



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO "STAR MEDICA"**

**COMPORTAMIENTO POSTPANDÉMICO DE
VIRUS RESPIRATORIOS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS EN CIUDAD DE MÉXICO
2022 A 2023**

TESIS

Que para obtener el título de

PEDIATRIA

P R E S E N T A

Gina Paola Manosalva Alvarez

DIRECTORA DE TESIS

Dra. Ruth Sarai Aldana Vergara

Facultad de Medicina



Ciudad de Mexico, 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.

AUTORIZACIONES:



DR. ARMANDO ANAYA CORONA
DIRECTOR MÉDICO DEL STAR MÉDICA
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO



DRA. MARISOL FONSECA FLORES
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL STAR MÉDICA
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO



DRA. RUTH SARAI ALDANA VERGARA
NEUMOLOGA PEDIATRA. ACADEMICA EN LA ACADEMICA DE PEDIATRIA
VICEPRESIDENTA DEL COLEGIO DE NEUMOLOGOS PEDIATRAS
EX JEFE DE NEUMOLOGIA HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO
GOMEZ
TUTOR DE TESIS

TABLA DE CONTENIDO

TITULO	4
TESISTA:	4
RESUMEN:	4
MARCO TEORICO	5
INTRODUCCIÓN	5
INFECCIONES RESPIRATORIAS	5
RINOVIRUS / ENTEROVIRUS:	5
VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO	6
ADENOVIRUS.....	7
CORONAVIRUS	9
PARAINFLUENZA.....	10
METANEUMOVIRUS	11
DIAGNÓSTICO DE VIRUS RESPIRATORIOS:	12
JUSTIFICACIÓN.....	13
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	23

TITULO

Comportamiento postpandémico de virus respiratorios en pacientes pediátricos en Ciudad de México 2022 a 2023.

TESISTA:

Gina Paola Manosalva Alvarez - Médico residente del curso de pediatría del Hospital Infantil Privado

RESUMEN:

Introducción: Las enfermedades respiratorias son el principal motivo de consulta en pediatría por lo cual es importante conocer los principales agentes causales.

Objetivo: Identificar el comportamiento epidemiológico de los virus respiratorios a partir de paneles virales en pacientes pediátricos en un hospital infantil de la ciudad de México.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico de paneles virales respiratorios tomados de enero de 2022 a marzo de 2023 en paciente ambulatorios y hospitalizados menores de edad.

Resultados: 1,539 paneles cumplieron los criterios de inclusión, 878 en pacientes varones y 661 mujeres. Los virus respiratorios más prevalentes fueron rinovirus/enterovirus con 627 casos (40.7%), virus sincitial respiratorio con 354 (23%), adenovirus en 182 casos (11.8%), coronavirus Sars-Cov-2 con 176 (11.4%), metapneumovirus con 157 (10.2%) y parainfluenza con 201 casos. Se reportó coinfección viral en 457 pacientes, con 2 agentes virales en 344 casos, 3 virus en 95 pacientes, 4 virus en 17 niños y un paciente con 5 agentes virales diferentes. La asociación con más reportes fue de rinovirus con virus sincitial respiratorio en 113 pacientes.

Conclusiones: La principal causa de enfermedades respiratorias se debe a etiología viral siendo los principales agentes el rinovirus/enterovirus, virus sincitial respiratorio y adenovirus. El metapneumovirus ha evidenciado un incremento del número de casos en el último año y se evidencia una disminución de infecciones por Sars-Cov-2 relacionado con la terminación de la pandemia.

MARCO TEORICO

Introducción

Las enfermedades respiratorias son el principal motivo de la consulta pediátrica, constituyen un problema de salud pública a nivel mundial ante el aumento progresivo de la tasa de mortalidad principalmente en menores de 5 años y en países en vía de desarrollo¹. De un 80 a 90% de las infecciones respiratorias son de etiología viral. Sin embargo, durante la pandemia y ante el aislamiento secundario promovido con el fin de evitar la infección por Sars-Cov-2, se evidenció como consecuencia una disminución en la circulación de los virus respiratorios a nivel mundial,² sin embargo, la reactivación de la economía así como el retorno a clases presenciales y reapertura de jardines y guarderías, resultó en un incremento de las infecciones respiratorias en los servicios de urgencias y consulta pediátrica y una posible modificación en el comportamiento viral que se conocía previo al inicio de la pandemia.³

Infecciones respiratorias

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son el motivo de consulta más frecuente de los niños al médico pediatra. Según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las infecciones respiratorias agudas son la causa de una mortalidad anual estimada en 4,2 millones de niños en el mundo. Dentro de las infecciones respiratorias se incluyen distintas entidades: bronquiolitis aguda, neumonía, faringoamigdalitis bacteriana, sinusitis aguda, otitis, rinosinusitis y laringotraqueitis aguda. En la actualidad, a nivel mundial, la IRA se encuentra entre las 3 primeras causas de muerte en menores de 4 años, dependiendo de la edad de los menores y de las condiciones socioeconómicas y sanitarias del país.

La investigación actual quiere identificar el comportamiento epidemiológico de los virus respiratorios más frecuentes, por lo cual hablaremos un poco de cada uno de ellos:

Rinovirus / Enterovirus:

Los rinovirus (RV) y enterovirus (EV), ambos pertenecen a la familia Picornaviridae, son virus de ARN monocatenario, con un peso molecular bajo. Existen aproximadamente 99 rinovirus humano diferentes de los cuales se conoce completamente su genoma, el virus está compuesto por 4 proteínas rinovirales. Su transmisión se genera a través de 2 posibles maneras: la primera por gotas de partículas pequeñas y grandes; y la segunda al tener contacto con secreciones que contengan el virus, donde podría llegar a durar de 5 a 7 días. El periodo de contagio se puede dar hasta el día 5.

Al hablar del mecanismo de infección, este se genera por la llegada del virus a la nariz o la conjuntiva, donde tiene contacto con las células epiteliales de la mucosa adenoidea o de la nasofaringe, donde se une el virus al receptor celular a través de molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), una vez, se une al receptor ingresa a la célula donde

podría tomar 2 caminos: el primero donde se le induce apoptosis a la célula del epitelio infectada y una segunda ruta donde el virus ingresa a la célula e inicia el mecanismo de reproducción viral, generando toda la respuesta inflamatoria con activación de interleucina-8, lo cual de manera secundaria desencadena la quimiotaxis de los eosinófilos, los linfocitos T y los basófilos; y de esta manera se logra el control de la infección.

Son considerados los virus con mayor prevalencia en las enfermedades respiratorias en los niños menores de 18 años, son adicionalmente causantes de diferentes infecciones del tracto respiratorio superior con manifestaciones clínicas más variadas, desde cuadros de rinofaringitis hasta presentaciones clínicas más severas generando ingreso hospitalario por cuadros de neumonía. Y son capaces de causar enfermedad grave en aproximadamente el 50% de los casos.⁴ Dentro de los síntomas que general se encuentran

Dentro de las infecciones que se generan existe un porcentaje de pacientes que no presentan síntomas, sobre todo en pacientes adultos, que estaría relacionado con la inmunidad ya generada por los episodios de infección durante la época de la niñez. Sin embargo en niños si se convierte en un infección que genera síntomas, dándole la importancia de estudiarla en la población pediátrica, entre los síntomas que podría presentar se encuentran secreción nasal, obstrucción nasal, tos, odinofagia y fiebre.

En cuanto a la estacionalidad del rinovirus/enterovirus, tiene una prevalencia durante todos los meses del año y con un pico de incidencia en las estaciones de otoño e invierno, dado el incremento de la transmisibilidad puesto que se encuentran en lugares cerrados. Para México se encuentran estudios que evidencia un mayor pico en los meses de Diciembre a Febrero⁵, comparado con países como Argentina que presentan un pico de presentación en los meses de Mayo-Junio y los meses de agosto, relacionado con la estacionalidad de cada país⁶.

