



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TÍTULO DE LA TESIS**

**SEGURIDAD DIAGNÓSTICA DE LA PRUEBA  
DE TAMIZAJE PARA LA DETECCIÓN DE  
INFECCIÓN POR COVID 19 MEDIANTE VALOR  
PREDICTIVO POSITIVO CON RESPECTO A LA  
PCR EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE  
AGOSTO DE 2020 A AGOSTO 2021**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
PEDIATRÍA**

**PRESENTA:  
DRA. ALEYDI ARIADNE SALGADO LOPEZ**

**TUTOR DE TESIS:  
DR. GIANCARLO HERNÁN CRISTERNA  
TARRASA**



**ASESORES METODOLOGICOS**

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA  
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## ÍNDICE

1. Marco teórico y antecedentes.....	3
2. Planteamiento del Problema.....	18
3. Justificación.....	18
4. Objetivo General y Específicos.....	19
5. Material y Métodos.....	20
6. Resultados.....	25
7. Discusión.....	38
8. Conclusión.....	43
9. Bibliografía.....	45

# **Seguridad diagnóstica de la prueba de tamizaje para la detección de infección por COVID 19 mediante valor predictivo positivo con respecto a la PCR en el paciente pediátrico en el Instituto Nacional de Pediatría de agosto de 2020 a agosto 2021**

**Alumna: Dra. Aleydi Ariadne Salgado López, Tutor: Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa, Asesores Metodológicos: Dra. Patricia Cravioto Quintana; Físico Matemático. Fernando Galván Castillo**

## **Marco teórico y Antecedentes**

La infección por coronavirus (COVID-19) es la más grande crisis de salud pública de los últimos tiempos de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS). En los humanos varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo o grave (SARS, por sus siglas en inglés). Los casos pediátricos documentados son menos frecuentes que en adultos y de carácter más leve, aunque todo espectro de gravedad es posible.<sup>1,2</sup>

La enfermedad por SARS-CoV-2 en niños contribuyó discretamente al colapso sanitario vivido en el primer año de la pandemia. En la edad pediátrica la tasa de hospitalización y complicaciones es menor que la de otros agentes infecciosos y que la de los demás grupos de edad afectados por la COVID-19, sin embargo, los pediatras han atendido un amplio espectro de manifestaciones que incluye formas especialmente graves, a menudo en pacientes con comorbilidades previas.<sup>3</sup>

## Historia

La nueva enfermedad asociada a coronavirus se dio a conocer el 29 de diciembre de 2019, cuando se notificaron los primeros 4 casos vinculados al mercado mayorista de productos del mar de Huanan en la ciudad de Wuhan al sur de China, siendo identificados por hospitales locales mediante un mecanismo de vigilancia como “neumonía de etiología desconocida” establecido a raíz del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) con el fin de identificar el nuevo patógeno.<sup>1</sup>

El 7 de enero de 2020 el análisis de secuenciación adicional en muestras de líquido de lavado bronco alveolar en pacientes con neumonía indicó que se trataba de un nuevo tipo de coronavirus (nCoV- 2019)<sup>4</sup>, posteriormente el 10 de enero de 2020 fue renombrado como síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus tipo 2 (SARS- CoV2) causante de la enfermedad nombrada oficialmente por la OMS como la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).<sup>5</sup>

La OMS declaró el 30 de enero del 2020 a la infección por CoV-2019 como “una emergencia internacional de salud pública”<sup>4</sup> y posterior a ello se extendió por China continental y por todo el mundo, inicialmente reportando un 5,9% de tasa de letalidad.<sup>6</sup>

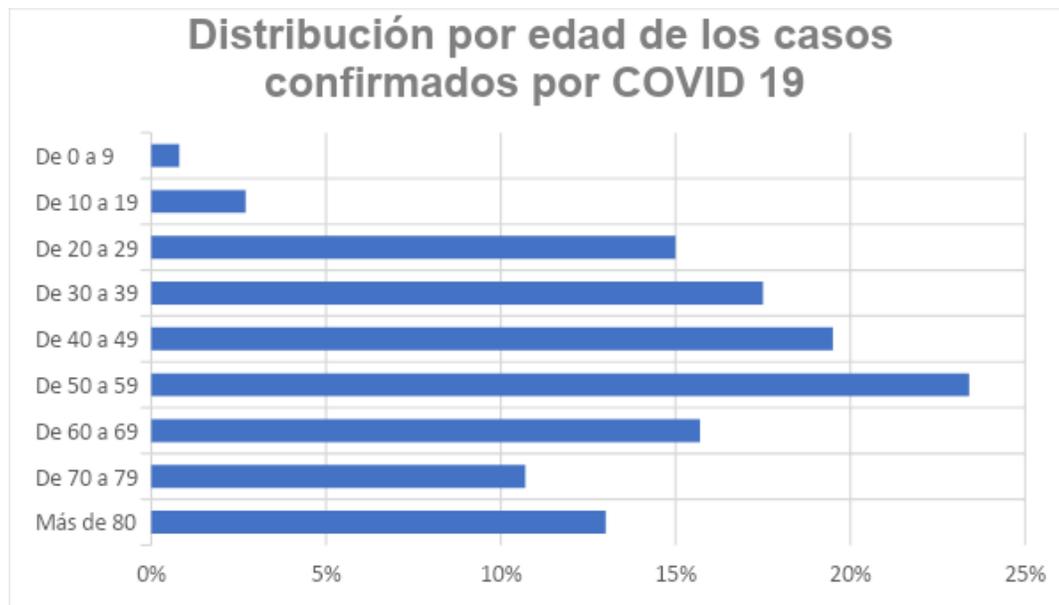
Para el 11 de marzo de 2020 el brote de COVID-19 se clasificó formalmente como una pandemia y el 17 de mayo del mismo año poco más de un mes después de esta declaración ya existían aproximadamente 4,525,000 casos confirmados y 307,000 muertes en 215 países alrededor del mundo informados por la OMS.<sup>5</sup>

El primer caso pediátrico notificado de COVID-19 fue un niño de 10 años de Shenzhen, China, a quien le diagnosticaron esta condición en enero de 2020.<sup>1</sup> Todas las edades son susceptibles al SARS-CoV-2, sin embargo, la proporción de casos confirmados en niños ha sido relativamente pequeña. La encuesta epidemiológica más grande en China mostró que 2,2% de los niños fueron afectados, y este número fue de 1,7% en los EE.UU.<sup>6</sup>

## Epidemiología

Hasta junio de 2021 se documentó más de 184,4 millones de personas infectadas y más de 3,9 millones de muertes a nivel mundial. El país con más casos confirmados hasta ese momento fue Estados Unidos con más de 33,7 millones de contagios y más de 605,000 fallecimientos, seguido de la India con 30,6 millones de diagnosticados y 403,000 muertes, en tercer lugar se encontró Brasil con un promedio de 18,7 millones de casos y 525,000 muertes. México se situó en lugar número 15 con 2,541,873 casos confirmados y 233,689 muertes hasta el momento de este estudio.<sup>7</sup>

En la siguiente gráfica se puede observar la población de casos confirmados distribuidos por grupos de edad hasta agosto de 2021. (Gráfica 1).



Gráfica 1. Fuente: Sistema de la OMS de vigilancia basado en casos de COVID hasta agosto 2021 WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data <sup>23</sup>

La evidencia epidemiológica indicó que los niños tienen menos probabilidades de desarrollar COVID-19 grave que los adultos, y los niños infectados suelen tener un buen pronóstico, con un porcentaje de curación del 82% y una probabilidad del 2.5% de enfermedad grave. Sin embargo, las controversias permanecen, ya que un estudio de China informó que el grupo de entre 0 a 12 años son más propensos a desarrollar manifestaciones clínicas graves en comparación con los niños mayores a ese rango de edad, por diferentes teorías como la capacidad de respuesta al virus, sistema inmunológico inmaduro, baja expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2, la colonización de otros virus en el epitelio respiratorio, así como la vacunación, que impide la replicación del SARS-CoV2 por interacción virus- virus.<sup>5,7</sup>

Hasta Septiembre de 2021, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) reportaron un gran número de casos confirmados de infectados por el SARS-CoV-2, de los cuales en su mayoría tenía entre 18 y 29 años (22%) y el restante cayó en el grupo entre 0 y 17 años (15%).<sup>7</sup>

La frecuencia de enfermedad grave era del 7% en niños con COVID-19, menor que en adultos.<sup>7</sup> Una posible razón se basa en que los niños tienen menos probabilidades de tener enfermedades subyacentes como diabetes, hipertensión o

enfermedad cardiovascular. Además, está descrito que la respuesta inmune innata disminuye con la edad lo que también podría jugar un papel importante. La tasa de enfermedad crítica en niños menores de 1 año fue del 14%, mayor en 5% al resto de los demás niños.<sup>8</sup>

La Ciudad de México registró la mayor parte de los casos del territorio nacional y representó por sí sola más de una cuarta parte (27%) de todos los casos acumulados por entidad de residencia. Los estados que registraron menos casos acumulados fueron: Colima, Chiapas y Campeche. La tasa de incidencia acumulada nacional fue de 1970.9 casos por 100,000 habitantes. Hasta julio 2021, se habían notificado un total de 758,611 personas en todo el país.

<b>Casos positivos de COVID- 19 en la población pediátrica en México en agosto 2021</b>	
Grupo de edad	Total Nacional
Menores de un año	112
De 1 a 4 años	314
De 5 a 9 años	202
De 10 a 14 años	110
De 15 a 17 años	278
Total	1016

Tabla 1. Fuente: Plataforma COVID- 19. COVID19 Información Relevante | Secretaría de Salud ([www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/covid19-informacion-relevante](http://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/covid19-informacion-relevante))<sup>22</sup>

## **Virología**

El SARS-CoV-2 es un miembro de la familia Coronaviridae de virus de ARN monocatenario con envoltura. Los coronavirus se denominan así debido a la corona que se ve en las micrografías electrónicas que representa sus proteínas de membrana densamente empaquetadas.<sup>10</sup> El SARS-CoV-2 es un nuevo virus relacionado con el coronavirus del SARS-CoV y del síndrome respiratorio de Oriente Medio, pero distinto de ellos.<sup>11</sup> El SARS-CoV-2 está estrechamente relacionado con los coronavirus de murciélagos y pangolines, y se ha teorizado que los murciélagos son el reservorio natural del virus, mientras que el pangolín, un mamífero en peligro de extinción y comúnmente traficado, puede haber servido como huésped intermedio.<sup>11,12</sup> Aunque inicialmente se pensó que un mercado en Wuhan, China era la fuente del brote, esto no se ha probado definitivamente.

El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica cuatro proteínas estructurales: Proteína S (spike protein), Proteína E (envelope), Proteína M (membrane), Proteína N (nucleocapsid). La proteína S se ensambla consigo misma y forma estructuras que sobresalen de la envuelta del virus, además es la responsable de unirse a la célula que infectará.

Se cree que el ciclo de vida del SARS-CoV-2 es similar al del SARS-CoV y otros coronavirus. La proteína de pico en la superficie del virión se une a la proteína de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que actúa como un receptor en las células huésped.<sup>13</sup> A continuación, el virus es internalizado por endocitosis, que está mediada por la escisión de la proteína espiga por la serina proteasa transmembrana.<sup>14</sup> El genoma viral es luego traducido por la maquinaria del huésped en una poliproteína que es escindida tanto por las proteasas del huésped como por las virales; una ARN polimerasa viral dependiente de ARN amplifica entonces el genoma, y los viriones se ensamblan y luego se liberan por exocitosis.<sup>12</sup> Es notable que el receptor ACE2 tiene una amplia distribución tisular, incluso en los pulmones (células epiteliales alveolares), las vías respiratorias superiores, el miocardio, el tracto gastrointestinal, los riñones y las células endoteliales vasculares en la mayoría de los tejidos,<sup>15,16</sup> esto probablemente explica en parte las amplias manifestaciones clínicas de COVID-19

## **Transmisión**

Según la evidencia epidemiológica hasta ese momento, el período de incubación de las infecciones de COVID-19 varía de 1 a 14 días, generalmente oscilando entre 3 y 7 días.<sup>2</sup> Los niños de todas las edades pueden transmitir el SARS-CoV-2, pero estos tienen menos probabilidad que los adultos de presentar síntomas y son más susceptibles a la coinfección, lo que dificulta el diagnóstico y el control de la fuente de infección.<sup>6</sup>

La transmisión de la infección es principalmente de persona a persona a través de gotitas respiratorias. Es posible la vía fecal-oral ya que se ha confirmado la presencia del virus en esputo, faringe y heces. La transmisión vertical de SARS-CoV-2 ha sido reportada y confirmada por hisopado nasofaríngeo positivo para COVID-19, pero aún no hay suficiente evidencia para confirmarlo.<sup>9</sup>

La transmisión por fómites, en la que las personas tocan una superficie infectada y luego se tocan la cara o las membranas mucosas, se ha documentado como extremadamente rara, sin embargo, SARS-CoV-2 puede persistir en superficies de cartón, acero y plástico durante días.

