

Infecciones respiratorias víricas pediátricas en el HUC durante la pandemia COVID-19

Autoras: Andrea González de León, Nayara Hernández González y Desirée Socas Luis

Tutor: Ángel Antonio Hernández Borges

Cotutoras: Rosalía Pérez Hernández y María Beatriz Castro Hernández

Facultad de Ciencias de la Salud - Área de Medicina

Servicio de Pediatría

Hospital Universitario de Canarias

RESUMEN

Las infecciones de vías respiratorias bajas o IRVB son causa de una importante demanda asistencial en los servicios de pediatría en forma de bronquitis, bronquiolitis y neumonía. Estas epidemias están causadas principalmente por virus, y siguen cada año un patrón estacionario. Con la llegada de la pandemia por SARS-CoV-2 en 2020 y la implementación de medidas restrictivas a nivel mundial para su contención, esta situación cambia por completo. En este estudio hemos querido analizar la repercusión asistencial de la pandemia en el Servicio de Pediatría en el Hospital Universitario de Canarias (HUC). Para ello, hemos comparado datos de presión asistencial y de epidemiología infecciosa de los pacientes pediátricos ingresados en el HUC en dos periodos de tiempo, antes y durante la pandemia. El hallazgo más evidente, y común a otras partes del mundo, es la disminución de las visitas a Urgencias y del número de ingresos en planta. Además, se han observado cambios relacionados con la prevalencia de algunos virus en los pacientes con IRVB durante el periodo de estudio, hecho que podría tener mucha relevancia en el comportamiento de las epidemias estacionales en los próximos años.

ABSTRACT

Lower respiratory tract infections (LRTIs) are the cause of significant demand for pediatric care in the form of bronchitis, bronchiolitis and pneumonia. These epidemics are mainly caused by viruses, and follow a seasonal pattern each year. With the arrival of the SARS-CoV-2 pandemic in 2020 and the implementation of worldwide restrictive measures for its containment, this situation changes completely. In this study we wanted to analyze the impact of the pandemic in the Pediatrics Service of the University Hospital of Canary Islands (HUC). For this purpose, we have compared data on care pressure and infectious epidemiology of pediatric patients admitted to the HUC in two periods of time, before and during the pandemic. The most evident finding, and common to other parts of the world, is the decrease in emergency room visits and in the number of admissions to the ward. In addition, changes related to the prevalence of some viruses that have been observed in patients with LRTIs during the study period, a fact that could have great relevance in the behavior of seasonal epidemics in the coming years.

PALABRAS CLAVE

Pandemia, COVID-19, Pediatría, Infecciones respiratorias

INTRODUCCIÓN

Importancia de las epidemias víricas respiratorias pediátricas

Las infecciones respiratorias agudas constituyen las enfermedades infecciosas más frecuentes del ser humano, siendo especialmente frecuentes en los niños, los cuales pueden presentar entre seis y ocho infecciones respiratorias al año, fundamentalmente en niños menores de cinco años. Además, en menores de dos años suponen una de las causas más frecuentes de hospitalización, originando numerosas consultas médicas, tanto a nivel de Atención Primaria como de los Servicios de Urgencias Hospitalarias (1,2). Un estudio realizado por Sehabiague et al. reflejó que el número de ingresos por infecciones respiratorias agudas constituyó el 30,3% de todas las admisiones en Urgencias (3). Así mismo, según la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria, las infecciones respiratorias agudas representan aproximadamente un tercio de todas las consultas pediátricas en Atención Primaria (4). Muchas de estas infecciones, sobre todo las que ocurren en el periodo del lactante, afectan a las vías respiratorias inferiores y constituyen una de las principales causas de morbimortalidad en la infancia (1,2).

Sin embargo, no suelen desencadenar todo el interés e importancia que deberían. Esto se debe a que afectan fundamentalmente a niños, y con ello, a un porcentaje reducido de la población. No obstante, si la mirada se dirige a los Servicios de Pediatría (UCI/Urgencias/Hospitalización pediátrica) llama la atención la gran demanda asistencial que suponen estas epidemias víricas. Así, Inzaurre et al. concluyeron que el 26,3% del total de los ingresos hospitalarios pediátricos fueron debidos a infecciones respiratorias, representando además el 26,3 % de los ingresos en UCI neonatal (5). Por otro lado, las infecciones respiratorias son responsables del 60-80% de las ausencias escolares y del 30-50% del absentismo laboral (6).