Virus sincitial respiratorio

El virus sincitial respiratorio (VSR) es un virus ARN perteneciente al género Orthopneumovirus de la familia Paramyxoviridae. El VSR solamente infecta humanos y a primates no humanos. Se divide en dos subgrupos: A y B, relacionado con una de las 2 proteínas de la superficie de membrana que tiene el virus, de nombre glicoproteína G, la cual es la encargada del proceso de unión a la célula del huésped, donde posteriormente se genera una respuesta inflamatoria, causando inflamación y daño tisular. Tanto el VSR-A como el VSR-B circulan y co-circulan simultáneamente, lo que puede variar en cantidad y época del año. Cuando se realiza el estudio del virus a través de cultivos en los laboratorios, se evidencia que este genera en las células HeLa y HEp-2 una fusión célula-a-célula, logrando formar células grandes multinucleadas, también llamadas "sincitios", por lo cual se le da el nombre al virus.

En cuanto a la fisiopatología del virus este ingresa a las células del epitelio bronquial causando edema e inflamación secundaria, lo cual como consecuencia genera necrosis de las células, hipersecreción de moco e infiltración de las células, promoviendo un edema secundario; desarrollando un edema del tejido pulmonar y como resultado se da una obstrucción de los bronquiolos, de manera secundaria con hiperinsuflación o colapso del tejido pulmonar en zonas distales.

Dentro de las manifestaciones clínicas que puede presentar se encuentran en los menores de edad, se encuentran: rinorrea, tos, estornudos y fiebre; y al desarrollar el cuadro de bronquiolitis desencadena de manera secundaria datos de dificultad respiratoria. Las ayudas diagnósticas, como lo es la radiografía de tórax, en los pacientes hospitalizados, evidencian hallazgos normales aproximadamente en el 30% de los casos y en el 70% una hiperinsuflación del tórax, engrosamiento peribronquial e infiltrados intersticiales, un hallazgo de consolidaciones y/o derrame pleural es raro.

El VSR es el principal agente causal de bronquiolitis y neumonías en menores de 5 años⁵, período en el que los niños manifiestan síntomas graves, pero también se ha descrito en niños mayores, adultos e inmunodeprimidos. Adicional esta relacionado con niños con bronquiolitis, sibilantes recurrentes y asma. Es un virus que genera a futuro un incremento del riesgo de infecciones como otitis media aguda y neumonía cuando su primoinfección se presenta en menores de 6 meses, incrementado el riesgo de utilización de antibióticos y de hospitalizaciones⁷.

La enfermedad suele presentarse en forma de epidemia y dependiendo de la zona geográfica, se presentará diferente tipo de VSR y en distintos meses del año. Un estudio realizado previo a la pandemia encontró que para los países de Argentina y Chile, las epidemias de VSR suelen comenzar al inicio del invierno y para países de Centroamérica como México presenta 2 picos en los meses de Abril y Mayo y los Octubre y Noviembre relacionado con las estaciones de primavera y otoño⁸. Un dato muy preocupante de este virus es que el mayor reservorio se encuentra en el propio hombre, de tal manera que de los episodios gripales que se presentan, hasta un 82% se debe a un VSR, siendo este el más frecuente de la comunidad.

Para México se considera como el principal agente causal de neumonía adquirida en la comunidad grave en menores de 5 años y de infecciones respiratorias que requirieron hospitalización en menores de 2 meses; estando presente en todos los meses del año, pero con un mayor pico de incidencia para los meses de Abril-Mayo y Octubre-Noviembre^{5, 8}.

Adenovirus

Los adenovirus (AdV) pertenecen a la familia Adenoviridae y se subdividen en cinco géneros (A a E) según la caracterización antigénica y genómica clásica. Los adenovirus se han encontrado en mamíferos, aves, peces y reptiles; en humanos se identificaron

inicialmente en el año de 1953 y ahora se sabe que contienen ADN de doble cadena y proteínas centrales pVII, pV, Mu (pX), pIVa2, proteína terminal (TP) y proteasa codificada por AdV⁹. Se han identificado más de 50 serotipos diferentes y así mismo tienen tropismo especial por diferentes órganos del cuerpo, como lo puede el sistema respiratorio o el hígado, según lo reportado en el último año como causante de hepatitis.

El sitio de entrada del adenovirus se relaciona según la enfermedad que genere, es decir, una transmisión por gotas si se trata del sistema respiratorio o una entrada al organismo fecal-oral al causar cuadro de gastroenteritis. Ingresan al organismo a través del receptor coxsackie B-adenovirus (CAR), una proteína transmembrana perteneciente a la familia de las inmunoglobulina, se genera la internalización del virus y se libera el ARN bicatenario en el citoplasma de la célula infectada y se transporta al interior del núcleo, logrando la transcripción viral y la expresión de las proteínas; se ensamblan los viriones en el núcleo y se da la liberación del virus por lisis celular. Dentro de la reacción que genera el virus en la célula este bloquea la respuesta inmunológica del huésped, bloqueando la expresión del complejo de histocompatibilidad, el factor de necrosis tumoral, los receptores del ligando inductor de apoptosis; dándole paso al desarrollo del virus en la célula.

Es un virus que no muestra una distribución estacional y que está presente durante todo el año, pero con un pico de incidencia en el invierno o al principio de la primavera. La transmisión se da por gotas de aerosol, inoculación a nivel conjuntival y fecal-oral¹⁰. Son causantes de infecciones respiratorias superiores o inferiores, infecciones gastrointestinales y conjuntivitis; sin embargo podría causar de manera más ocasional pancreatitis, hepatitis o cistitis hemorrágica y es más frecuente estos casos en pacientes inmunocomprometidos o postrasplantados; donde se evidencia un predominio en los pacientes con trasplante previo de órganos sólidos¹¹, seguido por el postrasplante de células hematopoyéticas y los inmunocomprometidos (uso prolongado o crónico de esteroides). Y en cuanto a los paciente trasplantados de células hematopoyéticas se presenta con mayor frecuencia en la población pediátrica en comparación con los adultos, con un pico a los 3 a 4 meses posterior al trasplante¹².

Dentro de los síntomas que podría causar se encuentra una enfermedad levemente sintomática y autolimitada, al inocular el sistema respiratorio causaría síntomas como congestión nasal, rinorrea hialina y tos ocasional, sin embargo si es el sistema digestivo el afectado podría provocar síntomas como dolor abdominal de leve intensidad, deposiciones diarreicas y vomito, especialmente en niños menores de 5 años, causando brotes en guarderías.

Al ser causante de enfermedades del tracto respiratorio superiores e inferior, es uno de los que presentan mayor prevalencia, la cual varía a nivel el 5% hasta el 12%- 14% según los países donde se identifique el virus. En la población pediátrica es causante de rinofaringitis, neumonías graves y no graves, entre los síntomas que genera se encuentran fiebre, tos, sibilancias y datos de dificultad respiratoria^{13,14}.

Coronavirus

Los coronavirus constituyen una familia de virus RNA que incluyen genomas de 25,000 a 32,000 nucleótidos, con aproximadamente de 1,000 a 1,500 aminoácidos codificados en una molécula de RNA lineal. Pertenecen a la familia Coronaviridae y subfamilia Orthocoronavirinae, cuyo nombre alude a una corona de púas que sobresalen cuando la partícula que lo contiene es examinada al microscopio electrónico. Existen siete coronavirus como patógenos que generan enfermedad humano, cuatro de estos con endémicos en humanos; entre los que se encuentran: 229E, OC43, NL63 y HKU1, y las especies más patógenas que son SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2¹⁵. El genoma viral contiene cuatro proteínas estructurales principales: proteína espiga (S), membrana (M), la envoltura (E) y la nucleocápside (N) codificada en el extremo 3' del genoma.

