

Pesquisa de virus respiratorios habituales en pacientes pediátricos ambulatorios, a dos años de la pandemia por COVID-19

Screening for common respiratory viruses in pediatric outpatients 2 years after the onset of the COVID-19 pandemic

María B. Leone^a, Daniela A. Ponti^a, María N. Fernández Berengeno^a, Nicolás A. Grisolia^a , Valeria P. Aprea^a, María L. Yazde de Puleio^a, Alejandra Svartz^a, Emilce Haleblan^a

RESUMEN

Introducción. Durante el 2020, la circulación de otros virus respiratorios fue inferior a lo acostumbrado. Es probable que, al modificarse las medidas de mitigación para la infección por el coronavirus 2019, dicha prevalencia haya aumentado en 2021.

Objetivo. Estimar la prevalencia de virus respiratorios habituales en pacientes de 0 a 5 años asistidos en Departamento de Urgencias de un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Métodos. Estudio transversal con 348 pacientes que consultaron por sospecha de enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19), en quienes se descartó dicha enfermedad y se realizó la pesquisa sistemática de virus respiratorios habituales.

Resultados. En el 40 % de los pacientes se identificó el virus sincicial respiratorio (VSR), un virus respiratorio habitual. La edad menor de 2 años se mostró como predictor independiente de VSR (razón de momios [OR]: 4,15; intervalos de confianza del 95 % [IC95 %]: 2,46-6,99).

Conclusión. En la población estudiada, 40 % de los pacientes con sospecha de COVID-19 en quienes se descartó infección por SARS-CoV-2 presentaban infección por VSR.

Palabras clave: SARS-CoV-2, virus sincicial respiratorio, infección respiratoria.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.264>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.264>

Cómo citar: Leone MB, Ponti DA, Fernández Berengeno MN, Grisolia NA, et al. Pesquisa de virus respiratorios habituales en pacientes pediátricos ambulatorios, a dos años de la pandemia por COVID-19. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):264-268.

a. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

María B. Leone: beluleone@hotmail.com

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 19-1-2022

Aceptado: 31-3-2022

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) siguen un patrón estacional con aumento de los casos en época invernal¹ y son una causa de morbimortalidad.

La pandemia de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés), que comenzó en el año 2020,² alteró el patrón de circulación habitual de otros virus respiratorios (OVR) involucrados habitualmente en las IRA estacionales: virus sincicial respiratorio (VSR), influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus y metapneumovirus.

Hasta la semana epidemiológica (SE) 42 de 2019, el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud notificó un porcentaje de identificación de OVR de 36,3 %.³ Durante 2020, la circulación viral disminuyó a 7,3 %.⁴

Es posible que las medidas de mitigación no farmacológica empleadas hayan tenido injerencia en esta disminución de la circulación. Con el regreso a las actividades presenciales, es probable que en 2021 haya vuelto a aumentar la circulación de OVR.

El objetivo primario de este estudio fue estimar la prevalencia de OVR en pacientes asistidos en forma ambulatoria en un hospital pediátrico con diagnóstico presuntivo de COVID-19, con infección descartada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) negativa.

El objetivo secundario fue explorar la existencia de una asociación entre las características de la muestra en estudio y la presencia de OVR.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico, de diseño transversal. Incluyó pacientes de uno y otro sexo, de 0 a 5 años inclusive, que consultaron de manera ambulatoria a la Unidad Febril de Urgencias (UFU), dispositivo destinado a asistir casos con

diagnóstico presuntivo de COVID-19 según la normativa vigente⁵ en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, entre el 1 de agosto y el 30 de septiembre de 2021. Se excluyeron los niños asintomáticos pesquisados por protocolo institucional y pacientes con criterio de hospitalización.

Se registró edad, síntomas asociados (fiebre, tos, odinofagia, dificultad respiratoria, cefalea, mialgias, diarrea, vómitos y/o rinitis), duración de los síntomas mayor o menor de 24 horas, presencia de comorbilidades (enfermedad pulmonar crónica, obesidad, diabetes y enfermedades reumatológicas, cardiológicas, oncológicas, renales o inmunitarias).

Las muestras se obtuvieron mediante hisopado nasofaríngeo, y se procesaron en el laboratorio local dentro de las 24 horas de la recolección mediante panel viral de inmunofluorescencia indirecta (IFI) para VSR, influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus y metapneumovirus. En todos los casos, se descartó SARS-CoV-2 mediante técnica de PCR con retrotranscripción (PCR-RT).

