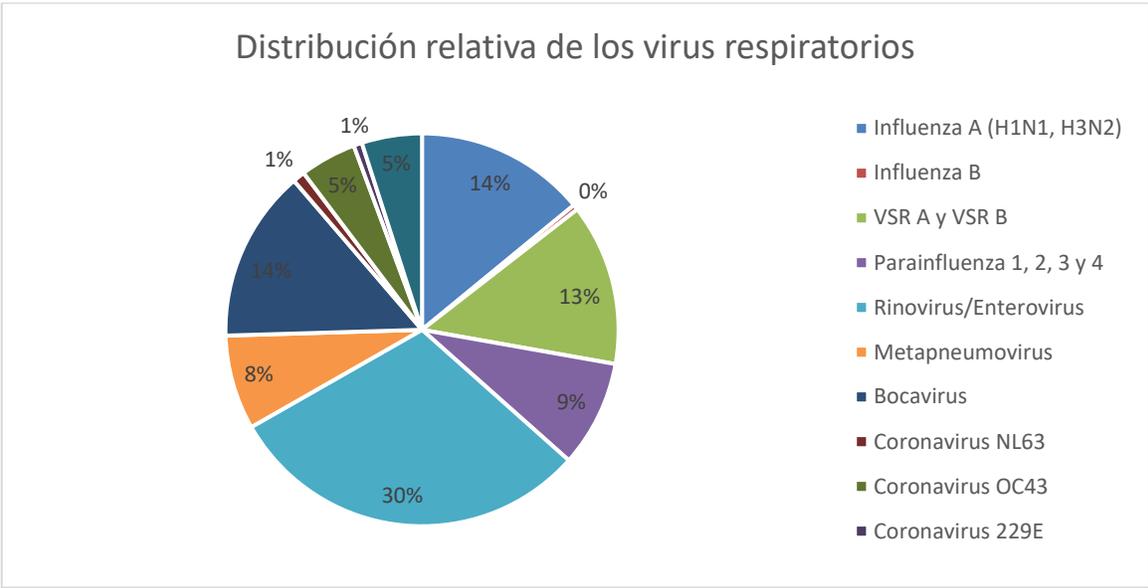
que obtuvo un resultado positivo para RT-PCR Multiplex de virus respiratorios, se reportaron los principales virus que se detectaron en las pruebas, descritos en la

tabla 5. Se demostró que el principal virus aislado fue rinovirus/enterovirus en 481 de los pacientes (29.65%), seguido de bocavirus en 226 pacientes (13.92%), le siguió en el tercer puesto el grupo compuesto por los virus de influenza A, no tipificables, así como los H1N1 y H3N2, con 224 pacientes (13.81%), posteriormente, se encuentra el grupo de los virus sincitial respiratorio tipo A y B, que en conjunto representan 212 pacientes (13.06%), seguido del grupo de virus de parainfluenza tipo 1-4 en 140 pacientes (8.62%), metapneumovirus en 124 pacientes (7.64%), adenovirus en 79 pacientes (4.87%) y con una proporción menor a 5%, se encuentran coronavirus OC43 en 74 pacientes, coronavirus NL63 en 16 pacientes y por último, influenza B en 7 pacientes (0.43%).

<b>VIRUS</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Influenza A (H1N1, H3N2)</b>	224	13.81%
<b>Influenza B</b>	7	0.43%
<b>VSR A y VSR B</b>	212	13.06%
<b>Parainfluenza 1, 2, 3 y 4</b>	140	8.62%
<b>Rinovirus/Enterovirus</b>	481	29.65%
<b>Metapneumovirus</b>	124	7.64%
<b>Bocavirus</b>	226	13.92%
<b>Coronavirus NL63</b>	16	0.99%
<b>Coronavirus OC43</b>	74	4.56%
<b>Coronavirus 229E</b>	11	0.68%
<b>Adenovirus</b>	79	4.87%