Dentro de la historia de los coronavirus, se ha evidenciado episodios de epidemias a los largo de los años. En el año 2002 en la ciudad de china aparece por primera vez, el coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV). En su momento afecto al menos a unos 8.000 personas, en países de Asia, Europa, y América; siendo los principales casos en China y Hong Kong, causando una mortalidad cercana al 10% y el último caso registrado fue en el año 2003. El SARS-CoV causaba síntomas como fiebre, mialgias, artralgias, tos, disnea, dolor pleurítico y de manera representativa un síndrome de dificultad respiratoria. Para el año 2012 aparece el otro nuevo coronavirus, denominado coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), presentando casos en países como Arabia Saudita, Emiratos Arabes Unidos, Qatar, Jordania, Omán, Kuwait, Yemen, Líbano e Irán, con mayor impacto en los primeros 2 países nombrados. El MERS-CoV causo mortalidad en aproximadamente el 36% de los casos. Presenta síntomas como: fiebre, tos, disnea, mialgias, síntomas digestivos y síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Finalmente, en cuanto a la infección por el coronavirus causante de enfermedad del síndrome respiratorio agudo (Sars-Cov-2) conocido por primera vez para el año 2019, en la ciudad de Wuhan, China, con una propagación muy rápida, llevando a causar la última pandemia a nivel mundial, generando un asilamiento sin precedentes. Para finales del año 2023 era causante de más de 770 millones de casos y cercano a 7 millones de muerte en todo el mundo. Es un virus que aun continua en circulación y ha presentado multiples variantes entre las que se encuentran: Delta, Omicron, BA.2, BA.5, BQ, XBB1.5, las cuales son variantes genéticas progresivamente únicas en el dominio de unión al receptor de la proteína de pico, lo que confiere una mayor transmisibilidad.

Las manifestaciones clínica para el SARS-CoV-2 van desde fiebre, tos seca o productiva, mialgias, fatiga, anosmia y ageusia hasta rinorrea, odinofagia, cefalea y en ocasiones conjuntivitis, puede generar un cuadro en un espectro de síntomas muy variado, que va desde un cuadro de rinofaringitis, hasta llegar a una neumonía leve,

moderada, grave y hasta crítica. Los factores de riesgo para sufrir enfermedad crítica se encuentran las comorbilidades previas, el estado de vacunación, el estado nutricional¹⁶. Para la población pediátrica es un virus que tenía menos posibilidades de causar enfermedad grave, dado que la mayoría presenta enfermedad leve.

Actualmente se conoce que el SARS-CoV-2 en los niños es causante del síndrome inflamatorio multisistémico en niños, causante de una respuesta inflamatoria severa posterior a una infección por SARS-CoV-2, desencadenando falla en múltiples órganos. Dentro de los síntomas que puede producir se encuentran la fiebre prolongada, lesiones a nivel de la piel, como lo son erupciones cutáneas, inyección conjuntival y elevación de marcadores inflamatorios. Dentro de las alteraciones de los paraclínicos que se podrían encontrar se encuentran: linfopenia, trombocitopenia, datos de coagulopatía, enzimas cardíacas elevadas (troponina, péptido natriurético auricular y BNP), alteraciones electrolíticas como hiponatremia, hipoalbuminemia, elevación de deshidrogenasa láctica y ferritina. El tratamiento de base consiste en dar todas las medidas de soporte necesarias mientras se produce una estabilidad de paciente.¹⁷

Los coronavirus 229E, OC43, NL63 y HKU1 generan un cuadro viral respiratorio inespecífico, como cuadro catarral, odinofagia, faringitis, fiebre, rinorrea, tos y dificultad respiratoria, sin tener un síntoma característico y podría causar episodios de neumonía¹⁸. Por el contrario los virus como SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 generan cuadros de neumonía leve hasta síndrome de dificultad respiratoria aguda, donde predominan síntomas como fiebre, tos y dificultad respiratoria.

La estacionalidad de los coronavirus que causan enfermedad leve, el más frecuente es el OC43, tiene un predominio de estacionalidad en el invierno y el principio de la primavera; esto debido a diferentes factores como la humedad y la temperatura; dado que, ante una baja humedad se genera una resequedad de la membrana de las mucosas; y los coronavirus son sensibles al calor y se conoce que sobreviven más a una temperatura de 22°C y más a 22°C que a 37°C.¹⁹

Parainfluenza

Los virus de parainfluenza humana son virus de ARN monocatenario que pertenecen a la familia Paramyxoviridae de virus envueltos. Hay 4 serotipos (1,2,3 y 4) que causan enfermedad en población pediátrica y adultos, los serotipos 1 y 3 (*HPIV1* y *HPIV3*) pertenecen al género *Respirovirus* y el serotipo 2 y 4 (*HPIV2* y *HPIV4*) pertenecen al género *Rubulavirus*. Contiene una única cadena de ARN que codifica 6 proteínas: la proteína de la nucleocápside que encapsula el genoma, la proteína fosfo o P que está asociada con la proteína polimerasa, la proteína de la matriz, la proteína de fusión que es la glicoproteína de superficie que media la fusión de las membranas viral y de la célula huésped permitiendo que el virus ingrese a la célula huésped y finalmente la hemaglutinina-neuraminidasa o proteína HN²⁰.

Los virus de la parainfluenza se transmiten a través del contacto directo entre personas y por gotas grandes. Este virus ingresa a través de la nariz o la orofaringe, propagándose a través de las vías respiratorias inferiores; con lo cual según se localice el sitio de infección genera de manera secundaria los síntomas de la enfermedad. Una vez ingresa a las células epiteliales de la laringe o tráquea genera inflamación, causando los síntomas característicos del crup. Podría progresar la enfermedad y avanzar hasta las células epiteliales del tracto respiratorio inferior y causar inflamación de las vías respiratorias pequeñas.²⁰ Este virus presenta un periodo de incubación en promedio de 3 a 6 días en adultos y de 2 a 4 días en los niños.

Las infecciones por el virus de la parainfluenza generan síntomas según el lugar de la infección, al tratarse de la vía aérea superior, daría síntomas como: coriza, rinorrea, odinofagia, faringitis y febrícula, al progresar y generar inflamación a nivel de la laringe causaría tos traqueal. Es la causa más común del laringotraqueobronquitis en los niños, y las infecciones del tracto respiratorio inferior pueden provocar cuadros en orden: laringitis, traqueobronquiolitis, enfermedad febril no especificada, otitis media, neumonía, faringitis y bronquiolitis²⁰. El tipo de parainfluenza que mas circula y causa enfermedad en el parainfluenza tipo 3.

Metaneumovirus

Gracias a los avances recientes en el reconocimiento de otros virus causante de enfermedades se ha descubierto hacia el año 2021 el actual metaneumovirus se identificó por primera vez en el 2001, pertenece a la familia Paramyxoviridae, los cuales generan primoinfección principalmente en lactantes y niños pequeños. Son virus envueltos y tienen un genoma de ARN monocatenario de sentido negativo, no segmentado, con una longitud de aproximadamente 13 kb. La envoltura muestra dos glicoproteínas incrustadas: una proteína de fusión (la proteína F) y una proteína (la proteína G) importantes para la unión celular. Otras cuatro proteínas estructurales comprenden el dominio: la proteína de la nucleocápside (proteína N), una fosfoproteína (P), una proteína de matriz (M) y una ARN polimerasa²¹. Se clasifican en 2 genotipos principales, el A y B.