Epidemias víricas respiratorias en pacientes pediátricos: cuadros clínicos

Las epidemias víricas anuales muestran un espectro clínico que incluye desde

infecciones leves, que pueden ser atendidas de forma ambulatoria, a formas más graves que precisan hospitalización de duración variable (2), y que habitualmente afectan a las vías respiratorias bajas. Centrándonos en las IRVB, podemos clasificarlas en tres patologías fundamentales: bronquiolitis, bronquitis y neumonía (*Tabla 1*).

Respecto a estas tres entidades se conocen diversos factores de riesgo que aumentan su incidencia y gravedad. Entre ellos destacan la prematuridad y el bajo peso al nacer. Esto determina un mayor grado de inmadurez y una menor capacidad defensiva del sistema respiratorio, ya que no reciben las inmunoglobulinas transmitidas por la madre vía transplacentaria. De esta forma, se incrementa en más de siete veces el riesgo de muerte por IRVB. Otros factores de riesgo que se asocian son el sexo masculino, patología cardiorrespiratoria, enfermedades crónicas, desnutrición, carencia de lactancia materna adecuada, asistencia a instituciones infantiles, bajo nivel socioeconómico, exposición al humo del tabaco y tratamiento previo con antibióticos (2).

Los agentes etiológicos que, con mayor frecuencia, se asocian a las infecciones del tracto respiratorio en el niño son: el virus respiratorio sincitial (VRS), el rinovirus, el influenza, el parainfluenza, el adenovirus, el metapneumovirus, el bocavirus y los coronavirus (CoV) (1-2). El 70-80% de bronquiolitis, broncoalveolitis y neumonías son debidos a VRS. Así, el 50% de los niños sufre una infección por VRS en el primer año de vida y prácticamente todos la han padecido antes de los 3 años. El *parainfluenza* constituye la segunda causa de estas infecciones en niños pequeños. A los 3 años, la mayoría de los niños tienen anticuerpos y a los 8 años el 70% los tiene frente, al menos, dos serotipos. El *rinovirus* se considera que ocasiona entre el 5% y el 25% de las bronquiolitis. No obstante, también se encuentra a menudo en niños asintomáticos y en coinfecciones con otros virus respiratorios, lo que dificulta la interpretación de su responsabilidad en las IRVB. En cuanto al *metapneumovirus*, su frecuencia en los cuadros de IRVB está entre un 2% y un 10%, según las series publicadas, por lo que es el cuarto agente más frecuente, después de VRS, parainfluenza y rinovirus. Presenta una evidencia serológica de infección en el 100% de los niños a los 5 años. El *influenza* afecta cada año a cerca de un quinto de la población mundial. La tasa de ataque más alta se da en los niños en edad escolar (casi la mitad se infectan), y son ellos la principal fuente de contagio. La detección del *bocavirus* en niños hospitalizados varía entre el 1,5% y el 22%. Su frecuencia de detección se situaría por debajo del VRS y probablemente del rinovirus, siendo tan común como los virus de la gripe, metapneumovirus, parainfluenza y

adenovirus, y más frecuente que los coronavirus humanos, que presentan una incidencia menor (7).

Los virus implicados en las infecciones pediátricas poseen unas características propias con respecto a su incidencia estacional, grupo de edad y cuadro clínico (*Tabla 2*).

Con el enorme avance de las técnicas de diagnóstico molecular, la detección e identificación viral se ha incrementado, sumando “nuevos virus” a las bacterias diagnósticas. Entre ellos destacan los metapneumovirus (MPV), bocavirus (BV) y coronavirus (CoV), sobre todo en el número de infecciones virales múltiples (8). El significado clínico de las co-detecciones virales está aún por determinar siendo un tema de discusión si confieren o no mayor gravedad a los cuadros respiratorios en los que se detectan (9).