Se decidió utilizar una muestra de conveniencia que incluyó 10 muestras ingresadas cada día de la semana, en forma consecutiva. Considerando una positividad para OVR de 3,36 % reportado en el Boletín Epidemiológico nacional correspondiente a la SE 26 del año 2021,⁶ y una cantidad máxima a analizar de 560 muestras en el período de estudio, se estimó que 187 pacientes eran un tamaño muestral suficiente

para evidenciar esa prevalencia con un margen de error del 2 %.⁷ Se realizó un muestreo estratificado por grupo etario,⁸ según la distribución habitual de las consultas registradas en el establecimiento. De tal manera, la muestra estuvo distribuida de la siguiente manera: grupo de 0-2 años (60 %) y grupo de 3-5 años (40 %). Se tomó un solo caso por grupo familiar, considerando a la primera muestra analizada del grupo.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital (Protocolo N.º 5436-2021). Se solicitó y obtuvo consentimiento informado del padre o tutor legal de cada participante.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC₂₅₋₇₅) debido a que los datos no presentaron distribución normal (prueba de Shapiro-Wilk); las variables categóricas se presentaron como frecuencia de presentación y/o porcentaje. Para evaluar diferencias estadísticamente significativas entre variables categóricas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado. Para responder al objetivo secundario, se elaboró un modelo de regresión logística múltiple, con la incorporación de variables predictoras que mostraron significación estadística en el modelo univariado y, como variable respuesta, la presencia de OVR. Se consideró un error alfa del 5 % y una potencia del 80 %. Los resultados se acompañaron del

TABLA 1. Características de la población en estudio según identificación del virus sincicial respiratorio

Características de la muestra	Virus sincicial respiratorio		Valor de <i>p</i>
	Negativo (n = 139)	Positivo (n = 205)	
Sexo femenino (%)	46,8	56	0,13
Presencia de comorbilidad (%)	14,6	16,5	0,64
Días entre inicio de síntomas y consulta médica	3,00 (2,00-4,00)	3,00 (2,00-4,00)	0,88
Edad (años)	3,03 (1,53-4,20)	1,62 (0,90-2,58)	<0,01*
Fiebre (%)	72,2	69,8	0,72
Tos (%)	83,4	89,2	0,18
Rinorrea (%)	79	84,2	0,29
Síntomas gastrointestinales (%)	20,5	27,3	0,18
Odinofagia (%)	16,1	6,5	0,012**
Cefalea (%)	6,8	1,4	0,039**
Dificultad respiratoria (%)	18	28,1	0,039**

Las variables categóricas se expresan en porcentajes (%). Los porcentajes se calcularon respecto a la totalidad de casos por subgrupo. Las variables continuas se expresan según la mediana y el rango intercuartílico₂₅₋₇₅.

* Diferencia altamente significativa ($p < 0,01$).

** Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

VSR: virus sincicial respiratorio.

intervalo de confianza del 95 %. Se utilizó *software* Rstudio (versión 3.6.0)⁹.

RESULTADOS

Se incorporaron 348 sujetos; se eliminaron 4 por error de carga en la base de datos.

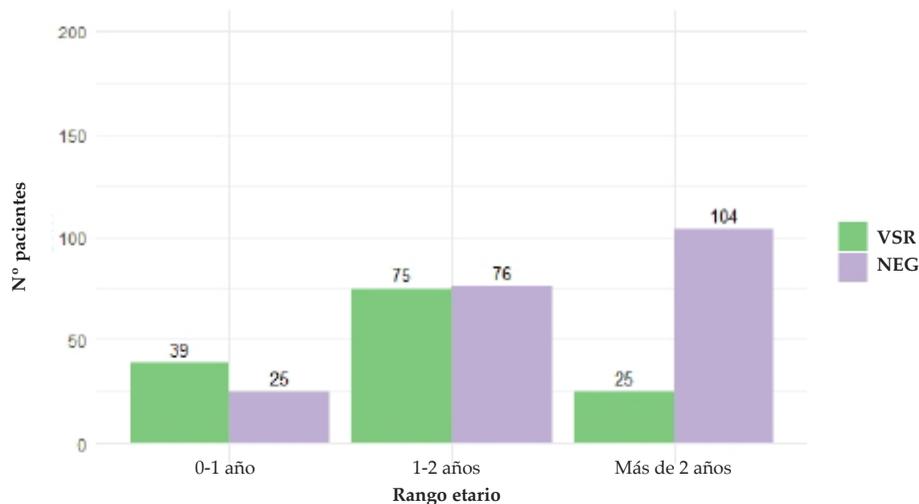
La mediana de edad fue de 2,4 años (RIC₂₅₋₇₅: 2,39); 63 % tenían 0-2 años y 37 % tenían más de 2 años. El 52 % era de sexo femenino. El 16 % presentaron comorbilidad; la más frecuente fueron las sibilancias recurrentes.