Son virus que ingresan al organismo a través de la vía aérea superior, a través de la proteína F “de fusión”, accediendo a las células epiteliales del sistema respiratorio, provocando de manera secundaria la reproducción del virus y la respuesta inmunológica del organismo, con activación de los macrófagos alveolares, causando de manera secundaria la producción de citocinas, interleucinas y activadores proinflamatorios, que conllevan a la apoptosis celular generada por las células dendríticas.

El metapneumovirus humano se trasmite por contacto directo o por exposición a gotas. Cuenta con un periodo de incubación que varía desde 3 a 7 días. Entre los síntomas que genera están: tos, fiebre, rinorrea, estornudos y cefalea; hasta progresar a datos

de dificultad respiratoria. Genera enfermedades agudas y crónicas del tracto respiratorio, incluida la bronquiolitis, exacerbaciones de la gravedad del asma, crup y neumonía. Se ha descubierto que es endémico en la población humana y provoca importantes epidemias anuales. Y son capaces de causar enfermedad grave, lo cual genera que se convierta en un patógeno importante en la población pediátrica, en especial en los pequeños menores de 1 año.

Diagnóstico de virus respiratorios:

La identificación de los diferentes agentes etiológicos causantes de las enfermedades respiratorias logra generar un mayor impacto en el manejo de las patologías, es por eso que a lo largo de la historia la identificación del agente viral o bacteriano causante de las enfermedades genera un punto importante de investigación. Dentro de las pruebas para la detección de los agentes virales se encuentran: la realización de cultivos de secreción bronquial, identificación de antígenos virales por inmunofluorescencia, pruebas rápidas de inmunocromatográfica y los métodos moleculares para la detección de material genético como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR).

Algunas de las características de estos métodos de detección son:

- *Cultivos virales*: Es una prueba en la cual se utilizan medios especiales donde existen células para que se puedan unir los virus, y así, lograr que se infecten las células con el virus. Dando como resultado positivo
- *Identificación de agentes virales por inmunofluorescencia*: Es de los métodos de detección viral más frecuentes usados hace unos años. Donde se evalúan la presencia de antígenos virales y se busca identificar la respuesta “antígeno-anticuerpo” y posteriormente realizar un marcador que evite fluorescencia ²².
- *RT-PCR*: Es la prueba de detección por excelencia del genoma viral, con el fin de obtener la presencia de secuencias específicas de ARN y ADN; posteriormente la masificación y amplificación de los ácidos nucleicos.

Sin embargo, con la evolución de la tecnología y con la llegada de la pandemia causada por influenza H1N1 en el año 2009, se empezó a buscar la manera de lograr una identificación de los agentes virales más rápida, utilizando la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real y unos años después se logra la implementación del panel viral respiratorio, aprobado por la FDA en el año 2012.

En la actualidad el panel viral respiratorio se encuentra como un método de detección de virus y bacterias entre los cuales se encuentran: Adenovirus, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, Coronavirus Sars-cov-2, Metapneumovirus humano, Rinovirus/Enterovirus humano, Influenza A, Influenza B, Influenza AH3, Influenza AH1N1, Parainfluenza 1, 2, 3 y 4, Virus Sincitial Respiratorio (VSR, Bordetella parapertussis, Bordetella pertussis, Chlamydia pneumoniae y

Mycoplasma pneumoniae. Es un examen con alta sensibilidad y especificidad por encima del 90%. Este se realiza por medio de las secreciones de la nariz y/o faringe que se obtienen por un hisopado nasofaríngeo, el cual se inserta al vial específico de la máquina, donde el dispositivo inicia con la lisis celular, liberando de esta manera los ácidos nucleicos de los virus presentes, continua con la multiplicación del material genético de los virus y/o bacterias, lo cuales a través del software especializado y por mascaradores de fluorescencia en tiempo real indica un resultado positivo o negativo para los patógenos ²³.

Los equipos especializados en paneles virales film-array, han sido comparados con otras pruebas de diagnóstico y han obtenido mejores resultados. Logrando ser una prueba con una alta sensibilidad y especificidad. Así mismo, la obtención de la muestra de secreción nasofaríngea se logra en menos de 5 minutos y el procesamiento de la misma tiene una duración entre 40 a 60 minutos, obteniendo resultados en aproximadamente 1 hora y media a 2 horas; lo cual comparado con otras pruebas como cultivos que tardan días para obtener resultados, la convierte en el momento en el examen de elección para el diagnóstico etiológico de las patológicas respiratorias.

Sin embargo es una prueba que tiene como limitación el alto costo, por lo cual no se encuentra disponible en todas las instituciones de salud, actualmente, un equipo podría estar entre los \$3.000 a \$5.000 dólares y adicional requiere insumos y mantenimiento preventivo del mismo equipo.

Justificación

Los diferentes virus respiratorios presentan un comportamiento epidemiológico en particular, es decir tiene predominio por ciertos meses del año, claramente relacionado con la estacionalidad de cada país, encontrando diferentes picos de infección para cada virus, según el país, puesto que se comporta diferente las estaciones en los hemisferios sur o norte del mundo o en la regiones cercanas a la línea del ecuador donde no existe estaciones marcadas, sino temporadas de lluvia y sequía.

Se conoce previamente el comportamiento de estos virus; sin embargo con la circulación del virus Sars-Cov-2 y la llegada de la pandemia y el aislamiento secundario que se generó; se evidencio un cambio en la circulación de los virus respiratorios en la población pediátrica, evidenciado por la disminución de la consulta pediátrica en los servicios de urgencias y consulta externa; no obstante, al levantarse el aislamiento y de manera progresiva la apertura de jardines y guarderías, regresaron la circulación de los virus respiratorios, pero con un incremento más marcado, logrando sobreocupación hospitalaria en muchas instituciones de salud. Por lo cual es importante identificar el comportamiento de los virus respiratorios posterior a la pandemia.

Objetivo general

Identificar el comportamiento epidemiológico de los virus respiratorios reportados en paneles respiratorios en menores de 18 años, en un hospital infantil ubicado en la Ciudad de México en el periodo de enero de 2022 a marzo de 2023.

Objetivos específicos

- Determinar los principales agentes virales que causan las enfermedades respiratorias en la población pediátrica
- Identificar los virus con mayor presencia en casos de infecciones virales evidenciada a través del panel respiratorio.
- Evaluar el comportamiento epidemiológico de los virus respiratorios en el periodo de enero del 2022 hasta marzo del 2023.

Material y métodos

- Clasificación de la investigación (Tipo de estudio):

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, a través de la recopilación de paneles virales respiratorios aplicados durante el periodo comprendido de enero de 2022 a marzo de 2023.

- Universo del estudio (Poblacion a estudiar)

Pacientes con síntomas respiratorios que asistieron al Hospital Infantil Privado-Star Médica en la Ciudad de México. Se tuvo en cuenta los pacientes que asistieron al centro hospitalario tanto de manera ambulatoria como hospitalizado en los menores de 18 años.

***Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres
- Pacientes con infecciones respiratorias
- En quien se realizó un panel viral respiratorio
- Menores de 18 años

***Criterios de exclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Paciente con realización de pruebas rápidas virales

- Descripción el procedimiento

Los paneles virales se realizaron con la técnica tipo BioFire® FilmArray®, el cual detecta el material genético de diferentes virus y bacterias mediante una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PT-PCR). La realización del procedimiento para obtención de la muestra consiste, de manera inicial en la recolección de muestra de hisopado nasofaríngeo, en la cual siempre en compañía de sus padres y/o tutores, se evalúa la fosa nasal por la cual respiran mejor y se introduce el hisopo, el cual debe introducirse recto, sin lateralizarse, con dirección de la punta hacia el pabellón auricular; este debe lograr ingresar sin resistencia al menos unos 5 cm. En dado caso se encontrar resistencia se podría regresar un poco de hisopo y volver a direccionarlo, una vez se logre la distancia ideal, se realizan movimientos circulares y la extracción lenta del mismo, dado por finalizado el procedimiento. Posteriormente, se introduce el hisopo en un tubo estéril para preservar la muestra y se decide trasladar al laboratorio para el procesamiento del mismo. Cabe aclarar que es un procedimiento de corta duración y no doloroso, que al realizarse en población pediátrica podría implicar una mayor dificultad y el acompañamiento del tutor de manera permanente²⁴. Posterior a la recolección de la muestra se procesó mediante la colocación del contenido de la misma en el vial de procesamiento incluido con el dispositivo, obteniendo resultados en un lapso de 60 a 90 minutos.