## **Fisiopatología**

Al adquirir las partículas de virus inician su propagación a través de la mucosa respiratoria, utilizando el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) siendo el receptor de entrada celular para el SARS-CoV-2 en células epiteliales bronquiales e infectando a otras células, lo que inducen una tormenta de citoquinas en el cuerpo, generando con ello una serie de alteraciones en la serie blanca y células inmunes como linfocitos. Se ha correlacionado que la protección contra el SARS-CoV-2 en la población pediátrica está dada por la inmadurez de la ECA2 en edades tempranas, ya que el sistema inmunológico va sufriendo cambios sustanciales desde el nacimiento hasta la edad adulta.<sup>7,8</sup>

La infección por SARS-CoV-2 ingresa a las células huésped a través de la proteína S uniéndose a ECA2 para su internalización y con la ayuda de la proteasa TMPRSS. La alta infectividad del virus está relacionada con mutaciones en el dominio de unión al receptor y la adquisición de un sitio de escisión en la proteína S.<sup>9</sup>

La invasión del virus a las células pulmonares y posteriormente a los miocitos y células endoteliales da como resultado cambios inflamatorios que incluyen edema, degeneración y cambios necróticos. Estos cambios están relacionados principalmente con citocinas proinflamatorias, incluidas interleucina (IL) -6, IL-10 y factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , factor estimulante de colonias de granulocitos, monocitos, proteína inflamatoria de macrófagos 1 $\alpha$ , aumento de la expresión de muerte celular programada 1, inmunoglobulina de células T y dominio de mucina 3 (Tim-3). Estos cambios contribuyen a la patogénesis de la lesión pulmonar, la lesión de los miocitos relacionada con la hipoxia, la respuesta inmunitaria del cuerpo, el aumento del daño de las células miocárdicas y los cambios intestinales y cardiopulmonares.<sup>9</sup>

## **Manifestaciones clínicas**

Los signos y síntomas que caracterizan la infección en los adultos son: tos seca y en ocasiones acompañada de esputo, fiebre, cefalea, mialgia/artralgia, rinorrea, conjuntivitis, odinofagia, anosmia/disgeusia, en comparación con la población pediátrica, estos se ven afectados de manera diferente por el COVID-19, son más asintomáticos (65%) y desarrollan una forma grave de COVID-19 reportado de un síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) a una tasa incomparablemente más baja. A pesar de esto, los niños son generalmente uno de los grupos más susceptibles a las enfermedades infecciosas de origen viral.<sup>15</sup>

<b>Signos o síntomas</b>	<b>Presentación pediátrica</b>	<b>Presentación adultos</b>
Fiebre	50- 60%	50- 55%
Tos	40- 50%	40- 50%
Irritabilidad/Cefalea	10- 20%	30- 60%
Odinofagia	15- 30%	5- 10%
Rinorrea	10- 20%	10- 15%
Fatiga	10- 30 %	12- 40%
Síntomas gastrointestinales (nauseas, vómito, diarrea, molestias abdominales)	15- 40%	10- 50%

Tabla 2 Fuente: Plataforma COVID- 19. COVID19 Información Relevante | Secretaría de Salud ([www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/covid19-informacion-relevante](http://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/covid19-informacion-relevante))<sup>22</sup>

En las primeras etapas de la epidemia los individuos pediátricos infectados por SARS-CoV-2 parecían poco frecuentes. Por lo tanto, el grupo de edad pediátrico todavía no se consideraba de alto riesgo de esta enfermedad. Sin embargo, la población pediátrica se incrementó gradualmente en línea con el aumento de los grupos familiares.<sup>15</sup>

### **Definición de caso**

La definición de casos iniciales para sospecha de infección por el nuevo coronavirus se basó en las definiciones de caso de SARS y síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS) además de lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En un inicio se definió como caso sospechoso de infección por el nuevo coronavirus como una neumonía que cumpliera los cuatro siguientes criterios: Fiebre, evidencia radiográfica de neumonía, recuento bajo o normal de la serie blanca o recuento bajo de linfocitos y ninguna reducción de los síntomas después del tratamiento antimicrobianos durante 3 días, siguiendo las pautas clínicas estándar, o cumpliendo con los primeros tres criterios mencionados anteriormente y haber tenido un vínculo epidemiológico con el mercado mayorista de mariscos de Wuhan, China o contacto con otros pacientes con sintomatología similar.<sup>17</sup>

Los criterios epidemiológicos para definir un caso sospechoso se actualizaron el 18 de enero de 2020, el nuevo criterio que se modificó de la siguiente manera: antecedente de viaje a Wuhan o contacto directo con pacientes del mismo que presentaban fiebre o síntomas respiratorios dentro de los 14 días previos al inicio de la enfermedad. Un caso confirmado se definió como un caso con muestra respiratoria positiva a SARS-CoV-2 mediante uno de los siguientes tres métodos: aislamiento del virus o dos resultados positivos mediante ensayo de reacción de cadena de polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) o una secuencia genética que coincidiera con el virus.<sup>17</sup>

El 28 de febrero de 2020, se confirmó el primer caso en México, en un masculino de 35 años de la Ciudad de México, que contaba con antecedente de viaje a Italia. Al 15 de marzo, México tenía 41 casos confirmados, todos ellos con antecedente de viaje a países como Italia, Estados Unidos de América, España y Alemania, lo cual hizo que la Dirección General de Epidemiología actualizara el Aviso Preventivo de Viaje a países con transmisión local de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) causada por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) que sugería evitar viajes no esenciales.

En marzo de 2020 el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) dio a conocer la definición operacional para caso sospechoso de coronavirus, la cual abarcaba a todas aquellas personas de cualquier edad que en los últimos siete días hubieran presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea. Acompañados también de los siguientes signos y síntomas: disnea (dato de gravedad), artralgias, mialgias, odinofagia, rinorrea, conjuntivitis y dolor torácico. El caso confirmado sería cuando la persona cumpliera con la definición operacional de caso sospechoso y que contará con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

Durante el transcurso de la pandemia la definición operacional para la detección de infección por SARS CoV2 ha sufrido múltiples cambios, sin embargo, la última actualización del 24 de agosto del 2020 a través del CONAVE, llevó a cabo la actualización de la definición Operacional de Caso Sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral, la cual se describe de la siguiente manera:

**Definición Operacional de Caso  
Sospechoso de Enfermedad  
Respiratoria Viral**

*Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas como criterio mayor: tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea\*. Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores: Mialgias, artralgias, odinofagia,*

*escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia y conjuntivitis. \*(En menores de cinco años de edad, la irritabilidad puede sustituir la cefalea).<sup>4,10</sup>*

Los niños infectados pueden aparecer asintomáticos o pueden presentar diferentes signos y síntomas. La mayoría de los niños infectados con SARS-CoV2 tienen manifestaciones clínicas leves y se recuperan dentro de 1 a 2 semanas después de la aparición de la enfermedad.<sup>4</sup>

La gravedad de la enfermedad se definió de acuerdo con las características clínicas, las pruebas de laboratorio y las imágenes de gabinete de tórax, por lo que la clasificación se determinó como infección asintomática, los casos leves, moderados, graves y críticos.<sup>7</sup>

<b>Clasificación de la gravedad por infección causado por SARS CoV-2</b>	
Infección asintomática	Sin síntomas o signos clínicos y con una proyección de imagen torácica normal, mientras que la PCR para SARS- CoV2 está positiva.
Infección leve	Síntomas de infección aguda de las vías respiratorias superiores, incluyendo fiebre, fatiga, mialgia, tos, odinofagia, rinorrea y estornudos. El examen físico muestra congestión de la faringe y ninguna anormalidad auscultatoria. Algunos casos pueden no tener fiebre o tener sólo síntomas digestivos, como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.
Infección moderada	Con cuadro establecido de neumonía o presentan fiebre y tos en su mayoría, algunos pueden tener sibilancias, pero no hipoxemia o dificultad para respirar, y a la auscultación se puede escuchar agregados pulmonares como estertores o crépitos. Algunos casos pueden no tener signos y síntomas clínicos, pero la TC torácica muestra lesiones pulmonares, que son subclínicas.
Infección grave	Síntomas respiratorios tempranos como fiebre y tos y pueden ir acompañados de síntomas gastrointestinales, como diarrea. La enfermedad progresa generalmente en una semana, y la disnea

	progresa con cianosis central. La saturación de oxígeno es <90%, con otras manifestaciones de hipoxia.
Infección crítica	Los niños pueden progresar rápidamente a síndrome de dificultad respiratoria aguda o insuficiencia respiratoria y también pueden tener shock, encefalopatía, lesión miocárdica o insuficiencia cardíaca, alteración de la coagulación y lesión renal aguda. La disfunción de orgánica puede ser potencialmente mortal.

Tabla 3. Fuente: *Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID -19: a systematic review and meta- analysis.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33593743><sup>18</sup>

## Diagnóstico

Según las evidencias es necesario realizar una prueba de detección virológica en el niño lo antes posible, de lo contrario, el niño infectado puede convertirse en una amenaza para otras poblaciones vulnerables, lo que da como resultado una mayor extensión de la pandemia en curso.<sup>6</sup>

Prueba	Sensibilidad	Especificidad
<b>RT-PCR (exudado nasofaríngeo/orofaríngeo)</b>	85-90% (Estándar de referencia)	99.5% (Estándar de referencia)
<b>RT-PCR (saliva)</b>	Muy variable (5-91%)	Similar al estándar de referencia
<b>RT-PCR en exudado nasofaríngeo (Multiplex)</b>	Similar al estándar de referencia	
<b>Test antigénicos rápidos de última generación (exudado nasofaríngeo)</b>	Sintomáticos: >95% • Asintomáticos: 50%	95-99%
	Dependiente del tiempo desde inicio de síntomas:	

<b>Test de determinación de anticuerpos</b>	1-5 d: <50% 6-10 d: 50-75% 10-20 d: >75% >20 d: >90%	90-99%
---	---	--------

Tabla 4. Fuente Cui Xiaojian, Zhao Zhihu, Zhang Tongqiang, et al. A systematic review and meta analysis of children with Coronavirus Disease 2019 (COVID- 19). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761>

### Reacción en cadena de polimerasa (PCR)

La prueba viral se realiza mediante la prueba RT-qPCR, que se utiliza para la detección cualitativa y semicuantitativas del ácido nucleico para el SARS-CoV-2. Los hisopos se toman generalmente de lavados o aspirados nasales, nasofaríngeos, orofaríngeos, de esputo o del tracto respiratorio inferior. Las pruebas positivas indican la presencia de ARN del SARS-CoV-2 y junto con el cuadro clínico, apoyan el diagnóstico. Los resultados negativos de las pruebas no descartan la infección y deben correlacionarse con el cuadro clínico y la información epidemiológica.<sup>7</sup>

### Serología

Se refiere a la prueba que puede evaluar la exposición previa al virus y que tiene utilidad limitada para el diagnóstico de una infección aguda, ya que puede ocurrir reactividad cruzada con otros coronavirus humanos. La prueba serológica se utiliza para valorar la seroprevalencia, así como el aporte de información sobre la cronología de infecciones asintomáticas. En la población pediátrica se requiere de al menos un marcador de inflamación y anticuerpos IgG positivos para la detección de Síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C). En algunos pacientes, la diseminación del virus se reduce, lo que hace que los resultados de RT-qPCR sean falsamente negativos. La prueba serológica puede detectar anticuerpos IgM e IgG contra el SARS-CoV-2 en suero, plasma y sangre total.

### Prueba rápida

La prueba rápida de antígenos es una prueba de anticuerpos monoclonales contra la proteína nucleocápsida (N) del SARS-CoV2. Esta proteína se expresa de forma anómala en las células infectadas. Los anticuerpos monoclonales se dirigen específicamente contra la proteína de la nucleocápside y mediante el uso de un ensayo inmuno absorbente ligado a enzimas, es posible detectar el SARS-CoV-2. La prueba tiene una sensibilidad informada del 84.1% y una especificidad del 98.5%.<sup>7</sup>

## **Hallazgos de laboratorio y gabinete**

Los principales hallazgos de laboratorio son linfopenia (65%) y leucopenia (20%) dímero D elevado (52%) y proteína C reactiva positiva (40%). El MIS-C se manifiesta con los síntomas que se superponen con enfermedad de Kawasaki, incluyendo síntomas gastrointestinales, disfunción sistólica ventricular izquierda, choque, y biomarcadores inflamatorios elevados.<sup>19</sup>

La tomografía computarizada es la modalidad de diagnóstico por imagen más utilizada para COVID-19 en niños y puede detectar neumonía antes de la aparición de síntomas clínicos, su sensibilidad oscila entre 97-98%. La afectación pulmonar unilateral 55% es frecuente en comparación con las opacidades bilaterales y las imágenes en vidrio esmerilado fueron las más prevalentes en un 40%. Otros resultados radiológicos comunes son sombras desiguales no específicas (44%), consolidación (23%) y signo del halo (26%), sin embargo, la sensibilidad de la radiografía de tórax es de 69%.<sup>20</sup>

Sin embargo, la baja sensibilidad en los estudios de gabinete sugiere que las exploraciones radiológicas no deben realizarse de forma rutinaria para detección o identificación temprana de COVID-19 en niños teniendo en cuenta la exposición sustancial a la radiación, especialmente cuando no tiene síntomas o está corriendo un curso clínico leve. Por tal motivo, los estudios de imagen tienen poca utilidad para el diagnóstico de la enfermedad.<sup>5</sup>

## **Tratamiento**

El manejo se basa en medidas preventivas y el tratamiento de los síntomas de las personas infectadas. Las pautas de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) indican que no hay medicamentos o terapias aprobados por The Food and Drug Administration (FDA), sin embargo, si hay autorización de emergencia.