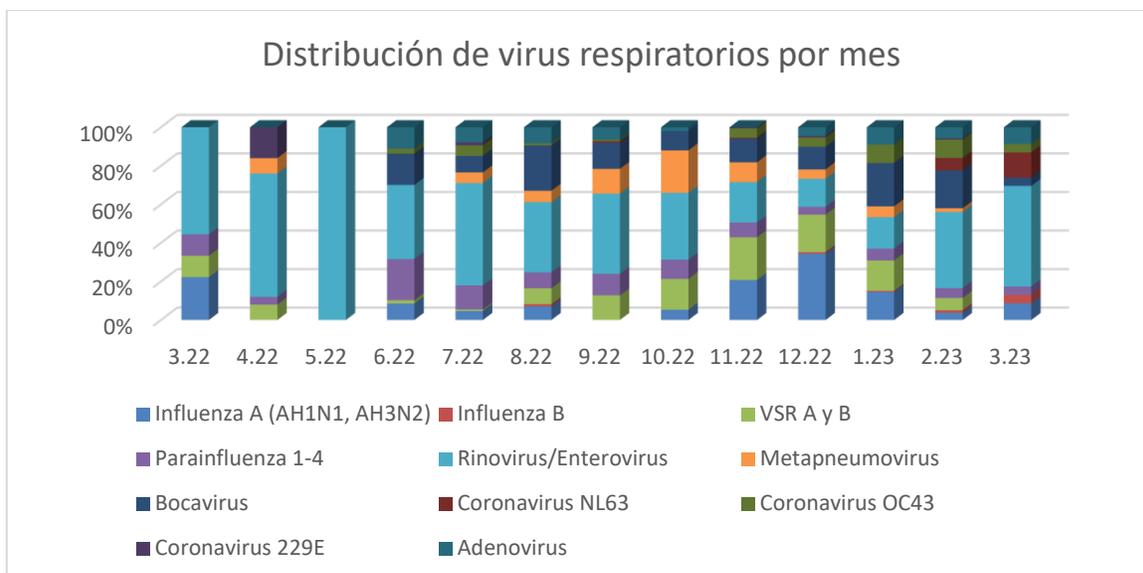
Tabla 5. Principales virus detectados en la prueba de RT-PCR Multiplex

En la grafica 1 se ejemplifica la distribución relativa de los diferentes virus respiratorioen todo el periodo de estudio.



Gráfica 1. Distribución relativa de los virus respiratorios.

De manera similar, en la gráfica 2, se muestra la distribución de la prevalencia de los diferentes virus respiratorios por mes, en el periodo comprendido de Marzo 2022 a la tercera semana de marzo 2023, aquí también se puede ver que para la primavera del año pasado, el virus mas prevalente fue rinovirus, para el mes de junio y el verano del 2022, seguía siendo rinovirus, pero seguido de bocavirus y algunos casos de parainfluenza. El periodo otoñal reportó una menor incidencia de rinovirus, con incidencias al alta de vsrA y bocavirus. Finalmente, para el periodo de invierno, se puede observar una distribución mas heterogénea de los virus.



Gráfica 2. Distribución relativa de los virus respiratorios por mes.

Al realizar la regresión logística entre factores demográficos y los principales desenlaces clínicos, se encontró que los factores que permanecieron asociados con el ingreso al área de terapia intensiva, fueron la presencia de al menos una comorbilidad, con un OR de 1.91 especialmente las comorbilidades de tipo alérgica y otras inmunodeficiencias. Además, la presencia de infecciones respiratorias virales no COVID, también se asociaron a un aumento en la probabilidad de ingreso.

<b>Desenlaces clínicos</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<i>Edad</i>	0.98	0.94 – 1.01	0.301
<i>Mujer</i>	1.11	0.66 – 0.69	0.660
<i>Presencia de comorbilidades</i>	1.91	1.07 – 3.41	0.028
<i>Enfermedad cardiovascular</i>	0.27	0.36 – 2.08	0.212
<i>Enfermedad pulmonar</i>	0.65	0.43 – 1.44	0.451
<i>Enfermedad alérgica</i>	1.48	0.38 – 2.28	0.897
<i>Inmunodeficiencias</i>	5.69	0.006 – 1.650	0.006
<i>Infección respiratoria viral</i>	1.38	0.758 – 2.549	0.287

Tabla 6. Regresión logística para ingreso a terapia intensiva

Al realizar regresión logística para la necesidad del uso de ventilación mecánica invasiva, se encontró que los factores que permanecieron asociados con este desenlace, fueron el género, aunque en una proporción mínima, siendo los mas importantes, la presencia de al menos una comorbilidad, con un OR de 6.8, especialmente en el caso de enfermedades neuromusculares, con OR de 2.12 y de la presencia de infección por virus respiratorios no COVID, con un OR de 2.04.