El BioFire® FilmArray® ofrece un panel con aproximadamente 18 virus y 4 bacterias, entre los cuales se encuentran Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, Coronavirus Sars-cov-2, Adenovirus, Metapneumovirus humano, Influenza A, Influenza B, Influenza AH3, Influenza AH1N1, Parainfluenza 1, 2, 3 y 4, Rinovirus/Enterovirus humano y Virus Sincitial Respiratorio (VSR). Las bacterias incluidas son: Bordetella parapertussis, Bordetella pertussis, Chlamydia pneumoniae y Mycoplasma pneumoniae.

Este tipo de estudio se realizan a través de una reacción en cadena de polimerasa en tiempo real, cuenta con una sensibilidad del 97.6% y especificidad del 99.8%²⁵, lo cual genera gran confiabilidad en los resultados obtenidos. Adicionalmente, en el estudio se tuvieron en cuenta los reportes de paneles virales con resultado negativo dado que todas las pruebas se realizaron en pacientes con síntomas respiratorios.

Se realizó una recopilación de datos de los paneles virales obtenidos como; edad del paciente, sexo y momento de la recolección de la muestra. Tras la selección de resultados se realizó la tabulación de los mismos presentados a través de frecuencias y proporciones. Posteriormente, se realiza un análisis de los virus involucrados, determinando las edades y su incidencia; y la relación con los diferentes trimestres del año.

- Tabla de variables:

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de realización del panel viral.	Cuantitativa discreta	- Menor de 1 año - 1 a 2 años - 3 a 5 años - 6 a 10 años - Mayor de 11 años
Genero	Característica fenotípica del paciente	Cualitativa nominal	- Femenino - Masculino
Estación	Periodo de tiempo determinado por trimestres del año	Cuantitativa discreta	- Enero a Marzo - Abril a Junio - Julio a Septiembre - Octubre a Diciembre
Virus	Agente infeccioso con resultado positivo determinada por panel viral respiratorio bajo tecnica BioFire® FilmArray®.	Cualitativa nominal	-Coronavirus 229E -Coronavirus HKU1 -Coronavirus NL63 -Coronavirus OC43 -Sars-cov-2 -Adenovirus -Metapneumovirus humano -Influenza A -Influenza B -Influenza AH3 -Influenza AH1N1 -Parainfluenza 1 -Parainfluenza 2 -Parainfluenza 3 -Parainfluenza 4 -Rinovirus/ Enterovirus humano -Virus sincitial respiratorio -Bordetella parapertussis -Bordetella pertussis -Chlamydia pneumoniae -Mycoplasma pneumoniae

Resultados.

Se realizaron un total de 1,562 paneles respiratorios, 23 de estos fueron en población adulta, por lo que se excluyeron del análisis estadístico, contando con un total de 1,539 paneles. El total de paneles fue aplicado en pacientes con sintomatología respiratoria; sin embargo 262 pruebas reportaron resultados negativos a todos los virus respiratorios incluidos en el panel, sugiriendo una clínica generada por otros agentes causales o cuadros donde debido al tiempo de evolución del mismo, se reporte un falso negativo.

Cumpliendo con los criterios de inclusión donde un 57% fueron pacientes masculinos (877 pacientes) y 43% (662 pacientes) fueron pacientes femeninas.

Al categorizar por grupos de edad, se observó una mayor incidencia de infecciones respiratorias en las pacientes con edad de 3 a 5 años con 502 pacientes, seguido por los niños de 1 a 2 años con 463, los escolares con edades de 6 a 10 años en 324, con 180 en los menores de 1 año y finalmente los adolescentes definido por mayores de 11 años con 70 pacientes (Ver Tabla 1).

Características	Total de paciente		Pacientes positivos		Pacientes negativos	
	n	%	n	%	n	%
EDAD						
Menor 1 año	180	12%	149	10%	31	2%
1 - 2 años	463	30%	382	25%	81	5%
3 - 5 años	502	33%	439	29%	63	4%
6 - 10 años	324	21%	261	17%	63	4%
Mayor 11 años	70	5%	40	3%	30	2%
GENERO						
Femenino	662	43%	116	8%	546	35%
Masculino	877	57%	152	10%	725	47%
ESTACIONALIDAD						
Ene-Mar/22	183	12%	140	9%	43	3%
Abr-Jun/22	192	12%	159	10%	33	2%
Jul-Sep/22	281	18%	218	14%	63	4%
Oct-Dic /22	573	37%	490	32%	83	5%
Ene-Mar /23	310	20%	264	17%	46	3%

Tabla 1. Características generales de la población

En cuanto a los agentes respiratorios identificados, los virus más prevalentes fueron: en primer lugar el rinovirus/enterovirus con 627 pacientes, el VSR en 354 niños, el adenovirus se evidencio en 182 casos, 176 tuvieron coronavirus Sars-Cov-2 y metapneumovirus fue con 157. Seguido por parainfluenza 3 con 148 niños, el coronavirus OC43 presente en 45 pacientes, influenza AH3 en 44, parainfluenza tipo 4 con 38 niños, 31 niños presentaron influenza A, los otros coronavirus NL63 y 229E presente en 17 y 11 casos respectivamente, el coronavirus HKU1 y parainfluenza 2 se encontró para ambos virus en 8 pacientes, parainfluenza 1 en 7 pacientes e influenza H1N1 solamente en 1 menos de edad.

El grupo de virus Parainfluenza se subdivide del 1 al 4, se concentró un total de 201 casos (13.6%), siendo la mayoría del parainfluenza tipo 3 con 148 casos (9.6%), en 38 pacientes (2.5%) se presentó el tipo 4 y finalmente 7 y 9 pacientes resultaron positivos para los parainfluenza tipo 1 y 2 (0.5%).

Características	ADENOVIRUS		INFLUENZA		PARAINFLUENZA		CORONAVIRUS 2 (SARS-Co-2)		CORONAVIRUS		METAPNEUMOVIRUS		RINOVIRUS / ENTEROVIRUS		SINCICIAL RESP.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
TOTAL DE CASOS	182	11,83%	80	5,20%	201	13,06%	176	11,44%	81	5,26%	157	10,20%	627	40,74%	354	23,00%
EDAD																
Menor 1 año	16	1,04%	10	0,65%	27	1,75%	17	1,10%	10	0,65%	18	1,17%	58	3,77%	66	4,29%
1 - 2 años	87	5,65%	16	1,04%	77	5,00%	59	3,83%	30	1,95%	50	3,25%	160	10,40%	136	8,84%
3 - 5 años	50	3,25%	21	1,36%	63	4,09%	44	2,86%	26	1,69%	67	4,35%	244	15,85%	127	8,25%
6 - 10 años	25	1,62%	32	2,08%	26	1,69%	44	2,86%	11	0,71%	21	1,36%	149	9,68%	25	1,62%
Mayor 11 años	4	0,26%	1	0,06%	8	0,52%	12	0,78%	4	0,26%	1	0,06%	16	1,04%	0	0,00%
GENERO																
Femenino	71	4,61%	34	2,21%	84	5,46%	73	4,74%	33	2,14%	72	4,68%	247	16,05%	153	9,94%
Masculino	111	7,21%	46	2,99%	117	7,60%	103	6,69%	48	3,12%	85	5,52%	380	24,69%	201	13,06%
ESTACIONALIDAD																
Ene-Mar/22	21	1,36%	4	0,26%	23	1,49%	55	3,57%	5	0,32%	7	0,45%	61	3,96%	22	1,43%
Abr-Jun/22	30	1,95%	3	0,19%	34	2,21%	27	1,75%	22	1,43%	6	0,39%	88	5,72%	14	0,91%
Jul-Sep/22	31	2,01%	1	0,06%	37	2,40%	40	2,60%	6	0,39%	24	1,56%	124	8,06%	68	4,42%
Oct-Dic /22	68	4,42%	65	4,22%	75	4,87%	29	1,88%	18	1,17%	108	7,02%	188	12,22%	205	13,32%
Ene-Mar /23	32	2,08%	7	0,45%	32	2,08%	25	1,62%	30	1,95%	12	0,78%	166	10,79%	45	2,92%