En este momento, el tratamiento para COVID-19 es principalmente de apoyo. En marzo de 2021, la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) ha emitido autorizaciones de uso de emergencia para tratamiento médico (remdesivir, dexametasona) y para dispositivos médicos en el cuidado de pacientes con COVID-19.

Cuando existe infección leve, la indicación es tratamiento sintomático con medidas tomadas para prevenir la transmisión del virus a otras personas y monitorización en caso de deterioro clínico.

En condiciones avanzadas de la enfermedad o con riesgo moderado a grave, los pacientes hospitalizados deben recibir tromboprofilaxis (en ausencia de contraindicaciones como: diátesis hemorrágicas congénitas o adquiridas; procesos

hemorrágicos, hipertensión arterial grave no controlable; retinopatía hemorrágica; aneurisma intracerebral, hemorragia intracraneal, hepatopatías y nefropatías graves en respuesta a la sospecha de microtrombosis o anomalías graves en los biomarcadores de la coagulación, como los niveles de dímero-D.

La dexametasona tiene valor en pacientes con COVID-19 gravemente enfermos, lo que respalda que la inflamación excesiva favorece un cuadro clínico grave. El tratamiento con este corticoesteroide se asoció con un menor riesgo de progresar a la ventilación mecánica, así como con una duración más corta de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y en el hospital, con un promedio de 10 días.

Debido a la rápida propagación del SARS-CoV-2, inicialmente se realizaron estudios clínicos con medicamentos contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el virus de la hepatitis C en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos con neumonía grave, así como múltiples fármacos que se han usado con fines de investigación.<sup>21</sup> Tales como remdesivir, tocilizumab, azitromicina, ciclosporina, dióxido de cloro, factor de transferencia, hidroxicloroquina, lopinavir/ritonavir, oseltamivir o plasma fresco congelado.

Los pacientes pediátricos suelen tener un mejor pronóstico, con una estancia media de 12.9 días en el hospital en pacientes graves y de 5 días en paciente con infección moderada. En cuanto a los adultos, el COVID-19 puede propagarse rápidamente en los niños. Sin embargo, es más probable que permanezca asintomático en niños que en adultos hasta en un 15%.<sup>2</sup>

### **Complicaciones: Síndrome Inflamatorio Pediátrico Multisistémico**

Dentro de las complicaciones más frecuentes las cuales pueden ser propias del sistema respiratorio como: neumonía, atelectasias, derrame pleural, fibrosis, el síndrome Inflamatorio Multisistémico Infantil (MIS-C), o Síndrome Inflamatorio Pediátrico Multisistémico (PIMS) se caracteriza al representar una respuesta inflamatoria postinfecciosa y desregulada a una exposición previa o infección con SARS-CoV-2 en niños y adolescentes.

<b>Definición de la CDC</b>	<b>Definición de la OMS</b>
	<p><i>Niños y adolescentes de 0 a 19 años con fiebre desde hace tres días o más. Y dos de los criterios siguientes: a) erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies); b) hipotensión o choque; c) características de disfunción miocárdica,</i></p>

<p><i>Individuo de menos de 21 años de edad que presenta fiebre, evidencia de laboratorio de inflamación que afecte dos o más órganos (cardíaco, renal, respiratorio, hematológico, gastrointestinal, dermatológico o neurológico) y que exhibe evidencia de enfermedad grave.<sup>21</sup></i></p>	<p><i>pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos signos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-proBNP); d) pruebas de coagulopatía (a partir del TP, el TTPa o de valores elevados de dímeros D); e) problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal). Y Valores elevados de marcadores de inflamación (VSG, proteína C reactiva o procalcitonina). Y Ninguna otra causa microbiana evidente de inflamación, incluida la septicemia bacteriana y los síndromes de choque tóxico estafilocócico o estreptocócico. Y Pruebas de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o posible contacto con un enfermo de COVID-19.</i></p>
---	---

Los niños con MIS-C pueden presentar fiebre, conjuntivitis no purulenta, exantema polimórfico, cambios en la mucosa oral, edema de extremidades y síntomas gastrointestinales que son muy comunes (dolor abdominal, vómitos y diarrea).

El diagnóstico se realiza sobre la base de una combinación de hallazgos clínicos y de laboratorio. La presentación implica una evolución de la gravedad que va desde síntomas leves hasta insuficiencia multiorgánica.

Los pacientes seleccionados con manifestaciones leves pueden tratarse de forma conservadora con un estrecho seguimiento ambulatorio y observación de la progresión de la enfermedad. La inmunoglobulina IV es el tratamiento de primera línea; se pueden agregar corticosteroides como complemento en pacientes con enfermedad grave. La inmunoglobulina IV está indicada para pacientes hospitalizados diagnosticados con MIS-C o pacientes que presentan una enfermedad grave.

## **Comorbilidades**

Algunas de las comorbilidades más frecuentes que comprometen al paciente pediátrico y que aumentan su susceptibilidad para la adquisición de infección por SARS-CoV-2 tienen que ver con antecedentes médicos de importancia y enfermedades de base los cuales son importantes sobre todo cuando se sospecha de infección de tal magnitud lo que puede repercutir en complicaciones propias de

la infección aguda o bien de la enfermedad<sup>22</sup>, algunas de ellas y de mayor relevancia en el paciente pediátrico se enlistan en la siguiente tabla:

<b>Comorbilidades</b>	<b>%</b>
Neumopatía	40
Patología oncológica	23
Inmunosupresión	15
Patología neurológica	7
Cardiopatía	10
Desnutrición	2
Prematurez	1
Enfermedad renal	1
Antecedente de bronquiolitis	1

## **Planteamiento del problema**

Ante la situación de pandemia corresponde tomar acciones decisivas y de impacto para beneficio de la población en general y de la población pediátrica. El SARS CoV2 es un virus potencialmente grave que se ha diseminado de forma importante, por lo que amerita generar protocolos de acción mundial y nacional para la estandarización de procesos y en este caso determinar si el tamizaje que se utiliza para la detección de casos con probable infección por SARS CoV-2 en el paciente pediátrico que requieren de manejo hospitalario en el Instituto Nacional de Pediatría es acertada, así como la identificación microorganismos más frecuentemente aislados en el panel viral respiratorio en pacientes que ingresaron como sospechosos al contar con tamizaje positivo y que pueden asemejar un cuadro clínico poco diferenciable entre sí.

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la seguridad diagnóstica de la prueba de tamizaje para la detección de infección por SARS- CoV-2 mediante valor predictivo positivo con respecto a la PCR en el paciente pediátrico en el Instituto Nacional de Pediatría?

## **Justificación**

La infección causada por SARS-CoV-2 se considera una crisis de salud pública la cual ha provocado una pandemia de difícil control. La rápida expansión de esta nueva infección entre la población susceptible se asocia a la elevada tasa de morbimortalidad, especialmente entre grupos de edad avanzada ha provocado un gran impacto social y económico, situando al borde del colapso a muchos de los sistemas de salud más preparados del mundo. Sin embargo, la población pediátrica no se ha visto tan afectada como otros grupos de edad, la mayoría de las infecciones han sido leves o asintomáticas, con un pequeño número de pacientes con formas clínicas potencialmente graves. Lo que se busca a raíz de este estudio es analizar la seguridad diagnóstica de la prueba de tamizaje para la detección de infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica mediante valor predictivo positivo con respecto a la PCR, comparar si solo es aplicable para COVID 19 o bien para otras infecciones virales respiratorias y buscar las características de importancia epidemiológica con variables como edad, sexo y el desenlace en los diferentes casos clínicos para lograr la detección oportuna de la infección, la cual

debería ser lo mayor acertada y con ello disminuir los escenarios potencialmente mortales.

Nuestra finalidad, además de ofrecer un compendio de la información publicada hasta el momento, es facilitar los elementos de juicio necesarios para optimizar la detección de infección por SARS-CoV-2, relacionar la sintomatología más frecuente de este e identificar las comorbilidades que condicionan el ingreso hospitalario, esta información pretende ser de utilidad para la toma de decisiones adaptada a las circunstancias de cada paciente en nuestro instituto.

### **Objetivo general:**

- Analizar la seguridad diagnóstica de la prueba de tamizaje para la detección de infección por SARS-CoV2 mediante valor predictivo positivo con respecto a la PCR en el paciente pediátrico en el Instituto Nacional que requirieron hospitalización.

### **Objetivos específicos:**

- Identificar los síntomas más frecuentes que se obtuvieron en la prueba de tamizaje SARS-CoV-2.
- Describir la edad y sexo de presentación más frecuente de los pacientes que requirieron hospitalización por sospecha de infección con tamizaje positivo.
- Identificar las comorbilidades de los pacientes pediátricos que requirieron hospitalización.
- Identificar los principales microorganismos aislados en el panel viral respiratorio de los pacientes que ingresaron por sospecha de infección con tamizaje positivo.
- Determinar el motivo de alta de los pacientes hospitalizados que ingresaron por sospecha de infección por SARS-CoV-2.

### **Hipótesis**

H0. El tamizaje utilizado para la identificación de pacientes con sospecha de infección por COVID 19 tiene un alto valor predictivo positivo para la detección de infección por este mismo con respecto a la PCR.

H1. El tamizaje utilizado para la identificación de pacientes con sospecha de infección por COVID 19 tiene un bajo valor predictivo positivo para la detección de infección por este mismo con respecto a la PCR.

## **Material y métodos**

### **Clasificación de la investigación**

- Estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico.

### **Universo de estudio**

#### **- Criterios de inclusión:**

- Expedientes de pacientes pediátricos con sintomatología respiratoria que requirieron de hospitalización al contar con tamizaje positivo por sospecha de infección por COVID 19 y cuentan con aislamiento en panel viral respiratorio y/o PCR positiva.

#### **- Criterios de exclusión:**

- Información incompleta en el expediente electrónico
- Expedientes de paciente que ingresaron al área de contingencia por sospecha de infección por COVID 19 sin tamizaje previo.
- Expedientes de pacientes sin aislamiento en panel viral respiratorio.
- Identificación de infección extrapulmonar por algún otro patógeno

### **Explicación de selección de los sujetos que participaron en la investigación**

Pacientes pediátricos que presentaron sintomatología respiratoria y reunieron criterios de hospitalización por sospecha de infección por COVID 19 al contar con tamizaje positivo, con panel viral respiratorio positivo a cualquier microorganismo.

## Tabla de variables

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
<b>Panel Viral Respiratorio</b>	Reacción en cadena de polimerasa que detecta patógenos virales en tracto respiratorio	Nominal	1= VSR 2= Adenovirus 3= Rino/Enterovirus 4= Coronavirus estacional 5= Parainfluenza 6= VSR 7= Metanepmovirus
<b>Edad</b>	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual. La importancia de esta variable es que a menor edad de aparición en el paciente la enfermedad es más deformante y limitante	Cuantitativa	Meses
<b>Sexo</b>	De acuerdo con los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para determinar la frecuencia en el sexo	Nominal	1= Femenino 2= Masculino
<b>Fiebre</b>	Aumento de la temperatura corporal por arriba de 38°C	Nominal	1=Presente 2=Ausente

<b>Tos</b>	Acto reflejo que origina corriente a través de la vía respiratoria	Nominal	1= Presente 2= Negada
<b>Irritabilidad</b>	Reacción negativa al medio, en niños que no verbalizan	Nominal	1= Presente 2= Negada
<b>Disnea</b>	Dificultad respiratoria	Nominal	1= Presente 2= Negada
<b>Rinorrea</b>	Secreción nasal	Nominal	1= Presente 2= Negada
<b>Mialgia/artralgia</b>	Dolor articular y dolor muscular en niños que verbalizan	Nominal	1= Presente 2= Negada
<b>Anosmia</b>	Ausencia del sentido del olfato en niños que verbalizan	Nominal	1= Presente 2= Negada

<b>Conjuntivitis</b>	Inflamación de la conjuntiva	Nominal	1= Presente 2= Negada
<b>Disgeusia</b>	Cambio perceptivo del sabor de los alimentos, en niños que verbalizan	Nominal	1= Presente 2= Negada
<b>Cefalea</b>	Dolor de cabeza en niños que verbalizan	Nominal	1= Presente 2= Negada
<b>Motivo de alta</b>	Terminación del evento agudo por infección por SARS-CoV-2	Nominal	1= Vivo 2=Muerto 3=Traslado 4=Alta voluntaria

### Tamaño de la muestra

Se empleó un muestreo no probabilístico, por conveniencia, ya que se incluyeron a los pacientes que acudieron al Instituto Nacional de Pediatría del 1 de agosto de 2020 al 31 de agosto de 2021 que cumplieron con la definición operacional de infección por SARS-CoV-2 y se les realizará tamizaje y panel viral respiratorio. Se esperaba contar con aproximadamente 100 pacientes.