<b><i>Desenlaces clínicos</i></b>	<b><i>OR</i></b>	<b><i>IC 95%</i></b>	<b><i>p</i></b>
<i>Edad</i>	1.00	0.96 – 1.04	0.872
<i>Mujer</i>	1.03	0.707 – 1.51	0.860
<i>Presencia de comorbilidades</i>	6.80	2.07 – 2.31	0.002
<i>Enfermedad cardiovascular</i>	1.09	.045 – 2.68	0.835
<i>Enfermedad pulmonar</i>	1.92	1.10 – 3.34	0.021
<i>Inmunodeficiencias</i>	1.71	0.51 – 5.75	0.381
<i>Infección respiratoria viral</i>	2.04	1.24 – 3.35	0.005
<i>Malformación congénita</i>	1.28	0.63 – 2.59	0.488
<i>Enfermedad neuromuscular</i>	2.12	1.00 – 4.50	0.049

Tabla 7. Regresión logística para el uso de ventilación mecánica invasiva.

## **XI. DISCUSIÓN**

Del total de la población estudiada, se encontró que a una buena proporción de pacientes asintomáticos se les realizaban prueba de cribado para el ingreso hospitalario, que de alguna se reflejan en las cifras reportadas, porque existen 3,033 pacientes asintomáticos, que requirieron ingreso hospitalario, ya sea por descompensación de su enfermedad de base o por otro motivo no esclarecido en el expediente electrónico, que a su vez requería manejo en la unidad de terapia intensiva o uso de ventilación mecánica no invasiva, lo cual sin lugar a dudas tiene un impacto importante en los días de hospitalización y en los costos de dicha estancia.

Al evaluar las características demográficas, no encontramos alguna diferencia estadísticamente significativa en cuanto al género, pero sí con la edad de presentación de los síntomas, especialmente para enfermedades por virus respiratorios, sobre todo en el caso de neumonías. No encontramos alguna relación entre presentar COVID-19 y la edad de presentación, diferente a lo encontrado en la literatura de que suele tener presentaciones más graves en niños menores de 2 años, lo cual podría ser un reflejo de que el impacto de la pandemia ha disminuido de forma importante sobre la población pediátrica.

Por otro lado, si encontramos que el hecho de presentar por lo menos alguna comorbilidad, es un factor de riesgo para presentar infecciones por virus respiratorios y por COVID, aunque en mayor proporción para virus respiratorios, siendo las más impactantes sobre la gravedad y el ameritar estancia en terapia o uso de dispositivos invasivos, las comorbilidades pulmonares, alérgicas y neuromusculares. Si bien en nuestra población se incluyen muchos pacientes con comorbilidades hematológicas y neoplásicas, no se encontró relación entre estas y una enfermedad sintomática grave de vías aéreas y, por el contrario, se encontraron asociaciones importantes entre comorbilidades pulmonares, alérgicas y neuromusculares.

No se determinaron factores clínicos para establecer gravedad, ya que sabemos que la sintomatología entre infecciones por virus respiratorios No COVID y COVID es muy similar, sin embargo, si se lograron detectar factores determinantes de graves, definidos como el aumento en la frecuencia de ingreso a urgencias y del riesgo de uso de ventilación mecánica invasiva.

Es importante destacar que el HIMFG es un hospital de tercer nivel, en consecuencia, es probable que la población de estudio represente principalmente a individuos en el extremo más grave del espectro de la enfermedad, lo cual es una limitación importante de nuestro análisis

## XII. CONCLUSIÓN

Estudiar las coinfecciones de virus con el virus SARS-CoV-2 es importante por varias razones:

**Interacciones virales:** Las coinfecciones de virus pueden resultar en interacciones complejas entre los diferentes virus presentes en el organismo. Estas interacciones pueden tener un impacto significativo en la virulencia, la gravedad de la enfermedad y la respuesta inmunitaria del huésped.