La mediana de tiempo desde inicio de síntomas a la consulta fue 3 días (RIC₂₅₋₇₅: 2 días); el 50 % consultó en las primeras 48-72 horas, el 30 % luego de 72 horas y el resto en las primeras 24 horas.

Respecto a los síntomas detectados, los más frecuentes fueron tos (85 %), rinorrea (81 %) y fiebre (71 %) (Tabla 1).

En cuanto a la identificación de virus respiratorios habituales, en 139 pacientes se identificó OVR (40 %) (IC95 %: 35 %-46 %); en todos los casos se trató de VSR. Al comparar los pacientes con VSR con aquellos sin identificación viral, se observó que presentaban dificultad respiratoria con mayor frecuencia (p : 0,039) y edad menor a 2 años (p < 0,001). (Figura 1). La presencia de odinofagia y cefalea fue más frecuente en los pacientes sin identificación viral (p : 0,012 y 0,039, respectivamente). No se observaron diferencias significativas en el resto de las variables (Tabla 1).

FIGURA 1. Frecuencia de identificación de VSR según el rango etario



NEG: negativo; VSR: virus sincial respiratorio.

TABLA 2. Características de la población incluida según el rango etario

Características de lamuestra	Rango etario		Valor de p
	0 a 2 años (n = 215)	Mayor a 2 años (n = 129)	
Sexo femenino (%)	51,2	53,5	0,76
Presencia de comorbilidad (%)	13,6	18	0,30
Días entre inicio de síntomas y consulta médica	3,00 (2,00-4,00)	3,00 (2,00-4,00)	0,95
Fiebre (%)	72,1	69,8	0,74
Tos (%)	84,7	87,6	0,55
Rinorrea (%)	81,9	79,8	0,75
Síntomas gastrointestinales (%)	26	18,6	0,15
Odinofagia (%)	7,9	19,4	0,003*
Cefalea (%)	2,8	7,8	0,064
Dificultad respiratoria (%)	26,5	14,7	0,016*

Las variables categóricas se expresan en porcentajes (%). Los porcentajes se calcularon respecto a la totalidad de casos por subgrupo.

Las variables continuas se expresan según la mediana y el rango intercuartílico₂₅₋₇₅.

* Diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05).

Al analizar la muestra según rango etario, observamos que los pacientes entre 0 y 2 años presentaron dificultad respiratoria más frecuentemente; los mayores, odinofagia y cefalea (Tabla 2).

En un modelo multivariado, se observó que la población de 0-2 años presentó mayor chance de infección por VSR (OR: 4,15; IC95 %: 2,46-6,99). El resto de las covariables perdieron significancia estadística al ser incorporadas (Figura 2).

DISCUSIÓN

El Ministerio de Salud ha observado que existió una significativa reducción de OVR en el 2020⁴ con respecto al 2019.³ Este resultado podría ser efecto de las medidas de mitigación no farmacológica como estrategia para la prevención de infección por SARS-CoV-2.

En este trabajo se detectó una prevalencia de OVR del 40 % en niños con diagnóstico presuntivo de COVID-19 pero con pruebas para SARS-CoV-2 negativas. Al comparar con los registros del año 2020 (7,3 %),⁴ se observa un considerable aumento, pero el valor es similar a lo reportado en 2019 (36,3 %),³ lo cual sugiere un retorno a las cifras epidemiológicas habituales. Aunque es prudente destacar que la población estudiada difiere en cuanto las características clínicas, la exclusión de pacientes con COVID-19 en ambos reportes nos permite hacer hincapié en los cambios de tendencia reportados. En el presente estudio se han utilizado las mismas

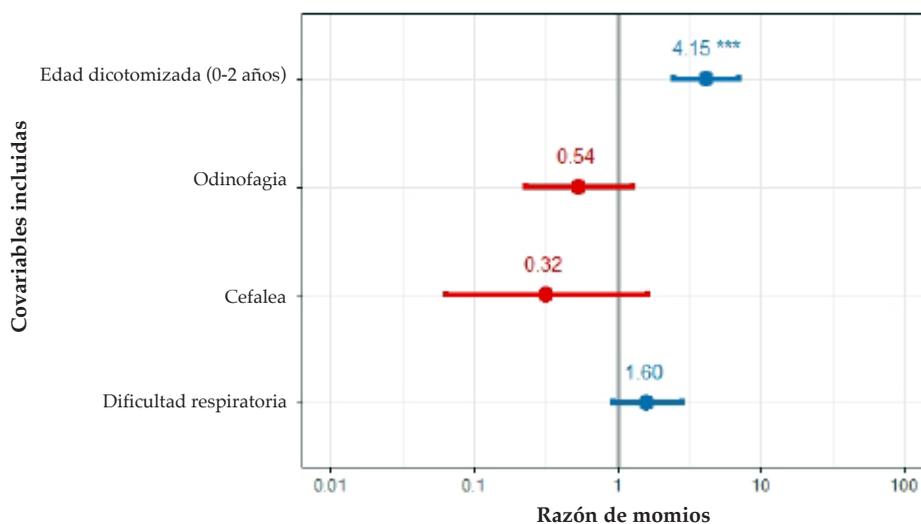
técnicas de detección que las reportadas por el Ministerio de Salud.^{3,6}