### Análisis Estadístico

Se elaboró una base de Excel que incluya las variables que se presentaron y posteriormente se exportó al paquete estadístico SPSS v. 25 con el cual se realizó el análisis de los datos recabados. Se calcularon para las variables cualitativas frecuencias o porcentajes y para las variables cuantitativas se obtuvo mediana

como medida de tendencia central y rango intercuartil (RIC) como medida de dispersión, de acuerdo con la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov. Adicionalmente, los resultados obtenidos se compararon por sexo y grupo de edad. El valor predictivo positivo se obtuvo al tomar a todos los pacientes que obtuvieron un tamizaje positivo (cédula COVID) con PCR positiva a COVID 19 (a) entre la suma de estos mismos más aquellos que con tamizaje positivo y PCR negativa a COVID 19 (b).

Resultado de tamizaje	Resultado del panel viral respiratorio	
	Pacientes positivos a COVID 19	Pacientes negativos a COVID 19
Tamizaje positivo (cédula COVID basada en la definición operacional)	A	B

Valor predictivo positivo:  $a/(a+b)$

### Consideraciones éticas

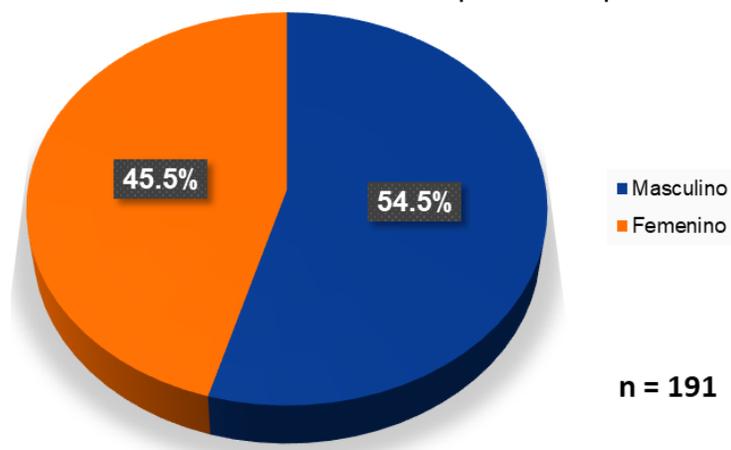
Conforme a los principios éticos establecidos de la investigación clínica en humanos, este estudio no compromete la seguridad de los sujetos ni atenta en ningún momento contra el principio de confidencialidad. La información recolectada se usa con fines meramente académicos y de los expedientes clínicos sólo se tomó lo necesario para el cumplimiento de los objetivos de la presente investigación. La selección de los participantes obedecerá a razones relacionadas con los criterios de elegibilidad del estudio sin discriminación de algún participante por otras razones de índole social o racial respetando de esta manera el principio de justicia que garantiza una selección equitativa de los participantes.

Así mismo, el investigador se compromete con la institución a guardar confidencialidad de los datos y declara no tener ningún conflicto de interés que interfiera en el reporte o divulgación de los resultados de la presente investigación. El investigador se compromete a mostrar solo los datos consolidados de la investigación durante la divulgación de los resultados ya sea en eventos o en publicaciones científicas sin mencionar algún dato personal que permita la identificación de algún participante.

## Resultados

Se analizaron 191 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 104 fueron del sexo masculino (54.5%) y 87 del sexo femenino (45.5%). **(Gráfica 1).**

**Gráfica 1.** Distribución de los pacientes por sexo



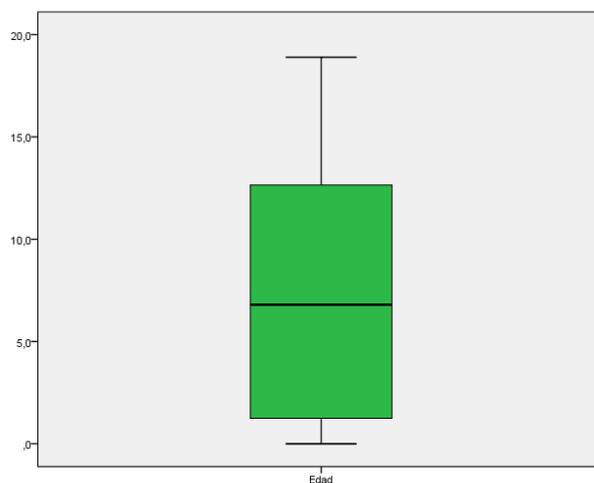
En cuanto a la edad, se obtuvo mediana de 6.8 años, con rango intercuartil (RIC) 11.5 años, edad mínima 0 (5 días) y máxima 18.9 años. **(Tabla 1 y Gráfica 2).**

**Tabla 1.** Descripción cuantitativa de la edad de los pacientes

Variable	Mediana	Rango intercuartil	Valor mínimo	Valor máximo
Edad (años)	6.8	11.5	0.0	18.9

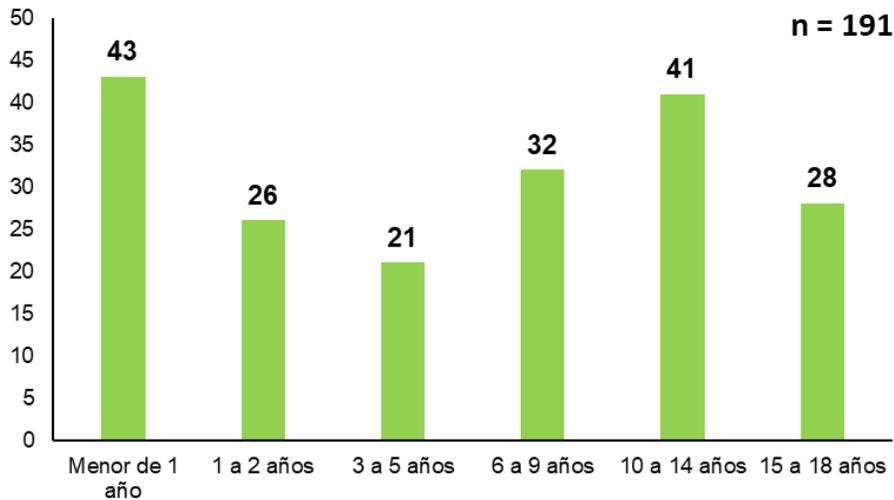
\*Kolmogorov-Smirnov = 0.000

**Gráfica 2.** Distribución de la edad de los pacientes



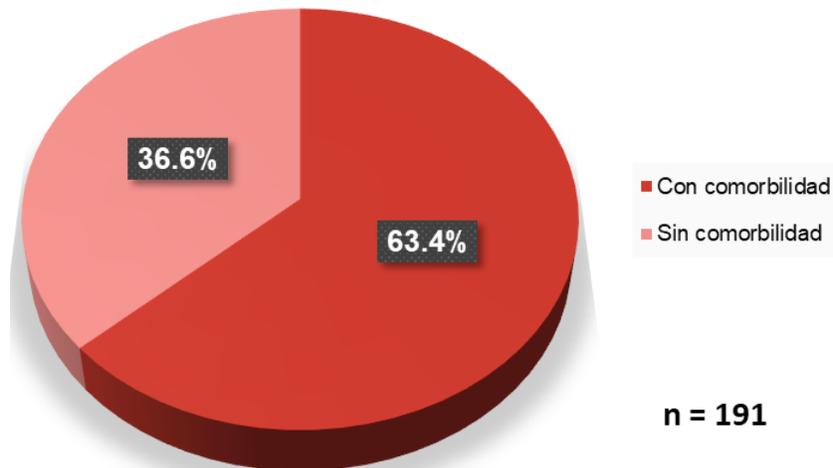
Desglosando por grupos de edad, se observó predominio del grupo de edad de menores de un año con 43 pacientes (22.5%), seguido en orden descendente por el grupo de 10 a 14 años con 41 pacientes (21.5%), 6 a 9 años con 32 (16.8%), 15 a 18 años con 28 (14.7%), 1 a 2 años con 26 (13.6%) y 3 a 5 años con 21 (11%). **(Gráfica 3).**

**Gráfica 3.** Distribución de los pacientes por grupo de edad



Como parte de los antecedentes, en 121 pacientes se reportó comorbilidad (63.4%) y los 70 restantes sin enfermedad de base (36.6%). **(Gráfica 4).**

**Gráfica 4.** Antecedente de comorbilidad



En los 121 pacientes con comorbilidad, los 5 diagnósticos reportados con mayor frecuencia fueron alteración congénita en 16 pacientes (13.2%), obesidad en 15

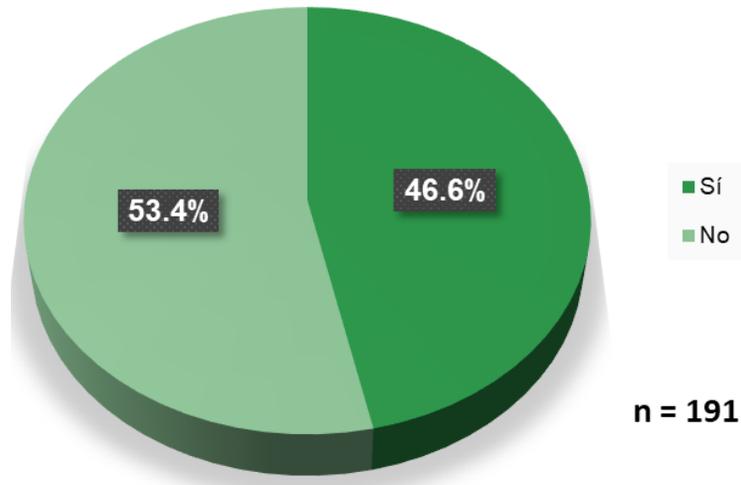
(12.4%), leucemia linfoblástica aguda en 8 (6.6%), asma en 8 pacientes (6.6%) y cardiopatía congénita en 7 (5.8%). **(Tabla 2).**

**Tabla 2.** Comorbilidades reportadas en los pacientes

Enfermedad de base	No.	%
	<b>121</b>	<b>100.0</b>
Alteración congénita	16	13.2
Obesidad	15	12.4
Leucemia linfoblástica aguda	8	6.6
Asma	8	6.6
Cardiopatía congénita	7	5.8
Patología gastrointestinal	6	5.0
Diabetes mellitus 1	5	4.1
Prematurez	5	4.1
Epilepsia	5	4.1
Otras neoplasias	5	4.1
Síndrome de Down/CIV	4	3.3
Histiocitosis	4	3.3
Fibrosis quística	3	2.5
Enfermedad renal crónica	3	2.5
Anemia	3	2.5
Patología psiquiátrica	3	2.5
Síndrome de Down	2	1.7
Hiperreactor bronquial	2	1.7
Lupus eritematoso sistémico	2	1.7
Desnutrición	1	0.8
Infección de vías urinarias	1	0.8
Nódulos tiroideos	1	0.8
Otro	12	9.9

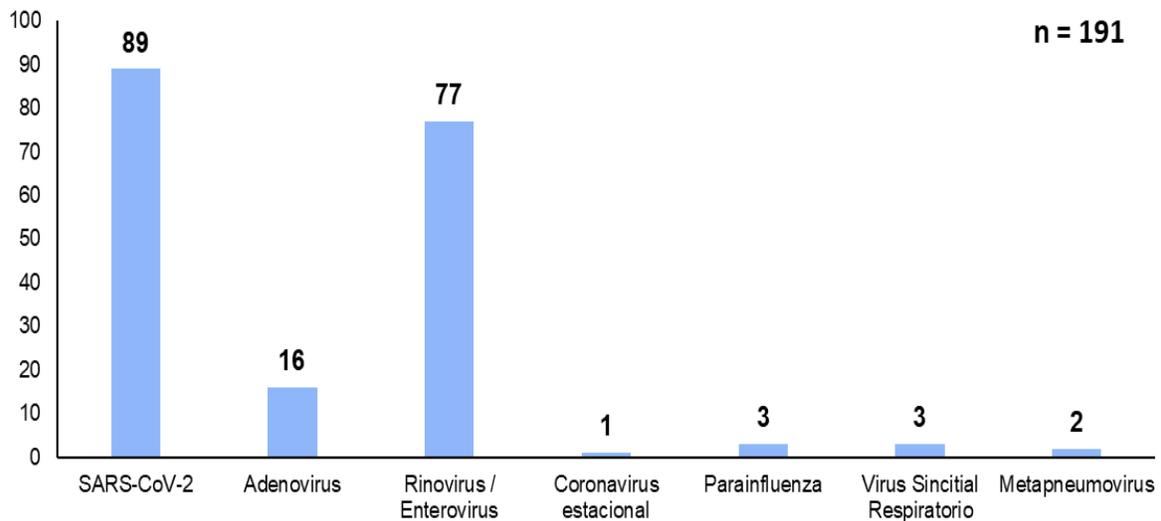
De acuerdo con el panel viral respiratorio realizado, se identificó SARS-CoV-2 en 89 pacientes (46.6%) y en los 102 pacientes restantes (53.4%) se aislaron otro tipo de microorganismos. **(Gráfica 5).**