**Impacto en la salud pública:** Comprender las coinfecciones de virus con SARS-CoV-2 es crucial para evaluar el impacto en la salud pública y tomar decisiones informadas sobre el manejo de la enfermedad. El conocimiento de las coinfecciones puede influir en las estrategias de diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades virales, lo que a su vez puede ayudar a controlar la propagación de los virus.

**Gravedad de las infecciones agregadas:** Se espera que las infecciones agregadas, es decir, la infección simultánea de múltiples virus, sean más graves debido a varios factores. La presencia de múltiples virus puede abrumar aún más el sistema inmunológico del huésped, causar una mayor inflamación y daño tisular, y aumentar el riesgo de complicaciones y resultados adversos. Esto puede resultar en una enfermedad más severa, una mayor morbilidad y una mayor mortalidad.

**Respuesta inmunitaria alterada:** Las coinfecciones virales pueden afectar la respuesta inmunitaria del huésped de diferentes maneras. Pueden interferir con las respuestas inmunitarias específicas de cada virus, suprimir la inmunidad antiviral o inducir respuestas inmunitarias exageradas y dañinas. Estas alteraciones en la respuesta inmunitaria pueden tener implicaciones importantes para la progresión de la enfermedad y la recuperación del paciente.

Las implicaciones de las coinfecciones virales agregadas pueden ser significativas:

**Mayor gravedad de la enfermedad:** Las coinfecciones pueden resultar en una enfermedad más grave, con un mayor riesgo de complicaciones y hospitalización. Esto puede requerir intervenciones médicas más agresivas y un cuidado intensivo adicional para los pacientes afectados.

**Mayor carga para el sistema de salud:** Las coinfecciones virales pueden ejercer una presión adicional sobre los sistemas de atención médica, especialmente durante brotes o epidemias. El aumento en la gravedad de la enfermedad puede requerir más recursos, personal médico y capacidad hospitalaria para hacer frente a las demandas adicionales.

Desafíos en el diagnóstico y tratamiento: Las coinfecciones pueden presentar desafíos en el diagnóstico y el tratamiento. Identificar y diferenciar los diferentes virus presentes en un paciente puede requerir pruebas de laboratorio más sofisticadas y tiempo adicional para obtener resultados precisos. Además, el tratamiento de las coinfecciones puede ser más complejo debido a la necesidad de abordar múltiples virus y considerar posibles interacciones medicamentosas.

En resumen, estudiar las coinfecciones de virus con el virus SARS-CoV-2 es importante para comprender mejor la interacción entre diferentes virus, evaluar el impacto en la salud pública y abordar los desafíos asociados con las infecciones agregadas. Las coinfecciones pueden llevar a una enfermedad más grave y tener implicaciones significativas para el manejo clínico, la carga del sistema de salud y los resultados del paciente.

### XIII. CRONOGRAMA

Actividades	Nov	Dic	Ene	Feb	Marzo	Abril	May	Junio
Búsqueda bibliográfica	X							
Marco teórico-Antecedentes	X							
Marco teórico-Planteamiento del problema	X							
Marco teórico-Justificación y objetivos	X							
Marco y métodos, análisis estadístico		X						
Entrega de protocolo		X						
Procesamiento de información			X	X	X			
Análisis de la información						X	X	
Presentación de la tesis								X

#### XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Poletti P, Tirani M, Cereda D, Trentini F, Guzzetta G, Sabatino G, et al. Association of Age with Likelihood of Developing Symptoms and Critical Disease among Close Contacts Exposed to Patients with Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Italy. *JAMA Network Open*. 2021 Mar 10;4(3).
2. Ng KW, Faulkner N, Cornish GH, Rosa A, Harvey R, Hussain S, et al. Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. Vol. 19, Lucy R. Wedderburn.
3. Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. Vol. 106, *Archives of Disease in Childhood*. BMJ Publishing Group; 2021. p. 429–39.
4. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 2427–9.
5. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatrics*. 2020 Sep 1;174(9):868–73.
6. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, Hayashi M, Tsuzuki S, Ishihara T, et al. Natural History of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. *New England Journal of Medicine*. 2020 Aug 27;383(9):885–6.
7. Laris-González A, Áviles- Robles MJ, Domínguez-Barrera C, Parra-Ortega I, et al. Influenza versus COVID-19: Comparison of clinical characteristics and outcomes in pediatric patients in Mexico City. *Front. Pediatr*. 2021 May 31;174(9):868–73.
8. Poline J, Gaschignard J, Leblanc C, Madhi F, Foucaud E, Nattes E, et al. Systematic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Screening at Hospital Admission in Children: A French Prospective Multicenter Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Jul 25;
9. 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. Vol. 175, *JAMA Pediatrics*. American Medical Association; 2021. p. 193–4.

10. Ouldali N, Yang DD, Madhi F, Levy M, Gaschignard J, Craiu I, et al. *Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection* [Internet]. Available from: <http://www.santepubliquefrance.fr>
11. Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, Bunnell HT, Camacho PEF, Christakis DA, et al. *Assessment of 135794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 across the United States*. *JAMA Pediatrics*. 2021 Feb 1;175(2):176–84.
12. Bellino S, Punzo O, Rota MC, del Manso M, Urdiales AM, Andrianou X, et al. *COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy*. *Pediatrics*. 2020 Oct 1;146(4).
13. Newman AM, Jhaveri R, Patel AB, Tan TQ, Toia JM, Arshad M. *Trisomy 21 and Coronavirus Disease 2019 in Pediatric Patients*. *Journal of Pediatrics*. 2021 Jan 1;228:294–6.
14. Dong Y, Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, et al. *Epidemiology of COVID-19 among children in China*. Vol. 145, *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics; 2020.
15. Bixler D, Miller AD, Mattison CP, Taylor B, Komatsu K, Peterson Pompa X, et al. *SARS-CoV-2–Associated Deaths Among Persons Aged <21 Years — United States, February 12–July 31, 2020*. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2020 Sep 18 [cited 2021 Jun 1];69(37):1324–9. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6937e4.htm>
16. Marlais M, Wlodkowski T, Vivarelli M, Pape L, Tönshoff B, Schaefer F, et al. *The severity of COVID-19 in children on immunosuppressive medication*. Vol. 4, *The Lancet Child and Adolescent Health*. Elsevier B.V.; 2020. p. e17–8.
17. Freeman MC, Rapsinski GJ, Zilla ML, Wheeler SE. *Immunocompromised Seroprevalence and Course of Illness of SARS-CoV-2 in One Pediatric Quaternary Care Center*. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2021 Apr 30;10(4):426–31.
18. Fernandes DM, Oliveira CR, Guerguis S, Eisenberg R, Choi J, Kim M, et al. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Clinical Syndromes and Predictors of Disease Severity in Hospitalized Children and Youth*. *Journal of Pediatrics*. 2021 Mar 1;230:23-31.e10.
19. Lanyon N, du Pré P, Thiruchelvam T, Ray S, Johnson M, Peters MJ. *Critical paediatric COVID-19: Varied presentations but good outcomes*. Vol. 106, *Archives of Disease in Childhood*. BMJ Publishing Group; 2021. p. E10.

20. Gonzalez Jimenez D, Velasco Rodríguez-Belvís M, Ferrer Gonzalez P, Domínguez Ortega G, Segarra O, Medina Benitez E, et al. COVID-19 Gastrointestinal Manifestations Are Independent Predictors of PICU Admission in Hospitalized Pediatric Patients. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020;E459–62.

## **XV. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

En este estudio no se encontró conflicto ético, ya que teniendo en cuenta la Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012. Artículo 17. I, esta investigación se rigió por el cumplimiento de los principios éticos básicos, descritos a continuación:

1. Respeto por la autonomía. El respeto por la autonomía involucra dos elementos: que los individuos deberán ser tratados como agentes autónomos y que las personas con autonomía disminuida tengan derecho a protección.