Además de estos agentes etiológicos “habituales”, hay que tener en cuenta que en diciembre de 2019 fueron reportados una serie de casos de pacientes hospitalizados con una enfermedad caracterizada por neumonía e insuficiencia respiratoria, a causa de un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) en la provincia de Hubei, China.

Pandemia COVID-19 y su repercusión pediátrica

El 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud denominó la enfermedad producida por ese nuevo agente etiológico como COVID-19 (*Coronavirus Disease, 2019*). El 11 de marzo de 2020, tras evaluar la situación en Wuhan y otras ciudades de China, la OMS declara que la COVID-19 podría presentar las características de una pandemia. El 14 de marzo se declara en España el estado de alarma, en el que se limita la libre circulación de personas y se aplican medidas de contención en todos los ámbitos, lo que incluye el suspenso de toda actividad educativa presencial (10).

Fueron implantadas medidas preventivas para el control de la transmisión del virus tanto de forma individual, con las cuales cada persona pudiera protegerse a sí mismo y a otros, como de forma poblacional, buscando una reducción en la transmisión comunitaria, la incidencia, las hospitalizaciones y la mortalidad (11). A su vez, se declara obligatorio el uso de mascarillas, siempre que no pueda mantenerse la distancia de seguridad. En el mes de mayo comienza la desescalada de las restricciones aplicadas en aquella primera oleada pandémica por fases según la situación específica de cada ciudad,

isla, provincia o comunidad autónoma. En los meses siguientes se han producido en España hasta tres oleadas más, con diferentes tipos de medidas preventivas y de protección personal según la época.

Las medidas de protección personal se basaron en: el *uso de mascarillas* higiénicas, quirúrgicas y equipos de protección individual autofiltrante tipo FFP2 Y FFP3, dependiendo la eficacia de las mismas del tamaño de partícula a filtrar y no tanto de las características propias del virus; el aumento de la *distancia física interpersonal*, ya que varios estudios demostraron que por cada metro de separación existe una disminución importante del riesgo de contagio; la *reducción del tiempo de contacto*, pues a mayor tiempo de exposición, mayor dosis infectiva recibida; la priorización de *espacios exteriores*, donde los aerosoles que emite la persona pueden diluirse en el aire; y la *higiene de manos*, que debe ser de un mínimo de 40 a 60 segundos (11).

Las medidas de adecuación de espacios se centraron en una correcta limpieza y desinfección de los mismos, suficiente ventilación natural o mecánica y la propia reestructuración de dichos espacios. Además de estas, fueron de vital importancia las medidas implantadas a nivel poblacional, como fue el uso generalizado de mascarilla y las medidas restrictivas combinadas (11).

A fecha de 28 de abril de 2021 se han confirmado 3.47 millones de casos en España, con 77.738 muertes (12). En cuanto a la afectación pediátrica, según el estudio Ene-Covid, realizado por el Ministerio de Sanidad de España, con una muestra de 62.167 personas, la prevalencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en menores de 1 año fue del 3,7%, siendo su pico máximo de prevalencia los 10-14 años con un 4,1% (13). Según registros de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en España, a fecha de 11 de mayo de 2020, los casos en edad pediátrica representan un 12,4% del total de casos notificados. Así mismo, las manifestaciones clínicas descritas en la población adulta por COVID-19, caracterizadas por un cuadro de infección respiratoria aguda y con gravedad variable, no parecen manifestarse con la misma frecuencia en la edad pediátrica, siendo el porcentaje de asintomáticos en la población infantil del 64%, respecto a un 46% en la edad adulta (14).

Los síndromes clínicos asociados a la infección por SARS-CoV-2 en niños, según la Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP), incluyen: la infección no complicada (fiebre, tos, dolor de garganta, congestión nasal, dolor de

cabeza, dolor muscular o malestar general), infección leve y grave de vías bajas, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), otras manifestaciones asociadas a cuadros graves (trastornos de la coagulación, daño miocárdico, disfunción gastrointestinal, elevación de enzimas hepáticas y rabdomiolisis), así como sepsis, shock séptico y Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (PMIS) (15). Por tanto, desde el punto de vista clínico puede ser similar a otros gérmenes habituales en niños, con la dificultad añadida de ser un germen nuevo, altamente contagioso en adultos y un comportamiento aún no del todo conocido.