**Gráfica 5.** Aislamiento de SARS-CoV-2 en panel viral respiratorio



Dentro de los virus identificados, diferentes a SARS-CoV-2, los más frecuentes fueron rinovirus/enterovirus en 77 pacientes (40.3%), adenovirus en 16 (8.4%), parainfluenza en 3 (1.6%), virus sincitial respiratorio en 3 (1.6%), metapneumovirus en 2 (1%) y coronavirus estacional en 1 paciente (0.5%). **(Gráfica 6).**

**Gráfica 6.** Aislamiento en panel viral respiratorio



De los signos y síntomas reportados, los más frecuentes fueron tos en 146 pacientes (76.4%), fiebre en 139 (72.8%), rinorrea en 102 (53.4%), disnea en 91 (47.6%) y mialgias/artralgias en 83 (43.5%). Por el contrario, los menos frecuentes fueron disgeusia en 6 (3.1%), anosmia en 11 (5.8%), conjuntivitis en 35 (18.3%), cefalea en 49 (25.7%) e irritabilidad en 55 (28.8%). **(Tabla 3).**

**Tabla 3.** Descripción de signos y síntomas

Variable	No.	%
	<b>191</b>	<b>100.0</b>
Tos	146	76.4
Fiebre	139	72.8
Rinorrea	102	53.4
Disnea	91	47.6
Mialgias / Artralgias	83	43.5
Irritabilidad	55	28.8
Cefalea	49	25.7
Conjuntivitis	35	18.3
Anosmia	11	5.8
Disgeusia	6	3.1

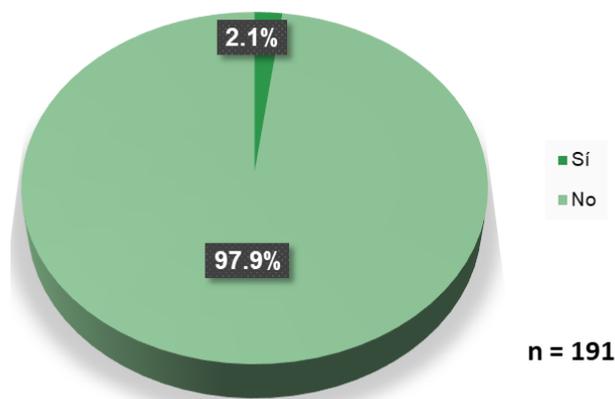
El motivo de alta fue mejoría en 164 pacientes (85.9%), traslado a otra unidad médica en 17 (8.9%), alta voluntaria en 3 (1.6%) y defunción en 7 pacientes (3.7%). **(Tabla 4).**

**Tabla 4.** Motivo del alta en los pacientes

Motivo de alta	No.	%
	<b>191</b>	<b>100.0</b>
Mejoría	164	85.9
Traslado	17	8.9
Defunción	7	3.7
Alta voluntaria	3	1.6

Específicamente de las 7 defunciones reportadas, 4 ocurrieron en pacientes con aislamiento de SARS-CoV-2 (2.1%), 1 con rinovirus/enterovirus y 2 con metanepmavirus. **(Gráfica 7).**

**Gráfica 7.** Mortalidad en los pacientes con tamizaje positivo y aislamiento de SARS-CoV-2



En 49 pacientes (25.7%) se reportaron complicaciones, de las cuales las más frecuentes fueron neumonía en 29 (59.2%) y síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (PIMS) en 10 pacientes (20.4%). **(Tabla 5).**

**Tabla 5.** Complicaciones reportadas en los pacientes

Complicaciones	No.	%
	191	100.0
<b>Complicaciones</b>		
Sí	49	25.7
No	142	74.3
<b>Complicación identificada (n = 49)</b>		
Neumonía	29	59.2
PIMS	10	20.4
Enfermedad de Kawasaki	3	6.1
SDRA	3	6.1
Choque séptico	2	4.1
Estenosis subglótica	1	2.0
Sepsis	1	2.0

De los 191 pacientes con tamizaje positivo, 89 fueron positivos a COVID-19 mediante el aislamiento en panel viral respiratorio, por lo cual se obtuvo un valor predictivo positivo de 46.6%. **(Tabla 6).**

**Tabla 6.** Valor predictivo positivo obtenido

Resultado de tamizaje	Resultado del panel viral respiratorio					
	Positivo a COVID-19		Negativo a COVID-19		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Tamizaje positivo	89	46.6	102	53.4	191	100.0

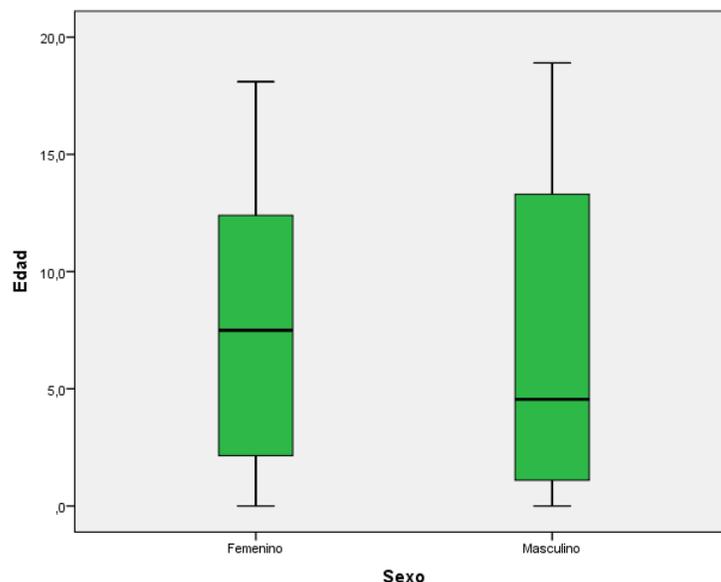
Se compararon los resultados obtenidos por sexo y grupo de edad, con respecto a variables como comorbilidad, aislamiento en panel viral respiratorio, signos y síntomas, desarrollo de complicaciones y valor predictivo positivo, identificando lo siguiente:

**Edad:** La mediana de edad de los pacientes con sexo masculino fue menor (4.6 años, RIC 12.2), comparada con la de sexo femenino (7.5 años, RIC 10.4) **(Tabla 7 y Gráfica 8).**

**Tabla 7.** Comparación de la edad en los pacientes dividido por sexo

Sexo	Edad (años)			
	Mediana	Rango intercuartil	Valor mínimo	Valor máximo
Masculino	4.6	12.2	0.00	18.9
Femenino	7.5	10.4	0.00	18.1

**Gráfica 8.** Distribución de la edad dividido por sexo

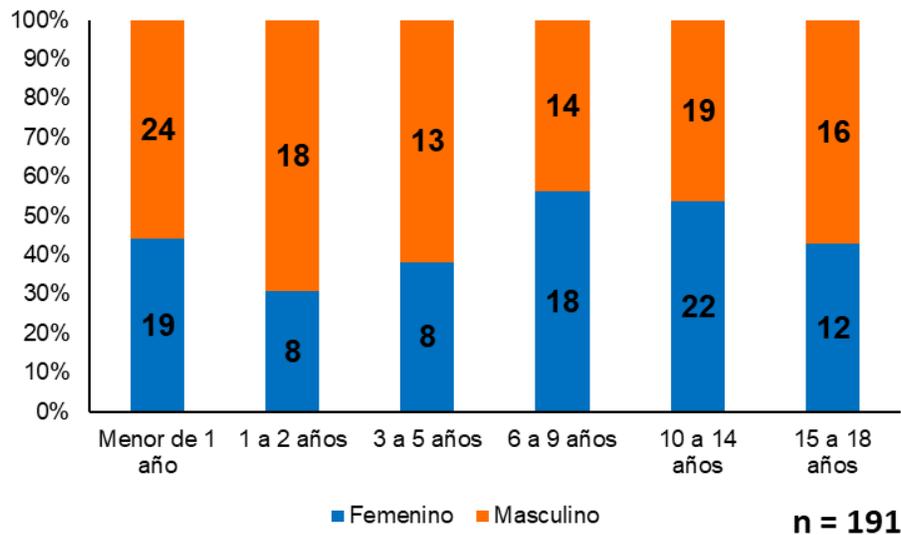


Por grupos de edad, en el sexo femenino los grupos más frecuentes fueron 10 a 14 años con 22 (25.3%), menor de 1 año con 19 (21.8%) y 6 a 9 años con 18 (20.7%), mientras que en el sexo masculino los más frecuentes fueron menor de 1 año con 24 (23.1%), 10 a 14 años con 19 (18.3%) y 1 a 2 años con 18 (17.3%). (**Tabla 8 y Gráfica 9**).

**Tabla 8.** Comparación de los pacientes por sexo y grupo de edad

Grupo de edad	Sexo			
	Femenino		Masculino	
	n = 87	%	n = 104	%
Menor de 1 año	19	21.8	24	23.1
1 a 2 años	8	9.2	18	17.3
3 a 5 años	8	9.2	13	12.5
6 a 9 años	18	20.7	14	13.5
10 a 14 años	22	25.3	19	18.3
15 a 18 años	12	13.8	16	15.4

**Gráfica 9.** Distribución de los pacientes por sexo y grupo de edad



**Comorbilidades:**

En el sexo femenino se reportó comorbilidad en 55 pacientes (63.2%), comparado con el sexo masculino con 66 (63.5%), por lo que no existieron diferencias. **(Tabla 9).**

**Tabla 9.** Comparación de los pacientes por sexo y antecedente de comorbilidad

Comorbilidad reportada	Sexo			
	Femenino		Masculino	
	n = 87	%	n = 104	%
Sí	55	63.2	66	63.5
No	32	36.8	38	36.5

Por grupos de edad, tener alguna comorbilidad fue más frecuente en los grupos de 6 a 9 años en 24 pacientes (75%) y 10 a 18 años en 50 (72.5%), comparado con el grupo de 0 a 2 años (49.3%) y 3 a 5 años (61.9%) en quienes se reportó con menor frecuencia. **(Tabla 10).**

**Tabla 10.** Comparación de los pacientes por grupo de edad y comorbilidad

Comorbilidad	Grupo de edad							
	0 a 2 años		3 a 5 años		6 a 9 años		10 a 18 años	
	n = 69	%	n = 21	%	n = 32	%	n = 69	%
Sí	34	49.3	13	61.9	24	75.0	50	72.5
No	35	50.7	8	38.1	8	25.0	19	27.5

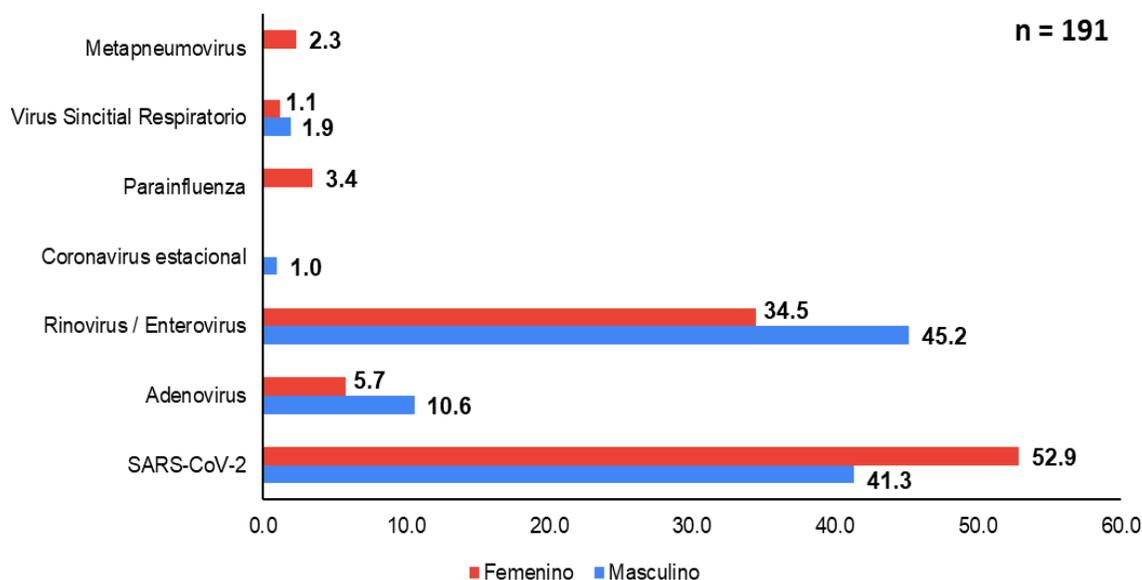
## Aislamiento en panel viral respiratorio:

De acuerdo al sexo, se identificó principalmente SARS-CoV-2 en 52.9% del sexo femenino, comparado con 41.3% del masculino; rinovirus/adenovirus en 34.5% de femenino contra 45.2% en masculino; y algunos otros virus con menor frecuencia en ambos sexos. Coronavirus estacional solo se identificó en el masculino, mientras que parainfluenza y metapneumovirus solo se identificaron en el femenino. (Tabla 11 y Gráfica 10).