Los hallazgos coinciden con reportes en similares condiciones epidemiológicas, que notifican aumento de la prevalencia luego del retorno a la actividad escolar.^{10,11} En nuestro país, esto ya ha sido reportado en pacientes hospitalizados en el invierno de 2021,¹² aunque existen pocos estudios relacionados a pacientes asistidos en forma ambulatoria.

Nuestro estudio es novedoso respecto al reporte de prevalencia de OVR en pacientes ambulatorios. Es claro el retorno paulatino a los patrones epidemiológicos habituales, coincidente con la disminución en la circulación del SARS-CoV-2, aunque este patrón podría verse modificado debido a la aparición de variantes nuevas.

Otra fortaleza es la búsqueda de asociación entre las características de la población en estudio y la infección por OVR. Se destaca la mayor frecuencia de odinofagia y cefalea en pacientes donde no se identificó ningún OVR, y mayor presencia de dificultad respiratoria en aquellos con infección por VSR. La mayoría de los pacientes han presentado síntomas respiratorios como rinorrea (81 %) y tos (86 %), por lo que no consideramos que existan sesgos al respecto. Al incorporar estas variables al modelo multivariado, solo el rango etario de 0-2 años mantiene una asociación estadísticamente significativa respecto a la ocurrencia de infección por VSR.

FIGURA 2. Regresión logística multivariada, medida de asociación (razón de momios) entre las variables incluidas y la identificación viral



Una limitación del estudio fue el período acotado (SE 31-38) en que se desarrolló. Sin embargo, la prevalencia de VSR hallada coincide tanto en su magnitud como en el período de desarrollo con la reportada a nivel nacional.⁶

Es posible que se haya subestimado la infección por OVR en los sujetos con infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, la coinfección es poco frecuente (3,2-4,3 %), aún en población pediátrica (2-8,2 %).^{13,14}

CONCLUSIONES

Se identifica una prevalencia de infección por VSR del 40 % de los niños que consultaron por sospecha diagnóstica de COVID-19 en quienes se descartó infección por SARS-CoV-2. La identificación de VSR fue más frecuente en menores de 2 años. ■

REFERENCIAS

1. Argentina. Ministerio de Salud. Guía de Vigilancia de las Infecciones Respiratorias Agudas. 2020. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://portal-coronavirus.gba.gob.ar/sites/default/files/Guia%20Vigilancia%20Infecciones%20respiratorias%20agudas.%2006-08.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Boletín Integrado de Vigilancia. 2019;469;SE42. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/boletin-integrado-vigilancia-n469.pdf>
4. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2020;518;SE42. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-12/biv_518_se_42.pdf
5. Argentina. Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Protocolo de manejo frente a casos sospechosos y confirmados de Coronavirus (COVID-19) en Pediatría. Versión 15 Agosto 2021. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/id_19_-_protocolo_de_manejo_de_casos_en_pediatría_1.pdf
6. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2021;568;SE38. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-10/biv_568_se_38.pdf
7. Statistics Canada. Estimation. In: Survey Methods and Practices. Ottawa: Minister of Industry; 2010. Págs.119-50.
8. Statistics Canada. Sample Designs. In: Survey Methods and Practices. Ottawa: Minister of Industry; 2010. Págs.87-118.
9. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2021. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. <https://www.gbif.org/es/tool/81287/r-a-language-and-environment-for-statistical-computing>
10. Hussain F, Kotecha S, Edwards MO. RSV bronchiolitis season 2021 has arrived, so be prepared! *Arch Dis Child.* 2021; 106(12):e51.
11. Delestrain C, Danis K, Hau I, Behillil S, et al. Impact of COVID-19 social distancing on viral infection in France: A delayed outbreak of RSV. *Pediatr Pulmonol.* 2021; 56(12):3669-73.
12. Ferrero F, Ossorio MF, Rial MJ. The return of RSV during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Pulmonol.* 2022; 57(3):770-1.
13. Zhang DD, Acree ME, Ridgway JP, Shah N, et al. Characterizing coinfection in children with COVID-19: A dual center retrospective analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2021; 42(9):1160-2.
14. Kıymet E, Böncüoğlu E, Şahinkaya Ş, Cem E, et al. Distribution of spreading viruses during COVID-19 pandemic: Effect of mitigation strategies. *Am J Infect Control.* 2021; 49(9):1142-5.