A pesar de la menor incidencia de enfermedad en la población infantil durante la pandemia en 2020 en comparación con los adultos, el área pediátrica también se ha visto afectada en todos los niveles asistenciales. Un estudio realizado durante los primeros 35 días tras la declaración del estado de alarma en el Servicio de Urgencias Pediátricas de un hospital infantil en la Comunidad Autónoma de Madrid registró un total de 1.666 visitas frente a las 4.813 del mismo periodo del año 2019, siendo el descenso del 65.4%. Sin embargo, el 39.9% fueron categorizados con nivel de triaje prioritario frente al 33.4% del año 2019 (16).

Ya desde mayo de 2020, antes de comenzar los meses de epidemias víricas anuales, preocupaba la posible coexistencia del COVID-19 con las mismas, especialmente las producidas por VRS e influenza. Aunque en la primera ola de la pandemia por SARS-CoV-2 no hubo escasez de camas en cuidados intensivos en pediatría a diferencia de los adultos, se preveía un posible colapso a partir de otoño de 2020 debido a la coincidencia de brotes de COVID-19 y el aumento de carga asistencial que se produce anualmente en estas unidades por el resto de epidemias víricas (17).

Esta coincidencia estacional ya ocurrió en el hemisferio sur durante los meses de junio a septiembre de 2020 (invierno en esas latitudes), en plena pandemia por SARS-CoV-2. Esos meses equivalen, en cuanto a incidencia de epidemias víricas, a los meses de invierno en países del hemisferio norte como España. En un estudio realizado en Australia, sorprendentemente la incidencia de VRS e influenza mostró su menor valor del año (18).

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

En nuestro estudio hemos analizado la influencia de la presencia del nuevo coronavirus y de la situación pandémica sobre la incidencia del resto de infecciones respiratorias pediátricas de los niños que ingresan en el Hospital Universitario de Canarias.

Objetivo principal

- Describir la epidemiología básica de las infecciones respiratorias de vías bajas (bronquiolitis, neumonías, laringotraqueobronquitis agudas) en edad pediátrica en el HUC durante la pandemia de la infección del SARS-CoV-2 y compararla con la misma época previa a la pandemia.

Objetivos secundarios

- Describir los aislamientos microbiológicos durante el periodo de estudio en el HUC.
- Describir las variaciones en la demanda de asistencia pediátrica en el HUC por infecciones respiratorias de vías bajas durante el período de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo longitudinal en el que se recogieron y analizaron retrospectivamente datos asistenciales pediátricos en nuestro centro hospitalario a lo largo de 12 meses, seis en periodo pre-pandémico COVID-19 (1 de octubre de 2019 a 31 de marzo de 2020, *periodo pre-COVID*) y seis en periodo pandémico (1 de octubre de 2020 a 31 de marzo de 2021, *periodo COVID*). Aunque la declaración de pandemia COVID-19 por la OMS fue realizada a partir del 11 de marzo de 2020 (19), hemos considerado todo el mes de marzo de 2020 como periodo pre-pandémico.

En cuanto al Servicio de Pediatría nuestro hospital cuenta además de con un Área de Consultas, con una Planta de Hospitalización de 33 camas, una Sección de Urgencias pediátricas con sala de reanimación, cuatro consultorios de evaluación y tres camas de observación aisladas ampliables a otras tres sin aislamiento, y UCI Pediátrica (UCIP) con cuatro camas. Nuestro hospital es de referencia para el Área Norte de Tenerife y La

Palma, con una población total de 430.021 personas (20).

Las variables recogidas durante el periodo de estudio son:

- **Variables de Demanda Asistencial**

- Promedio mensual de consultas diarias en Urgencias Pediátricas.
- Porcentaje de pacientes atendidos en Urgencias Pediátricas que ingresaron.
- Número de ingresos mensuales en Planta de Hospitalización.
- Porcentaje medio diario de ocupación de Planta de Hospitalización.
- Estancia media mensual en Planta de Hospitalización.