Tabla 2: Comportamiento de los virus respiratorios

Así mismo, dentro de la familia de coronavirus (coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63 y Coronavirus OC43) se presentaron 81 pacientes que correspondió al 5% del total, el coronavirus más frecuente fue el coronavirus OC43 con 45 casos (3%). Siendo más frecuente en las edades de 1 a 2 años y en la época de Enero a Marzo del 2023 con 30 casos (Tabla 2).

Los virus de influenza se encuentra en el panel viral respiratorio subdividido en tipo A, AH3, AH1N1 Y B se reportaron solo en 80 niños (5.2%) de los casos analizados; sin embargo, se debe considerar que la detección de estos agentes se realiza a través de pruebas rápidas, las cuales fueron excluidas en este estudio, debido a la baja sensibilidad. Sin embargo, se presentó con mayor incidencia en los meses de Octubre a Diciembre de 2022, para la época de invierno (Figura 2).

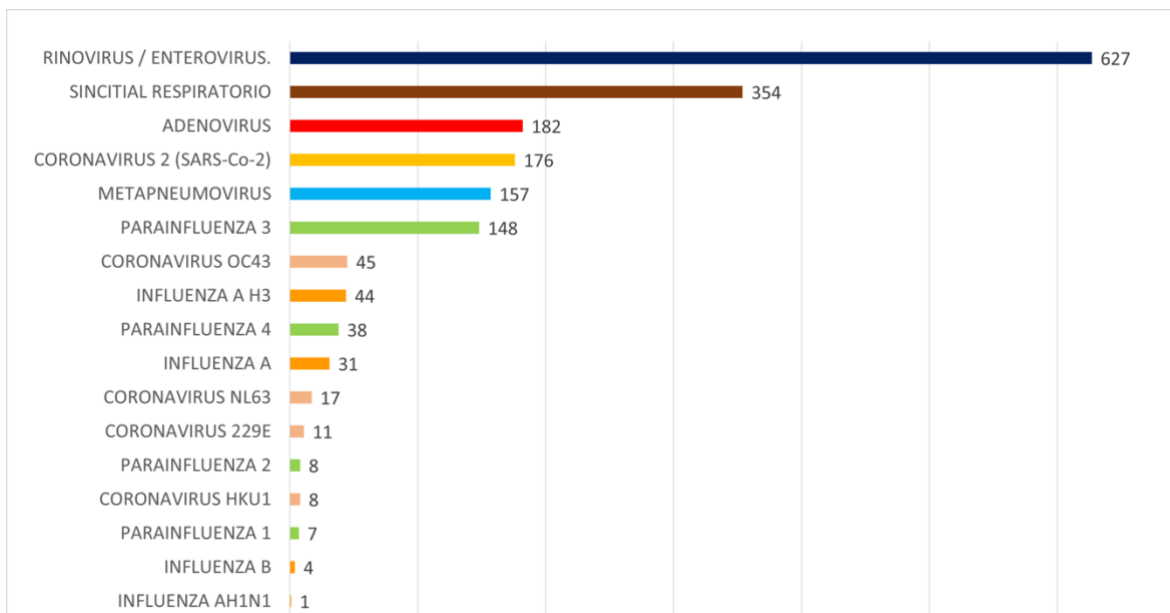


Figura 1. Distribución de casos por agente causal.

Se reportó la presencia de más de un virus en un mismo panel viral respiratorio, lo cual se denominó como coinfección en 457 pacientes, lo que representa cerca del 30% de la población estudiada. Dentro del grupo de pacientes con reporte de coinfección, se encontró que el 75% (344 pacientes) presentó una asociación de 2 agentes virales con diferentes asociaciones entre rinovirus, virus sincital respiratorio, parainfluenza, metapneumovirus y adenovirus.

Un total de 95 pacientes presentaron coinfecciones por 3 virus, 17 pacientes resultaron positivo para 4 virus diferentes y de manera aislada un paciente se encontró la agrupación de 5 agentes (parainfluenza 1, 2 y 5, rinovirus y metapneumovirus). La asociación más frecuentemente encontrada fue rinovirus con virus sincital respiratorio en 113 (24.7%) pacientes del total de coinfecciones reportadas.

Al análisis de casos por temporada del año, se observó un pico de incidencia en el cuarto trimestre del año 2022 con 37.2% de los casos, lo que corresponden a los meses de octubre (13.7%), noviembre (14.8%) y diciembre (8.8%), así como una baja presentación de casos para el primer trimestre (enero-marzo) del 2022 (11.9%), la cual comparada con el primer trimestre (enero-marzo) del 2023, evidencia un incremento de casos (20.1%); cuya principal diferencia se refleja en los casos de rinovirus/enterovirus, donde en 2022 se reporta un total de 61 pacientes(3.9%) en comparación con el mismo periodo en 2023 donde se presentaron 166 casos (10.8%); seguido por VSR con 22 casos en el años 2022 comparado con 45 para el 2023 en el periodo de enero-marzo.

Por su parte, el coronavirus Sars-Cov-2 el cual en el primer trimestre 2022 se reportó en 55 pacientes (3.6%), para el primer trimestre 2023 ya sólo se reportaron 25 casos (1.6%).

Durante el cuarto trimestre del 2022 se evidencia como principal agente causal el VSR con 205 pacientes (13.3%) con mayor número de casos en el mes de noviembre (5.9%), seguido por rinovirus/enterovirus 188 reportes (12.2%) de predominio hacia el mes de septiembre (6.1%) y Metapneumovirus con un total de 108 casos (7.0%) con un pico en octubre con 94 paneles positivos (3.1%).