**Tabla 11.** Comparación de los pacientes por sexo y aislamiento en PVR

Aislamiento en panel viral respiratorio	Sexo			
	Femenino		Masculino	
	n = 87	%	n = 104	%
SARS-CoV-2	46	52.9	43	41.3
Adenovirus	5	5.7	11	10.6
Rinovirus / Enterovirus	30	34.5	47	45.2
Coronavirus estacional	0	0.0	1	1.0
Parainfluenza	3	3.4	0	0.0
Virus Sincitial Respiratorio	1	1.1	2	1.9
Metapneumovirus	2	2.3	0	0.0

**Gráfica 10.** Distribución de los pacientes por sexo y aislamiento en PVR



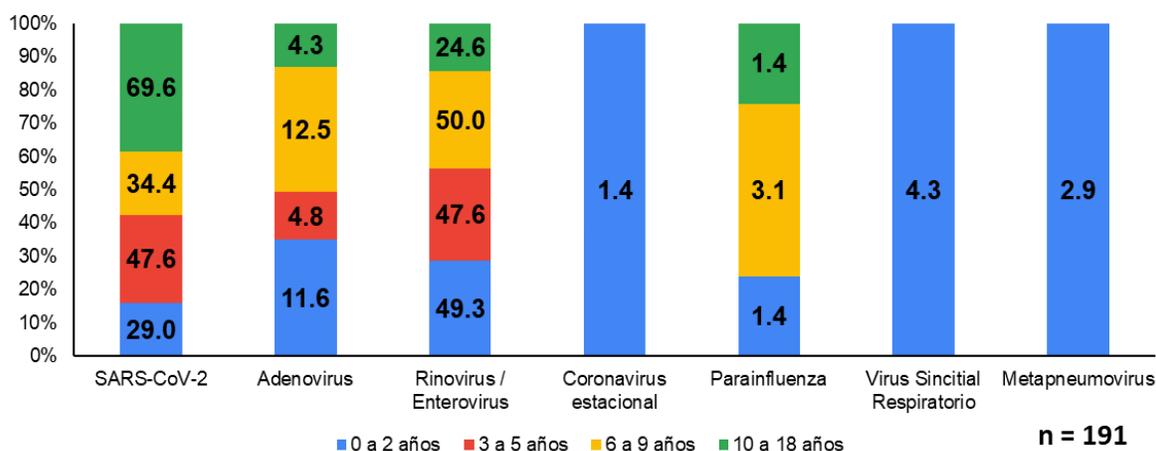
Por grupo de edad, el aislamiento de SARS-CoV-2 se identificó con mayor frecuencia en 10 a 18 años (69.6%) y 3 a 5 años (47.6%), comparado con 0 a 2 años (29%) y 6 a 9 años (34.4%) en donde se presentó en menor proporción. Con respecto a rinovirus/adenovirus tuvo prácticamente una distribución similar en

grupos como 0 a 2 años (49.3%), 3 a 5 años (47.6%) y 6 a 9 años (50%). Adenovirus se reportó principalmente en 0 a 2 años (11.6%) y 6 a 9 años (12.5%). Virus sincitial respiratorio y metapneumovirus fueron identificados en el grupo de 0 a 2 años. (Tabla 12 y Gráfica 11).

**Tabla 12.** Comparación de los pacientes por grupo de edad y aislamiento en PVR

Aislamiento en panel viral respiratorio	Grupo de edad							
	0 a 2 años		3 a 5 años		6 a 9 años		10 a 18 años	
	n = 69	%	n = 21	%	n = 32	%	n = 69	%
SARS-CoV-2	20	29.0	10	47.6	11	34.4	48	69.6
Adenovirus	8	11.6	1	4.8	4	12.5	3	4.3
Rinovirus / Enterovirus	34	49.3	10	47.6	16	50.0	17	24.6
Coronavirus estacional	1	1.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Parainfluenza	1	1.4	0	0.0	1	3.1	1	1.4
Virus Sincitial Respiratorio	3	4.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Metapneumovirus	2	2.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0

**Gráfica 11.** Distribución de los pacientes por grupo de edad y aislamiento en PVR



### Signos y síntomas:

Tanto en el sexo masculino como femenino, se observó predominio de tos, fiebre, rinorrea, disnea y mialgias/artralgias, con un porcentaje similar entre ambos grupos en cada signo y síntoma evaluado, excepto en irritabilidad, el cual fue más común en el sexo masculino (34.6%) comparado con el femenino (21.8%). (Tabla 13).

**Tabla 13.** Comparación de los pacientes por sexo y sintomatología

Variable	Sexo			
	Femenino		Masculino	
	n = 87	%	n = 104	%
Fiebre	66	75.9	73	70.2
Tos	67	77.0	79	76.0
Irritabilidad	19	21.8	36	34.6
Disnea	38	43.7	53	51.0
Rinorrea	46	52.9	56	53.8
Mialgias / Artralgias	38	43.7	45	43.3
Anosmia	6	6.9	5	4.8
Conjuntivitis	14	16.1	21	20.2
Disgeusia	2	2.3	4	3.8
Cefalea	22	25.3	27	26.0

**Tabla 14.** Comparación de los pacientes por grupo de edad y sintomatología

Variable	Grupo de edad							
	0 a 2 años		3 a 5 años		6 a 9 años		10 a 18 años	
	n = 69	%	n = 21	%	n = 32	%	n = 69	%
Fiebre	52	75.4	14	66.7	23	71.9	50	72.5
Tos	53	76.8	17	81.0	25	78.1	51	73.9
Irritabilidad	42	60.9	7	33.3	5	15.6	1	1.4
Disnea	33	47.8	8	38.1	15	46.9	35	50.7
Rinorrea	39	56.5	8	38.1	23	71.9	32	46.4
Mialgias / Artralgias	17	24.6	8	38.1	14	43.8	44	63.8
Anosmia	1	1.4	0	0.0	9	28.1	8	11.6
Conjuntivitis	12	17.4	1	4.8	7	21.9	15	21.7
Disgeusia	1	1.4	0	0.0	1	3.1	4	5.8
Cefalea	4	5.8	3	14.3	9	28.1	33	47.8

**Complicaciones y mortalidad:**

El porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones fue similar en el sexo femenino y masculino (27.6% y 24% respectivamente). Sin embargo, al desglosar por tipo de complicación, neumonía se observó de forma similar, pero existieron diferencias sobre todo en PIMS, que fue más frecuente en el sexo masculino (24%) que en el femenino (16.7%) y SDRA identificado solamente en el femenino (12.5%). En cuanto a la mortalidad, de igual forma se presentó de forma similar en ambos sexos (3.4% contra 3.8%). (**Tabla 15**).

**Tabla 15.** Comparación de los pacientes por sexo y complicaciones reportadas

Variable	Sexo			
	Femenino		Masculino	
	n = 87	%	n = 104	%
<b>Defunción</b>				
Sí	3	3.4	4	3.8
No	84	96.6	100	96.2
<b>Complicaciones</b>				
Sí	24	27.6	25	24.0
No	63	72.4	79	76.0
<b>Complicación identificada</b>				
Neumonía	14	58.3	15	60.0
PIMS	4	16.7	6	24.0
Enfermedad de Kawasaki	1	4.2	2	8.0
SDRA	3	12.5	0	0.0
Choque séptico	1	4.2	1	4.0
Estenosis subglótica	1	4.2	0	0.0
Sepsis	0	0.0	1	4.0

Por grupo de edad, las complicaciones reportadas en general fueron en porcentajes similares en todos los grupos; sin embargo, por tipo de comorbilidad se observaron algunas diferencias, como en neumonía que aunque fue la más reportada en todos los grupos, resalta principalmente en 3 a 5 años (80%) y 6 a 9 (62.5%). Otras complicaciones como PIMS se observaron en 6 a 9 años (37.5%) y 10 a 18 años (33.3%); enfermedad de Kawasaki solamente en 0 a 2 años (16.7%), y choque séptico de igual forma en 0 a 2 (11.1%). En cuanto a la mortalidad, se observó de forma similar, excepto en 6 a 9 años en donde no se reportó ninguna defunción. (Tabla 16).

**Tabla 16.** Comparación de los pacientes por grupo de edad y complicaciones

Variable	Grupo de edad							
	0 a 2 años		3 a 5 años		6 a 9 años		10 a 18 años	
	n = 69	%	n = 21	%	n = 32	%	n = 69	%
<b>Defunción</b>								
Sí	3	4.3	2	9.5	0	0.0	2	2.9
No	66	95.7	19	90.5	32	100.0	67	97.1
<b>Complicaciones</b>								
Sí	18	26.1	5	23.8	8	25.0	18	26.1
No	51	73.9	16	76.2	24	75.0	51	73.9
<b>Complicación identificada</b>								
Neumonía	10	55.6	4	80.0	5	62.5	10	55.6
PIMS	1	5.6	0	0.0	3	37.5	6	33.3
Enfermedad de Kawasaki	3	16.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
SDRA	2	11.1	0	0.0	0	0.0	1	5.6
Choque séptico	2	11.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Estenosis subglótica	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	5.6
Sepsis	0	0.0	1	20.0	0	0.0	0	0.0

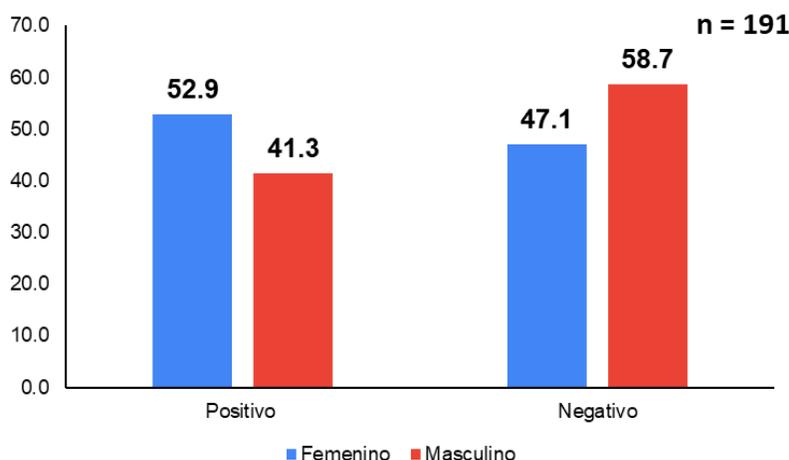
### Valor predictivo positivo:

Por último, en cuanto al valor predictivo positivo de la cédula de tamizaje, dividido por sexo se observó que fue mayor en el femenino (52.9%) comparado con el masculino (41.3%). (Tabla 17 y Gráfica 12).

**Tabla 17.** Comparación del valor predictivo positivo dividido por sexo

Resultado de tamizaje	Resultado del panel viral respiratorio					
	Positivo a COVID-19		Negativo a COVID-19		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Femenino	46	52.9	41	47.1	87	100.0
Masculino	43	41.3	61	58.7	104	100.0

**Gráfica 12.** Valor predictivo positivo comparado por sexo

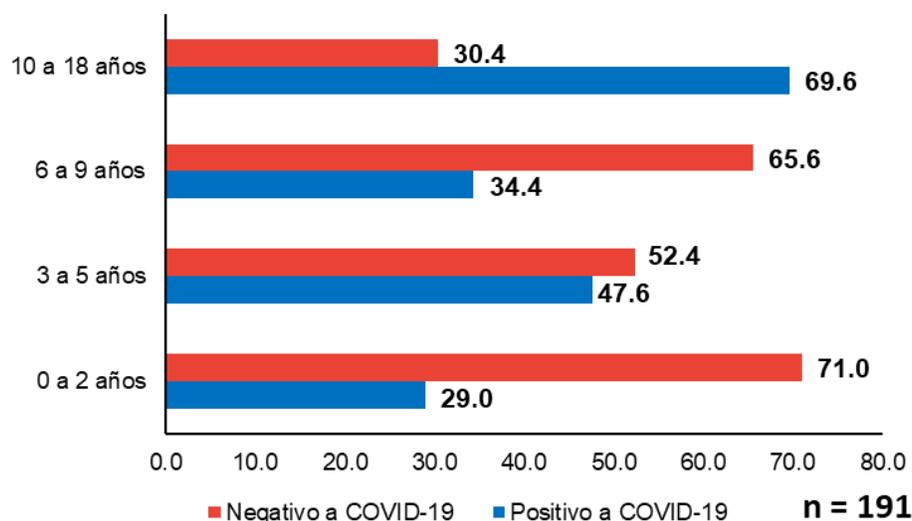


Por grupo de edad, el valor predictivo positivo fue mayor en pacientes de 10 a 18 años (69.6%), seguido de 3 a 5 años (47.6%), 6 a 9 años (34.4%) y 0 a 2 años (29%). (Tabla 18 y Gráfica 13).