- **Variables de epidemiología infecciosa**

- Número de pacientes ingresados por IRVB. Estos incluyeron los diagnósticos de laringotraqueobronquitis aguda, bronquiolitis y neumonía.
- Número de IRVB que tuvieron que ingresar en UCIP.
- Distribución por edad y sexo de los pacientes ingresados por IRVB.
- Incidencia de factores de comorbilidad/factores de riesgo para IRVB, en concreto: prematuridad, neumopatía recidivante y cardiopatía congénita.
- Número de IRVB investigadas respecto a su etiología a partir de los informes de laboratorio de paneles de PCR múltiple para los gérmenes más habituales: VRS, influenza, parainfluenza, rinovirus/enterovirus, coronavirus epidémicos, bocavirus, adenovirus, metapneumovirus, mycoplasma pneumoniae y SARS-CoV-2.
- Número y tipo de gérmenes identificados entre las muestras recogidas.

La recogida de datos se llevó a cabo a partir de los registros clínicos del sistema de información hospitalario (SAP) y del cuadro de mando asistencial del HUC.

Se realizó análisis estadístico descriptivo básico expresando las variables

cuantitativas como medias e IC 95% y las cualitativas como proporciones o porcentajes. Se contrastaron ambos periodos de estudio (pre-COVID y COVID) respecto a las variables principales empleando la prueba T y el test de Chi-cuadrado, y considerando como significativos valores $p < 0.05$. Se empleó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 23.

El estudio fue aceptado por el Comité de Ética en Investigación de nuestro centro.

RESULTADOS

En las *Tablas 3 y 4* se resumen los resultados principales de las variables estudiadas, algunos de los cuales se detallan a continuación.

1. Demanda Asistencial. Se registraron un total de 1036 ingresos durante el periodo de estudio, 630 en el periodo pre-COVID y 406 en el periodo COVID. En promedio el número de ingresos mensuales se redujo en el periodo COVID en un 46.5% y la ocupación media de la Planta de Hospitalización en un 46%, sin modificarse significativamente la estancia media (*Figura 1*). Igualmente se redujo en el periodo COVID de forma significativa (en un 50.2%) el número de niños atendidos en Urgencias pediátricas en promedio diario, pero no el porcentaje de ellos que acabaron ingresando.

2. Incidencia de IRVB. En el periodo pre-COVID se identificaron 294 ingresos por IRVB (46.6% del total de ingresos), mientras que en el periodo COVID este grupo de patologías se cuantificó en 49 casos (12% del total de ingresos), lo que supone diferencias estadísticamente significativas entre ambos periodos ($p < 0.001$) (*Figura 1*).

3. Distribución de los pacientes con IRVB por grupos de edad y sexo. La edad de los pacientes ingresados en el periodo pre-COVID fue significativamente menor que los del periodo COVID, medias 3.68 (3.21-4.15) vs 6.43 (5.95-6.9) ($p < 0.001$). Si consideramos los niños de menos de dos años, este grupo representó un 78.6% de los ingresados por IRVB en el periodo pre-COVID, mientras que en el periodo COVID esta proporción bajó a un 58.3% ($p < 0.001$). Esta diferencia es aún más acusada, si consideramos los lactantes de menos de 12 meses de edad ingresados por IRVB, de tal forma que pasaron de ser el 66% en el periodo pre-COVID a representar el 39.6% en el periodo COVID ($p < 0.001$) (*Figura 2*). Por otro lado, no hubo diferencias significativas entre los dos periodos de

estudio según el reparto de la muestra por sexo (48.3 vs 46.9% de mujeres en el periodo pre-COVID y COVID respectivamente).

4. Ingreso en UCIP. Sólo un 10.8% de los pacientes ingresados por IRVB en el periodo pre-COVID y un 12.2% en el periodo COVID necesitaron ingreso en UCIP, no existiendo diferencias significativas entre ambos periodos.

5. Factores de riesgo/comorbilidades entre los ingresados por IRVB. Entre un 3.4% y un 16.3% de los niños ingresados por IRVB en ambos periodos presentaron alguno de los factores de riesgo registrados (prematuridad, neumopatía crónica o cardiopatía). Sólo se vio cierto aumento significativo de la proporción de niños con neumopatía crónica en el periodo COVID respecto al pre-COVID (16.3% vs 12.6%, $p=0.037$) (*Figura 3*).