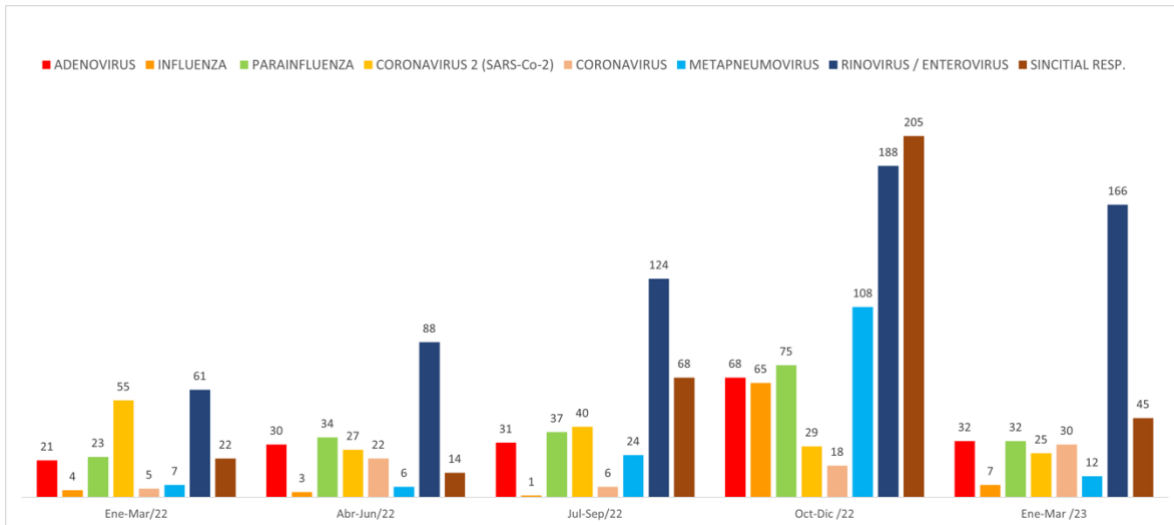


Figura 2. Distribución de casos por trimestre y agente causal

Finalmente es importante destacar que dentro de los paneles virales realizados se identifica la presencia de bacterias como *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma Pneumoniae* y *Bordetella pertussis* (BP) de los cuales solo se presentaron 2 casos positivos para BP durante el mes de octubre de 2022, el resto de las bacterias no fueron aisladas durante el periodo estudiado.

Discusión

Es de vital importancia conocer el comportamiento epidemiológico de las diferentes etiologías de las infecciones respiratorias; sin embargo, los estudios para Latinoamérica en muchas ocasiones no son equiparables con las investigaciones de países como Estados Unidos, España o China, quienes cuentan con múltiples estudios describiendo su incidencia y comportamiento viral.²⁶ Específicamente para México, no se conoce con claridad el comportamiento de los virus respiratorios y si este es similar al resto del mundo, sin embargo, durante la pandemia por coronavirus Sars-Cov-2 se despertó un mayor interés por una más adecuada descripción de la propagación de los virus en la población, en especial del coronavirus. Al mismo tiempo la pandemia tuvo como consecuencia un aislamiento en casa que a su vez causó una disminución de la circulación de los virus respiratorios de manera significativa descrita tanto en la población mexicana como para Latinoamérica y diferentes países europeos.¹¹ Con múltiples teorías de las causas contribuyentes incluyendo el cierre de escuelas, el reforzamiento del lavado de manos y el uso de cubrebocas, todas medidas aplicadas

con el fin común de disminuir la transmisión por gotas del coronavirus que de manera subsecuente tuvo un efecto secundario sobre la frecuencia de transmisión de los demás virus respiratorios.

Durante el periodo de estudio, se registraron 1,539 paneles positivos en pacientes atendidos con sintomatología respiratoria, donde el 58% fueron varones y la mayor proporción de casos fueron en pacientes entre la edad de 3 a 5 años (32,6%) relacionado con la estancia en las guarderías donde la propagación de la infección es mayor.

Dentro de los paneles respiratorios reportados en el periodo analizado de 2022 al primer trimestre del 2023, el rinovirus/enterovirus resultó el agente viral más común, el cual representa el patógeno por excelencia en la población humana e identificado en la población pediátrica como el principal causante en infecciones respiratorias^{27, 28, 29}. Sin embargo se puede ver la circulación del virus a lo largo del año, con mayor incidencia desde el mes de octubre relacionado claramente con la apertura de guarderías y escuelas posterior a la pandemia.

El segundo virus con mayor prevalencia es el virus sincitial respiratorio, el cual es el agente causal del mayor número de hospitalizaciones tanto en la ciudad de México como a nivel mundial, con una mayor incidencia durante el otoño¹¹, difiriendo de lo reportado en el presente estudio, donde el mayor pico fue durante el mes de noviembre de 2022.³⁰ Sin embargo, el VSR se mantuvo en circulación durante todo el año, comparado con otras ciudades como es el caso de Asturias ¹¹, donde el virus se mantuvo sin casos en la mayoría de la pandemia; evidenciando la modificación de la circulación de los virus.

Otros virus que circulación durante todo el periodo estudiado fueron adenovirus, coronavirus Sars-Cov-2 y metapneumovirus; coincidiendo con la distribución reportada en la población de América latina, España y China,^{1,24,25} pero estos previamente se encontraban en épocas específicas del año; lo cual actualmente no es evidente dado que circulan a lo largo del año, claramente con un mayor pico en los meses de octubre a diciembre relacionado con la temporada de otoño-invierno y con la apertura progresiva de guarderías y escuelas posterior a la pandemia.

La principal diferencia en incidencia fue el caso de las infecciones por influenza tipo A y B, por lo que cabe mencionar que en la unidad hospitalaria donde se obtuvieron los datos, el mayor número de diagnósticos se realizan por prueba rápida para influenza y esta no se tuvo en cuenta en el presente análisis.

Actualmente, se han desarrollado nuevas técnicas que permiten identificar agentes infecciosos comúnmente llamados “nuevos virus respiratorios” como el Metaneumovirus³¹ el cual ha reportado incidencias de 8% de los casos de infecciones respiratorias bajas, un índice de hospitalización del 10% y una mortalidad del 1%.^{2,24,32}

En el presente análisis, identificamos un total de 10.2% de casos positivos a Metaneumovirus, ocupando el quinto lugar de los virus respiratorios reportados.

En cuanto a las coinfecciones o infecciones causadas por más de un agente, estas se presentaron en 457 pacientes (29,6%), siendo la asociación más frecuentemente de rinovirus con virus sincitial respiratorio, en coincidencia con estudios en España donde se reporta al VSR como el agente con más casos de coinfecciones ^{12,13,33}. En cuanto a temporalidad, reportamos un pico de infecciones respiratorias agudas en los meses de Octubre, Noviembre y Diciembre.

Adicionalmente, se encontró un incremento del 8.25% de las infecciones respiratorias de 2022 a 2023, en concordancia con la tendencia de aumento de casos posterior al término de la pandemia por coronavirus y la reincorporación de las actividades presenciales en escuelas y guarderías. Se observó que las infecciones por Sars-Cov-2, tuvieron una disminución progresiva en el número de casos en concordancia con la declaración de la OMS del final de la pandemia en mayo de 2023.

Conclusiones

Los principales agentes causales identificados en este estudio observacional fueron rinovirus/enterovirus, virus sincitial respiratorio y adenovirus. El metaneumovirus, uno de los nuevos virus respiratorios considerado como emergente, demostró un incremento en el número de casos en el último año. Se debe considerar el aumento de las coinfecciones virales como parte de la distribución epidemiológica.

Se ha observado que la tendencia epidemiológica de los virus respiratorios en la era postpandemia se ha modificado de manera que, se pueden encontrar transmisibilidad de los virus respiratorios en cualquier época del año.