**Tabla 18.** Comparación del valor predictivo positivo dividido por grupo de edad

Resultado de tamizaje	Resultado del panel viral respiratorio					
	Positivo a COVID-19		Negativo a COVID-19		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
0 a 2 años	20	29.0	49	71.0	69	100.0
3 a 5 años	10	47.6	11	52.4	21	100.0
6 a 9 años	11	34.4	21	65.6	32	100.0
10 a 18 años	48	69.6	21	30.4	69	100.0

**Gráfica 13.** Valor predictivo positivo comparado por grupo de edad



### Discusión

Desde marzo de 2020 se declaró la COVID-19 como una enfermedad pandémica, por lo que desde el descubrimiento de la enfermedad, la identificación del virus y su propagación por el mundo se realizaron múltiples estudios para describir las características clínicas, epidemiológicas, analíticas y radiológicas de la enfermedad en la población adulta y pediátrica, con el fin de comprender el comportamiento de esta enfermedad así como la búsqueda de tratamientos efectivos y medidas de prevención y control.

Con base en la literatura, se ha demostrado que el diagnóstico de esta entidad se apoya en tres pilares fundamentales: los hallazgos clínicos, los exámenes complementarios de laboratorios, tanto clínicos como microbiológicos, y los antecedentes epidemiológicos.

En cuanto a las pruebas de diagnóstico, se ha determinado que el estándar de oro para la confirmación de COVID-19 es la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real con transcriptasa inversa (RTqPCR), sin embargo, tiene el inconveniente del tiempo de espera para el resultado y el costo para la realización, los cuales con mayores comparados con la detección rápida de antígenos, que emite el resultado en poco tiempo y a menor costo; es por estos motivos que, especialmente en temporada en que los casos de COVID-19 incrementan en el país, se ha optado por hacer uso de las pruebas de tamizaje con la finalidad de optimizar el tiempo de atención. Dentro de los inconvenientes se encuentran la reacción cruzada con otros coronavirus que puedan dar falsos

positivos, depende de la carga viral, el número de días que han transcurrido con el cuadro clínico y la capacitación en la toma de muestras, situaciones que es importante considerarlas dado que pueden disminuir su utilidad en el valor predictivo positivo al compararlo con el estándar de oro.

Esta situación se ha evaluado en mayor medida en población adulta, pero en población pediátrica la literatura al respecto es limitada, por lo cual con los resultados obtenidos en nuestro estudio se puede describir lo siguiente:

En septiembre de 2021, los CDC reportaron que de los casos confirmados por SARS-CoV-2, la mayoría tenía entre 18 y 29 años (22%) y el restante entre 0 y 17 años (15%), con predominio del sexo masculino en la mayoría de los grupos de edad.<sup>7</sup>

Stach y colaboradores, realizaron un estudio con la finalidad de conocer la concordancia entre la RTqPCR y la detección rápida de antígenos en población pediátrica. Evaluaron 6,491 pacientes, 52.6% fueron del sexo masculino, la mediana de edad fue 4 años (RIC 6), con predominio del grupo de edad 0 a 5 años (61.1 %), se identificó comorbilidad en 2.7%. Los síntomas más frecuentes en la población completa, independientemente de la edad, fueron tos (63.6 %), rinitis (56.4 %), fiebre (47.6 %) y odinofagia (31.5 %). La prevalencia de COVID en el total de la muestra con base en el resultado de RTqPCR fue 2.8% y al evaluar la concordancia entre el método de tamizaje y de confirmación, el valor predictivo positivo fue 96.3%, el cual fue más marcado en el grupo de 13 a 17 años (97.7%).

<sup>24</sup>

En nuestro estudio, los hallazgos sociodemográficos son consistentes, ya que se observó predominio del sexo masculino (54.5%), mediana de edad 6.8 años, RIC 11.5 años, los grupos de edad más frecuentes fueron menores de un año (22.5%) 10 a 14 años (21.5%). Se ha propuesto que este patrón de presentación es explicado por diferencias en la respuesta biológica de hombres y mujeres ante la enfermedad, ya que se ha observado mayor dificultad en la activación de la respuesta inmune de células T en los hombres principalmente, pero también se han descrito diferencias centradas en aspectos hormonales, receptores celulares y genética vinculada al cromosoma X.<sup>25</sup>

Algunas de las comorbilidades más frecuentes que comprometen al paciente pediátrico y que aumentan su susceptibilidad para la adquisición de infección por SARS-CoV-2 tienen que ver con antecedentes médicos de importancia y enfermedades de base los cuales son importantes sobre todo cuando se sospecha de infección de tal magnitud lo que puede repercutir en complicaciones propias de la infección aguda o bien de la enfermedad, algunas de ellas y de mayor relevancia en el paciente pediátrico son neumopatía (40%), patología oncológica (23%), inmunosupresión (15%) y cardiopatía (10%).<sup>22</sup>

En nuestro estudio los resultados son concordantes, ya que 36.6% de los pacientes tenían comorbilidad, las cuales fueron con mayor frecuencia alteración congénita (13.2%), obesidad (12.4%), leucemia linfoblástica aguda (6.6%), asma (6.6%) y cardiopatía congénita (5.8%).

Con respecto al cuadro clínico, el comportamiento de los síntomas y signos de los pacientes pediátricos señalan que pueden cursar con infección asintomática o presentar fiebre, tos seca, con síntomas localizados en las vías respiratorias superiores, dados por congestión y rinorrea o disnea en caso de invasión al tracto respiratorio inferior, situación que ha sido cada vez menos frecuente.<sup>26</sup>

A comparación de los adultos, en la población pediátrica, son más asintomáticos (65%) y desarrollan una forma grave de COVID-19 reportado de un síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) a una tasa incomparablemente más baja. A pesar de esto, los niños son generalmente uno de los grupos más susceptibles a las enfermedades infecciosas de origen viral.<sup>15</sup>

En nuestro estudio, los signos y síntomas más frecuentes en la población fueron tos (76.4%), fiebre (72.8%), rinorrea (53.4%), disnea (47.6%) y mialgias/artralgias (43.5%).

La evidencia epidemiológica indica que los niños tienen menos probabilidades de desarrollar COVID-19 grave que los adultos, y los niños infectados suelen tener un buen pronóstico, con un porcentaje de curación del 82% y una probabilidad del 2.5% de enfermedad grave. Sin embargo, las controversias permanecen, ya que un estudio de China informó que el grupo de entre 0 a 12 años son más propensos a desarrollar manifestaciones clínicas graves en comparación con los niños mayores a ese rango de edad, por diferentes teorías como la capacidad de respuesta al virus, sistema inmunológico inmaduro, baja expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2, la colonización de otros virus en el epitelio respiratorio, así como la vacunación, que impide la replicación del SARS-CoV2 por interacción virus- virus.<sup>5,7</sup>

En nuestro estudio, la cantidad de pacientes que desarrollaron complicaciones fue considerable (25.7%), y de estas la presencia de neumonía y PIMS fueron las más comunes. De igual forma, la mortalidad fue consistente con la literatura, ya que es menor comparada con la población adulta. Obtuvimos mortalidad de 2.1% en pacientes positivos a COVID-19.

La patología pulmonar presente se explica porque los neumocitos alveolares de tipo II muestran una respuesta inflamatoria inespecífica que juega un papel importante a lo largo del curso de la enfermedad. Se caracteriza por edema e infiltración celular; también exfoliación severa de células epiteliales alveolares, ensanchamiento septal alveolar, infiltración e hiperplasia, daño a las paredes arteriolas intersticiales pulmonares, daño a tabiques alveolares e infiltración organizada del espacio alveolar, formación de membrana hialina y finalmente

necrosis. Limita la eficiencia del intercambio de gases en el pulmón, causa dificultad para respirar y bajas concentraciones de oxígeno en la sangre. Puede suceder una lesión pulmonar aguda a través de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) que convierte la angiotensina I (AT I) en angiotensina II (AT II), se produce cuando AT II se une al receptor 1a de angiotensina II (AT1aR) provocando daño tisular y edema pulmonar.<sup>27</sup>

Y por su parte, el PIMS suele manifestarse con un cuadro de dolor abdominal intenso y concentraciones elevadas de marcadores de inflamación. Los pacientes tienen fiebre persistente, elevada y de difícil control. Además, puede presentarse disfunción multiorgánica (cardiovascular, respiratoria, renal, hepática, gastrointestinal, hematológica y neurológica). Una característica adicional son los datos clínicos compatibles con enfermedad de Kawasaki parcial.<sup>28</sup>

Ahora bien, en cuanto a las pruebas diagnósticas, en la detección rápida, el aislamiento eficaz de casos sintomáticos y el rastreo sistemático de contactos estrechos son primordiales para evitar la propagación comunitaria de la infección por SARS-CoV-2.<sup>29</sup> La RTqPCR es el gold standard para el diagnóstico de esta condición,<sup>30</sup> sin embargo, requiere equipamiento complejo, profesionales capacitados y un tiempo mínimo para la obtención del resultado de 6 horas. En este contexto, los inmunoensayos de detección rápida de antígenos (TRA) son más adecuados para el diagnóstico en el punto de atención, ya que permiten obtener el resultado en 15 minutos. Estas pruebas permiten detectar proteínas del virus como la nucleocápside viral o la proteína espiga en muestras respiratorias obtenidas por hisopado nasofaríngeo o nasal. Los datos disponibles sobre la sensibilidad y la especificidad de los TRA para SARS-CoV-2 derivan de estudios de diversos diseños y que evalúan pruebas de diferentes marcas. Esto hace que las sensibilidades reportadas varíen entre valores inferiores al 20% (sobre todo en pacientes asintomáticos) o superiores al 97% en sujetos sintomáticos y entornos de alta prevalencia.<sup>31</sup> Según la evidencia disponible, los TRA tendrían su mayor utilidad en pacientes con alta carga viral.<sup>32</sup> Con base en estas observaciones, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda utilizar TRA que demuestren una sensibilidad mayor o igual al 80% y una especificidad superior al 97%.<sup>33</sup>

Es fundamental tener en cuenta que la sensibilidad y la especificidad analíticas de un kit diagnóstico reportadas por el fabricante no siempre reflejan su desempeño real en una determinada población, por lo que es necesaria la validación local de la prueba a utilizar.<sup>34</sup>

Se debe tener presente que, si las pruebas positivas para la COVID-19 son útiles, las pruebas negativas deben interpretarse con precaución, y tener en cuenta los antecedentes epidemiológicos, las enfermedades previas y el cuadro clínico mostrado por cada paciente en particular, que permita tomar una conducta con menor riesgo para el enfermo y su comunidad.<sup>35</sup>

La adecuada toma de muestra resulta fundamental para minimizar la posibilidad de falsos negativos. Las diferencias de sensibilidad, especificidad y valores predictivos en relación con la RT-PCR en tiempo real, la presencia o ausencia de control interno, el nivel de detección y algunos aspectos adicionales requieren de ajustes para lograr una máxima correlación con la técnica gold-standard, sin embargo, ofrecen una alternativa razonable para su utilización en áreas de alta prevalencia y con fines de tamizaje. La posibilidad de tener el diagnóstico en menos tiempo permite la toma de decisiones en determinadas situaciones que requieren medidas urgentes. <sup>36</sup>

Las pruebas de detección de antígenos del SARS-CoV-2, los cuales pueden ser detectados en los primeros cinco días del comienzo de los síntomas, tienen menor sensibilidad que las pruebas de detección del genoma viral. Las pruebas determinan la presencia de los dominios S1 y S2 de la de la proteína S. Dependiendo de la prueba utilizada la detección de antígenos presenta una especificidad aceptable, sin embargo, su sensibilidad y valor predictivo positivo no permite descartar el caso, por lo tanto, se requiere de pruebas complementarias para un adecuado uso en salud pública. <sup>37</sup>

Las pruebas validación de sensibilidad mostraron resultados promedios al 83.3% (IC<sub>95%</sub> 66.4-92.6) en la detección de casos, cuando fueron utilizadas dentro de los 11 días del inicio de los síntomas. <sup>38</sup> Otros estudios de validación han reportado resultados de sensibilidad en orden del 84 al 97%, que dependen fundamentalmente de presencia de síntomas y del momento de la toma de muestras a partir del inicio de los mismos. <sup>39</sup>

James y colaboradores, en su estudio reportaron que la sensibilidad de la prueba de tamizaje fue 71.1% en los participantes dentro de la semana del inicio de los síntomas. El valor predictivo positivo para la recuperación del virus en cultivo celular fue de 56.7% para las muestras con tamizaje positivo y de 35.4% para las muestras positivas para rRT-PCR. <sup>40</sup>

Wagenhauser reporta que la sensibilidad de la prueba de tamizaje para COVID en comparación con la RT-qPCR fue del 42.57%. El valor predictivo positivo en personas con síntomas típicos de COVID-19 fue 97.37% y 28.57% en personas sin o con síntomas atípicos, y concluyeron que la prueba de tamizaje es útil únicamente en personas con carga viral alta, ya que a menor carga viral, la seguridad diagnóstica disminuye. <sup>41</sup>

Un estudio realizado en Suizaque incluyó 532 pacientes muestra la implementación del TRA en la sala de urgencias de un hospital universitario. Se utilizaron cuatro test para detección rápida de antígenos. El valor predictivo positivo obtenido con los distintos kits diagnósticos se ubicó entre el 48.3% y el 41.2% para pacientes sintomáticos, y fue del 33 % entre pacientes asintomáticos. <sup>42</sup>

En nuestro estudio, el valor predictivo positivo del tamizaje es consistente con algunos estudios en los que se reportó menor a 50%, ya que obtuvimos un valor de 46.6%, el cual dividido por sexo, fue mayor en el femenino (52.9%) comparado con el masculino (41.3%); y dividido por grupo de edad, fue mayor en pacientes de 10 a 18 años (69.6%), seguido de 3 a 5 años (47.6%), 6 a 9 años (34.4%) y 0 a 2 años (29%).