6. Investigación de etiología entre los ingresados por IRVB. No hubo diferencias significativas entre ambos periodos respecto a la proporción de niños ingresados por IRVB a los que se les recogió muestra para investigar la etiología infecciosa (94.2% vs 93.8% en los periodos pre-COVID y COVID respectivamente) (*Figura 4*).

7. Gérmenes identificados (*Figura 4*)

- En el periodo pre-COVID, entre los niños ingresados por IRVB se aislaron 305 gérmenes, mientras que en el COVID se aislaron 47. En 22 pacientes se aislaron dos o más gérmenes de forma simultánea.
- En la *Tabla 4* se detallan los aislamientos de gérmenes en cada periodo. Cabe destacar la práctica desaparición de VRS e influenza en el periodo COVID, que pasaron de representar el 64% de los casos en el periodo pre-pandémico a no aislarse en el pandémico.
- Igualmente destaca el predominio claro de los rinovirus/enterovirus en el periodo pandémico y en menor medida un aumento de los adenovirus.
- Cabe señalar que sólo se aisló una muestra positiva para SARS-CoV-2 entre los pacientes ingresados por IRVB. Fue el caso de un paciente de 2 años de edad con un cuadro de bronquitis aguda en el que también se objetivó positividad para rinovirus/enterovirus, cursando de forma favorable con tratamiento broncodilatador y siendo alta tras dos días de ingreso.

- El fenómeno de la coinfección fue relativamente frecuente, aunque con asociaciones muy diversas: 6 casos de VRS y rinovirus/enterovirus, 2 casos de VRS con influenza, tres casos de VRS y rinovirus, 7 casos de rinovirus/enterovirus con adenovirus, 4 casos de rinovirus/enterovirus con coronavirus, y el citado caso de SARS-CoV-2 y rinovirus/enterovirus

DISCUSIÓN

Las IRVB son causa de una gran morbimortalidad durante la primera infancia en forma de bronquitis, bronquiolitis y neumonía. Un gran porcentaje de estas están provocadas por virus, siguiendo muchos de ellos un patrón estacional. El conocimiento previo de este comportamiento, junto con la clínica, permite de alguna forma orientar someramente el diagnóstico etiológico de los cuadros infecciosos y, lo que es más importante, permite implementar medidas preventivas.

Sin embargo, desde marzo de 2020, con la llegada de la pandemia por el nuevo coronavirus, este conocimiento previo tan útil del que se dispone se ve truncado, pues los patrones estacionales que cumplen los virus que se conocen empiezan a modificarse de forma llamativa. Es precisamente esa modificación la que hemos querido investigar en nuestro estudio, además de plantear algunas posibles hipótesis que pudieran explicar el porqué. A la par de este objetivo, también hemos estudiado y cuantificado los diferentes aislamientos microbiológicos de los pacientes, observando una disminución de la incidencia de algunos virus muy comunes y la no disminución de otros. Por último, hemos investigado cómo ha afectado todo este cambio epidemiológico en la demanda asistencial en el servicio de pediatría del HUC.

En este estudio hemos visto como en el periodo COVID hubo una disminución de la demanda de asistencia en las distintas áreas estudiadas, con un 46.6% del total de ingresos en el periodo pre-COVID vs. un 12% en el periodo COVID. Este descenso podría estar relacionado con la implantación de las medidas preventivas para el control de la transmisión del SARS-CoV-2. Las más efectivas incluyen la cancelación de reuniones sociales en bares, restaurantes o eventos, reduciendo así las tasas de contacto, el cierre de fronteras y las restricciones de movimiento, así como el uso de equipos de protección personal como las mascarillas. En el caso de pediatría, a estas medidas se suma

el cambio de clases a modalidad online a mitad de curso 2019/2020, lo que hizo que cayera notablemente el contacto estrecho entre niños en edad escolar, influyendo directamente en el contagio de todo tipo de virus. Además, una vez comenzó el curso escolar 2020/2021, de modalidad presencial, se contaba con estrategias de reestructuración en el espacio de las aulas, así como sistemas de ventilación natural o mecánica, obligadas por ley (11). En un reciente estudio realizado por Tang et al. sugieren que estas medidas implantadas frenan mejor al resto de virus respiratorios porque ya existe cierta inmunidad colectiva y se necesitan mayores dosis de carga viral para infectarnos, lo que probablemente aún no ocurre para el SARS-COV-2 por la poca inmunidad específica que tenemos (21).