Bibliografía

- ¹ Wang X, Li Y, O'Brien KL, Madhi SA, Widdowson MA, Byass P, et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8:e497-e510. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30545-5.
- ² Bravata-Alcántara J., Cortés-Ortiz I., Méndez-Velázquez J., et al. Prevalencia de agentes virales en pacientes asociados a infecciones respiratorias en vías bajas. *Rev Hosp Jua Mex*. 2016; 83 (1 y 2): 5-10. <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2016/ju161-2b.pdf>
- ³ Chirinos-Saire Y, Reyna-García R, Aguilar-Huauya E, Santillán-Salas C. Virus respiratorios y características clínico-epidemiológicas en episodios de infección respiratoria aguda. *Rvdo. Perú. medicina Exp. salud pública*. 2021; 38(1):101-107. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6346>
- ⁴ Lerman AS, Navarro Albarracín LF, Figari AB, Macías Lainez V, Uez OC. Rhinovirus and metapneumovirus in patients with severe acute respiratory infection. *Arch Argent Pediatr*. 2023 Jun 1;121(3):e202202605. doi: 10.5546/aap.2022-02605.
- ⁵ Wong-Chew R, Garcia-Leon M, Noyola E, Hernandez-Andrara T, et al. Respiratory viruses detected in Mexican children younger than 5 years old with community-acquired pneumonia: a national multicenter study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017; 32–38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2017.06.020>
- ⁶ Marconea D, Carballal G, Reyes N, Ellis A, et al. Respiratory pathogens in infants less than two months old hospitalized with acute respiratory infection. *Revista Argentina de Microbiología*. 2021; 20-26. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2020.05.001>
- ⁷ Abreo A, Pingsheng Wu, Donovan B, Tan Ding, Tebeb Gebretsadik, et al. Infant Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis and Subsequent Risk of Pneumonia, Otitis Media, and Antibiotic Utilization, *Clinical Infectious Diseases*. Jul 2020; 71- 1; 211–214. <https://doi.org.pbidi.unam.mx:2443/10.1093/cid/ciz1033>
- ⁸ Obando-Pacheco P, Justicia-Grande A, Rivero-Calle I, Rodríguez-Tenreiro C, et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality: A Global Overview. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018; 217, (9), 1356–1364, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy056>
- ⁹ Shermila Kulanayake, Suresh K. Tikoo. Adenovirus Core Proteins: Structure and Function. *Viruses* 2021, 13, 388. <https://doi.org/10.3390/v13030388>

¹⁰ Lynch. JP, Kajon AE, Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016 Aug;37(4):586-602. doi: 10.1055/s-0036-1584923.

¹¹ Gu, J., Su, Qq., Zuo, Tt. et al. Adenovirus diseases: a systematic review and meta-analysis of 228 case reports. *Infección (2021)*, 49, 1-13. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s15010-020-01484-7>

¹² Cesaro S. Adenovirus infection in allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2023 Nov;25 Suppl 1:e14173. doi: 10.1111/tid.14173.

¹³ Wang N, Fang Y, Dong H, Wang L, Hou M, Wang W, Ning J. Clinical features and prediction of risk factors for severe adenovirus pneumonia in children. *Transl Pediatr.* 2024 Jan 29;13(1):63-71. doi: 10.21037/tp-23-312.

¹⁴ Wang C, Liu J, Mi Y, Chen J, Bi J, Chen Y. Clinical features and epidemiological analysis of respiratory human adenovirus infection in hospitalized children: a cross-sectional study in Zhejiang. *Virol J.* 2021 Nov 29;18(1):234. doi: 10.1186/s12985-021-01705-x.

¹⁵ Ravi V, Saxena S, Panda PS. Basic virology of SARS-CoV 2. *Indian J Med Microbiol.* 2022;40(2):182-186. doi: 10.1016/j.ijmmb.2022.02.005.

¹⁶ Sharifi H, Hsu J. Coronavirus Disease-2019 Pneumonia: Clinical Manifestations. *Clin Chest Med.* 2023 Jun;44(2):227-237. doi: 10.1016/j.ccm.2022.11.006.

¹⁷ Singh-Grewal D, Lucas R, McCarthy K, Cheng AC, Wood N, Ostring G, Britton P, Crawford N, Burgner D. Update on the COVID-19-associated inflammatory syndrome in children and adolescents; paediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated with SARS-CoV-2. *J Paediatr Child Health.* 2020 Aug;56(8):1173-1177. doi: 10.1111/jpc.15049.

¹⁸ Reina J, López-Causapé C, Rojo-Molinero E, Rubio R. Características de las infecciones respiratorias agudas causadas por los coronavirus OC43, NL63 y 229E. *Rev Clin Esp.* 2014 Dec; 214 (9): 499-504. doi: 10.1016/j.rce.2014.05.020.

¹⁹ Rucinski SL, Binnicker MJ, Thomas AS, Patel R. Seasonality of Coronavirus 229E, HKU1, NL63, and OC43 From 2014 to 2020. *Mayo Clin Proc.* 2020 Aug;95(8):1701-1703. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.032.

²⁰ Branche AR, Falsey AR. Parainfluenza Virus Infection. *Semin Respir Crit Care Med.* 2016 Aug;37(4):538-54. doi: 10.1055/s-0036-1584798.

-
- ²¹ Mejías A, Chávez-Bueno S, Ramilo O. Human metapneumovirus: a not so new virus. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 Jan;23(1):1-7; quiz 8-10. doi: 10.1097/01.inf.0000105103.60288.0e.
- ²² Lorena I. Tapia F. Laboratorio de virología en la práctica clínica. *Revista Medica Clinica Condes.* 2015; 26(6) 744-752.
- ²³ N.Marcone D, Carballal G, Ricarte C, Echavarría M. Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (FilmArray) y su comparación con métodos convencionales. *Rev Argent Microbiol.* 2015;47(1):29-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2014.12.003>
- ²⁴ Marcone DN, Carballal G, Ricarte JC, Echavarría MS. Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR Múltiple (FilmArray) y su comparación con métodos convencionales. *Rev Argent Microbiol.* 2015;47(1):29-35. DOI: [10.1016/j.ram.2014.12.003](https://doi.org/10.1016/j.ram.2014.12.003)
- ²⁵ Zhu L, Luo T, Yuan Y, Yang S, Niu C, Gong T, Wang X, et al. Epidemiological characteristics of respiratory viruses in hospitalized children during the COVID-19 pandemic in southwestern China. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 13:1142199. doi: 10.3389/fcimb.2023.1142199
- ²⁶ García-García E, Rodríguez-Pérez M, Melón García S, Fernández Montes R, Suárez Castañón C, Amigo Bello MC, et al. Change on the Circulation of Respiratory Viruses and Pediatric Healthcare Utilization during the COVID-19 Pandemic in Asturias, Northern Spain. *Children.* 2022;9(10):1464. <https://doi.org/10.3390/children9101464>
- ²⁷ Gil J, Almeida S, Constant C, Pinto S. Abstract. Relevancia a corto plazo de la coinfección viral en pacientes menores de 2 años hospitalizados con infecciones de las vías respiratorias inferiores. *Anales de pediatría.* 2018;88(3):127-135 doi: 10.1016/j.anpedi.2017.03.020
- ²⁸ Florencia-Luciona M., M. del Valle Juárez , M. Natalia Pejitoa , Ana S. Orquedaa, Lucía Romero Bollóna , Alicia S. Mistchenkob , Ángela Gentilea. Impact of COVID-19 on the circulation of respiratory viruses in a children's hospital: an expected absence. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):99-105 / 99. DOI: 10.5546/aap.2022.eng.99
- ²⁹ Li QH, Gao WJ, Li JY, Shi LA, Hao XJ, Ge SW, An SH. [Detection of respiratory viruses in children with acute lower respiratory tract infection: an analysis of 5,150 children].

Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2016 Jan;18(1):51-4. Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.01.011.

³⁰ Hernández-Rivas L., Pedraz T., Calvo C., San-Juan I., et al. Respiratory syncytial virus outbreak during the COVID-19 pandemic. How has it changed? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 41 (2023) 352–355. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.12.003>

³¹ Wang X, Li Y, Deloria-Knoll M, Madhi SA, Cohen C, Ali A, et al. Respiratory Virus Global Epidemiology Network. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(1):e33-e43. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30393-4.

³² Inostroza E, Pinto R. Nuevos virus respiratorios en pediatría. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2017 January-February;28(1):83–9. doi: 10.1016/j.rmclc.2017.01.005.

³³ Martínez-Roig A., Salvadó M., Caballero-Rabasco MA., Sánchez-Buenavida A., López-Segura N., Bonet-Alcaina M., Viral Coinfection in Childhood Respiratory Tract Infections. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(1):5–9.