Es por lo anterior, que la estrategia de uso de las diferentes pruebas diagnósticas (convencionales o rápidas) y las cédulas para verificar que cumplan con los criterios de caso sospechoso, debe ser diseñada teniendo en cuenta las características del paciente (sintomáticos o asintomáticos, edad, pacientes inmunocomprometidos), el tiempo de evolución de los síntomas y el momento epidemiológico durante la pandemia. Además, también es importante considerar, que de los pacientes con tamizaje positivo, una proporción considerable se identificó como negativa a COVID-19 y con aislamiento de otros tipos de virus como los rinovirus/enterovirus, denotando una aplicabilidad secundaria a otros virus respiratorios.

Dentro de las fortalezas de este estudio se encuentra que los resultados obtenidos aportarán a la investigación científica en población pediátrica, con la finalidad de contemplar los beneficios y limitaciones y evaluar el costo-beneficio al emplear pruebas de tamizaje en la valoración inicial de los pacientes. Dentro de las limitaciones se encuentra que como es un estudio de tipo transversal basado en registros realizados con anterioridad, puede existir un cierto grado de error en el registro de la información.

### **Conclusiones**

- En las variables sociodemográficas, predominó el sexo masculino (54.5%), la mediana de edad fue 6.8 años, RIC 11, y predominio del grupo menor de 1 año (22.5%) y 10 a 14 años (21.5%).
- En los antecedentes personales patológicos, 63.4% tuvo comorbilidad, de las cuales las más representativas fueron alteraciones genéticas (13.2%) y obesidad (12.4%).
- En las variables clínicas, las más frecuentes fueron tos (76.4%), fiebre (72.8%), rinorrea (53.4%), disnea (47.6%) y mialgias/artralgias (43.5%). De los 191 pacientes con tamizaje positivo, se aisló SARS-CoV-2 en el panel viral respiratorio (46.6%) y otro de los microorganismos más representativos fueron rinovirus/enterovirus (40.3%).
- En las complicaciones, 25.7% si desarrollaron alguna, de las cuales las más frecuentes fueron neumonía (59.2%) y PIMS (20.4%). La mortalidad en el grupo general fue 3.7% y específicamente en COVID-19 fue 2.1%.
- El valor predictivo positivo para COVID-19 de acuerdo con el resultado del panel viral respiratorio fue 46.6%.

- Comparado por sexo, se observaron diferencias en cuanto a la edad, aislamiento en panel viral respiratorio y complicación presentada. El valor predictivo positivo para COVID fue mayor en el sexo femenino (52.9%) que en el masculino (41.3%), pese a que en la población general hubo predominio de este último.
- Comparado por grupo de edad, se observaron diferencias en tener comorbilidad, aislamiento en panel viral respiratorio, algunos síntomas como irritabilidad, rinorrea, mialgias/artralgias, anosmia y cefalea, complicación presentada. El valor predictivo positivo para COVID fue mayor en 10 a 18 años (69.6%) y menor en 0 a 2 años (29%).
- Con base en nuestros hallazgos, se debe evaluar el costo-beneficio de la utilidad y seguridad del empleo de tamizaje para COVID (cédula), ya que el valor predictivo positivo es bajo, como se establece en algunos estudios. Además, también es relevante considerar que refleja utilidad para otro tipo de virus, ya que en todos los pacientes con tamizaje positivo, se identificó aislamiento en panel viral respiratorio, siendo los más representativos SARS-CoV-2 y rinovirus/enterovirus.

## Bibliografía:

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel Coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;382(13):1199–207. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
2. Aleebrahim-Dehkordi E, Soveyzi F, Deravi N, Rabbani Z, Saghadzadeh A, Rezaei N. Human coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 in children. *J Pediatr Nurs* [Internet]. 2021;56:70–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088259632030631X>
3. Acosta Torres José, Pérez Cutiño Maité, Rodríguez Prieto Magela, et al. COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cub Pediatras* 2020;92 [internet] 2020. [citado el día 24 de mayo de 2021]; <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v92s1/1561-3119-ped-92-s1-e1152.pdf>
4. Liu C, He Y, Liu L, Li F, Shi Y. Children with COVID-19 behaving milder may challenge the public policies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr* [Internet]. 2020;20(1):410. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-020-02316-1>
5. Zhu Yanshan, Bloxham J Conor, Hulme D Katina, et al. A meta- analysis on the Role of children in severe acute respiratory syndrme Coronavirus 2 in household transmission clusters *Clinical Infectious Diseases* 20:06 [internet] 2020. [citado el 22 de mayo de 2021]; <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1825/6024998>
6. Akobeng AK, Grafton-Clarke C, Abdelgadir I, Twum-Barimah E, Gordon M. Gastrointestinal manifestations of COVID-19 in children: a systematic review and meta-analysis. *Frontline Gastroenterol* [Internet]. 2021;12(4):332–7. Disponible en: <https://fg.bmj.com/content/fgastro/early/2020/08/18/fgastro-2020-101529.full.pdf>
7. Thomsen JH, Shug AL, Yap VU, Patel AK, Karras TJ, DeFelice SL. Improved pacing tolerance of the ischemic human myocardium after administration of carnitine. *Am J Cardiol* [Internet]. 1979 [citado el 23 de marzo de 2023];43(2):300–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761/>
8. Hon K-L, Leung AKC. Severe childhood respiratory viral infections. *Adv Pediatr* [Internet]. 2009 [citado el 23 de marzo de 2023];56(1):47–73. Disponible en: [https://www.advancesinpediatrics.com/article/S0065-3101\(09\)00020-6/fulltext](https://www.advancesinpediatrics.com/article/S0065-3101(09)00020-6/fulltext)
9. De Luca CD, Esposito E, Cristiani L, Mancino E, Nenna R, Cortis E, et al. Covid-19 in children: A brief overview after three months experience. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2020;35:9–14. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054220300865>
10. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol* [Internet]. 2021 [citado el 23 de marzo de 2023];93(2):1057–69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761898/>
11. Cui Xiaojian, Zhao Zhihu, Zhang Tongqiang, et al. A systematic review and meta analysis of children with Coronavirus Disease 2019 (COVID- 19) *J Med Virol*; 93(2):1057-109 [internet] 2021. [citado el 22 de mayo de 2021]; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761898/>
12. Liu C, He Y, Liu L, Li F, Shi Y. Children with COVID-19 behaving milder may challenge the public policies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr* [Internet]. 2020;20(1):410. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-020-02316-1>
13. Kam- Lun Hon, K. C Leung Alexander, et al. Severe Childhoods Respiratory Viral Infections. *Advances in Pediatrics* 56 47-73 [internet] 2009. [citado el 25 de mayo de 2021]; [https://www.advancesinpediatrics.com/article/S0065-3101\(09\)00020-6/fulltext](https://www.advancesinpediatrics.com/article/S0065-3101(09)00020-6/fulltext)
14. Cardinale F, Cappiello AR, Mastrototaro MF, Pignatelli M, Esposito S. Community-acquired pneumonia in children. *Early Hum Dev* [Internet]. 2013 [citado el 28 de marzo de 2023];89 Suppl 3:S49-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23962481/>
15. Aleebrahim- Dehkordi Elahe, Soveyzi Faezeh, Deravi Niloofar, et al. Human Coronaviruses SARS- CoV, MERS- CoV, and SARS- CoV-2 in Children. *Journal of Pediatric Nursing* 56 [internet] 2021. [citado el 18 de mayo de 2021]; <https://www.sciencedirect.com/scien>
16. Kumar J, Meena J, Yadav A, Yadav J. Radiological findings of COVID-19 in children: A systematic review and meta-analysis. *J Trop Pediatr* [Internet]. 2021 [citado el 28 de marzo de 2023];67(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32692815/>
17. COVID-19 IMSS [Internet]. Gob.mx. [citado el 28 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://imss.gob.mx/covid-19>

18. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* [Internet]. 2021 [citado el 28 de marzo de 2023];106(5):440–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33593743/>
19. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2020;55(10):2565–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24991>
20. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, Ward J, Hudson L, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2021 [citado el 28 de marzo de 2023];175(2):143–56. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2771181>
21. Li B, Zhang S, Zhang R, Chen X, Wang Y, Zhu C. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* [Internet]. 2020;8:591132. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2020.591132>
22. Gob.mx. [citado el 28 de marzo de 2023]. Disponible en: [http://\(www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/covid19-informacion-relevante](http://(www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/covid19-informacion-relevante)
23. de Salud S. COVID19 Información Relevante [Internet]. gob.mx. [citado el 28 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/covid19-informacion-relevante>
24. Stach P, Nieva AM, Mistchenko AS, Osta VA, Monteverde E, Peralta M. Agreement between diagnostic methods for SARS-CoV-2 infection in children seen at the Emergency Department of a children's hospital. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(5):325-331. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n5a08.pdf>
25. Juárez-Hernández F, García-Benítez MP, Hurtado-Duarte AM, Rojas-Varela R, Farías-Contreras JP, Pensado-Piedra LE, et al. CT findings in COVID-19 lung disease, initial experience at Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México. *Neumol Cir Torax*. 2020;79(2):71-77.
26. Hasan A, Mehmood N, Fergie J. Coronavirus disease (COVID-19) and pediatric patients: a review of epidemiology, symptomatology, laboratory and imaging results to guide the development of a management algorithm. *Coreus*. 2020;12(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7123290/>
27. Ling Lin, LianfengL, Cao W, Taisheng L. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerging Microbes & Infections* 2020; 9: 727-32. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199
28. Marquez-Aguirre M, Gutiérrez-Hernández A, Lizárraga-López SL, Muñoz-Ramírez CM, Ventura-Gómez ST, Zárate-Castañón PMS, et al. Clinical spectrum of COVID-19 in the pediatric patient. *Acta Pediatr Mex*. 2020;41(1):64-71.
29. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19. [Internet]. 2020. [citado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52471>
30. Center for Diseases Control and Prevention, USA. Interim Guidelines for Collecting and Handling of Clinical Specimens for COVID-19 Testing. [Internet]. 2021 [citado el 22 de mayo de 2023] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinicalspecimens.html>
31. Bulilete O, Lorente P, Leiva A, Carandell E. Evaluation of the Panbio™ rapid antigen test for SARS-CoV-2 in primary health care centers and test sites. *medRxiv*. 2020; 11(13):1-10.
32. European Centre for Disease Prevention and Control. Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. Stockholm: ECDC. [Internet]. 2020. [citado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-useof-rapid-antigen-tests-for-COVID-19\\_0.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-useof-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf)
33. World Health Organization. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Interim guidance. [Internet]. 2021. [Acceso: citado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2-infection-using-rapid-immunoassays>

- 34.** Bohn M, Lippi G, Horvath A, Erasmus R. IFCC interim guidelines on rapid point-of-care antigen testing for SARS-CoV-2 detection in asymptomatic and symptomatic individuals. *Clin Chem Lab Med.* 2021; 59(9):1507-15.
- 35.** Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ.* 2020;12(1):1-8. doi: 10.1136/bmj.m1808.
- 36.** World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected - Interim guidance [Internet]. 2020 [citado el 22 de mayo de 2023]. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1272156/retrieve>
- 37.** D'Cruz RJ, Currier AW, Sampson VB. Laboratory Testing Methods for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Frontiers in cell and developmental biology*, 8, 468. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00468>
- 38.** Instituto Nacional de Salud, Colombia. Validación secundaria y verificación del desempeño de la prueba "STANDARD TM Q COVID-19 Ag Test Biosensor". [Internet]. 2022 [citado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/pruebas%20de%20antigenos/1.%20Informe%20de%20validaci%C3%B3n%20STANDARDTM%20Q%20COVID-19%20Ag%20Test%20Biosensor.pdf>
- 39.** Center for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2. [Internet]. 2021 [citado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
- 40.** James AE, Gulley T, Kothari A, Holder K. Performance of the BinaxNOW coronavirus disease 2019 (COVID-19) Antigen Card test relative to the severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (rRT-PCR) assay among symptomatic and asymptomatic healthcare employees. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022; 43(1):99-101. doi: 10.1128/JCM.01742-21.
- 41.** Wagenhauser I, Knies K, Rauschenberger V, Eisenmann M. Clinical performance evaluation of SARS-CoV-2 rapid antigen testing in point of care usage in comparison to RTqPCR. *E Bio Medicine.* 2021; 69:103455. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103455.
- 42.** Caruana G, Croxatto A, Kampouri E, KritiKos A. Implementing SARS-CoV-2 Rapid Antigen Testing in the Emergency Ward of a Swiss University Hospital: The INCREASE Study. *Microorganisms.* 2021; 9(4):798.