2. Beneficios. El tratamiento ético de las personas no solo implica respetar sus decisiones y protegerlas del daño sino también procurar su bienestar. Esto implica información sobre los resultados del presente estudio para que de manera conjunta con los sujetos se puedan diseñar intervenciones de atención desde la perspectiva de los sujetos, los médicos y las autoridades. Con el presente estudio se generarán dos tipos beneficios, el primero será directamente para usted y el segundo será para la población mexicana, los cuales se describen a continuación:

Beneficios directos:

- Diagnóstico gratuito al participar en el estudio
- Ser remitido, en caso necesario, para una valoración psiquiátrica inicial gratuita dentro del hospital, y posteriormente a alguna institución pertinente para su seguimiento.

3. Justicia. Todos los seres humanos son iguales en dignidad y por ende deberán ser tratados de forma justa. Por lo que, bajo este precepto, se les ofrecerá información de forma equitativa a todas las personas, sin distinguir género, etnia o clase social.

4. Salvaguarda del secreto profesional. El secreto profesional es la obligación ética que tiene el personal de salud y del investigador en materia de salud, de no divulgar ni permitir que se conozca la información que directa o indirectamente se obtenga durante el ejercicio profesional, sobre el estado de salud del individuo, y en este caso sobre las condiciones socioeconómicas y familiares de los sujetos, incluso aún después de la muerte de la persona.

5. Consentimiento informado. Es el acuerdo mediante el sujeto de investigación autoriza su participación en la investigación con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de elección sin coacción alguna.

# XVI. ANEXOS

## 1. Cuestionario de SISVER para la toma de hisopados.




**Estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral**

---

Nombre de la unidad:

Fecha de notificación en plataforma:  /  /  Folio plataforma:

Apellido Paterno:  Apellido Materno:  Nombre (s):

Fecha de Nacimiento: Día:  Mes:  Año:  CURP:

Sexo: Hombre:  ¿Está embarazada?  Si  No  Meses de embarazo:  Se encuentra en periodo de puerperio  Si  No  Días de puerperio

Nacionalidad: Mexicana:  Extranjera:  ¿Es migrante?  Si  No  País de nacionalidad:  País de origen:

Países en tránsito en los últimos tres meses: 1  2  3  Otro:  Fecha de ingreso a México:

País de nacimiento:  Entidad federativa de nacimiento:

Entidad de Residencia:  Municipio de residencia:

Localidad:

Calle:  Número:

Entre qué calles:  y

Colonia:  C.P.:  Teléfono:

¿Se reconoce cómo indígena?  Si  No  ¿Habla alguna lengua indígena?  Si  No

Ocupación:

¿Pertenece a alguna institución educativa?

---

Servicio de ingreso:  Tipo de  1=Ambulatorio  2=Hospitalizado  Infctología  Área COVID  UCIN  Urgencias  Medicina Interna

Fecha de ingreso a la unidad:  /  /  Fecha de inicio de síntomas:  /  /

A partir de la fecha de inicio de síntomas:

¿Tiene o ha tenido alguno de los siguientes signos y síntomas?

	Si	No
Inicio súbito de los síntomas		
Fiebre		
Tos		
Cefalea		
Disnea		
Irritabilidad		
Dolor torácico		
Escalofríos		
Odinofagia		
Mialgias		
Artralgias		
Anosmia		
Disgeusia		
Rinorrea		
Conjuntivitis		

Otros síntomas

	Si	No
Ataque al estado general		
Diarrea		
Polipnea		
Dolor Abdominal		
Vómito		
Cianosis		

Co-morbilidad

	Si	No
Diabetes		
EPOC		
Asma		
Inmunosupresión		
Hipertensión		
VIH/SIDA		
Enfermedad cardiovascular		
Obesidad		
Insuficiencia renal crónica		
Tabaquismo		
Otros		

Especifique otros:

Diagnóstico probable:  1=Enfermedad tipo influenza (ETI)  2=Infección respiratoria aguda grave (IRAG)

\*ETI es considerada como Enfermedad respiratoria leve