Otro hallazgo de nuestro estudio ha sido que durante el periodo COVID ha habido una disminución de los ingresos de los niños de menor edad, especialmente lactantes de menores de un año. Este hecho también podría haberse visto influenciado por las medidas implantadas, sobre todo el distanciamiento social. El VRS es el virus que se propaga principalmente entre los niños más pequeños y se ha demostrado que los niños que asisten a guarderías tienen un mayor riesgo de tener infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, así como otitis media aguda, que los que se quedan en casa. Según un estudio realizado en Finlandia, el absentismo a las guarderías y colegios, la restricción de las visitas y la reducción del número de personas en el cuidado diurno de los niños más pequeños pueden haber contribuido en cierta medida en disminuir las infecciones respiratorias y hospitalizaciones (22).

En cuanto a los gérmenes aislados, cabe destacar la desaparición de VRS e influenza en el periodo COVID. Esta disminución en la incidencia de los virus habituales durante la época de invierno ya se observó en el hemisferio sur en países como Australia, Sudáfrica o Chile. En este caso, coincidiendo con la primera ola del COVID-19, esta se atribuyó directamente a las medidas de restricción.

En otro artículo realizado en Australia añaden una nueva hipótesis en relación con la disminución de estas infecciones, en concreto las producidas por el virus influenza. Esta teoría sugiere que el aumento en la captación y vacunación contra la gripe (del 27% en 2019 al 45% en 2020) haya contribuido a reducir en pequeña medida la propagación de este virus. Por este motivo, resulta difícil diferenciar entre la influencia relativa de la vacunación y la influencia del distanciamiento físico, las restricciones de movimiento y

viaje, la higiene de las manos y otras medidas. En este sentido, también es probable que en esta temporada se encuentren menos serotipos de virus de la gripe debido al cierre de fronteras y territorios (18).

Sin embargo, un dato que llama la atención, no sólo en nuestro estudio sino en varios reportes de casos a lo largo del mundo, es el aumento, o al menos la “no disminución” del rinovirus. En junio de 2020, un artículo comenta la incidencia de los distintos virus en el Sydney Children’s Hospitals, donde se informaban, casi exclusivamente, detecciones de rinovirus. Aquí ya se hablaba de que este virus, al no tener envoltura lipídica, podría ser menos susceptible al lavado de manos con gel hidroalcohólico (15). Otros estudios centrados en la estructura y patogenia del rinovirus confirman que dicha envoltura es desactivada con las sustancias surfactantes de los jabones, pero no con etanol. Es decir, el lavado de manos con agua y jabón limpia las manos contaminadas con rinovirus claramente mejor que el uso de desinfectantes con etanol (23). Esto podría explicar la inversión en la relación del rinovirus con el resto de infecciones habituales en el periodo COVID. En España, el uso de geles hidroalcohólicos se ha sistematizado de una forma en la que no lo ha hecho el lavado de manos con agua y jabón, pues en la mayoría de establecimientos es obligatorio el uso de los mismos, los cuales son más accesibles en espacios exteriores. Estos artículos no mencionan el adenovirus, otro virus sin envoltura lipídica, sin embargo, en nuestro estudio destaca también la permanencia del adenovirus en la época COVID.

Además de estas diferencias, otros estudios sugieren que este aumento de casos de rinovirus pueda deberse a la disminución del umbral necesario para la petición de pruebas de virus respiratorios en el contexto de una búsqueda exhaustiva de casos de SARS-CoV-2, es decir, es posible que estas infecciones se hayan detectado en personas que pueden no haber cumplido con los criterios clínicos para las pruebas en años anteriores (18).

Los casos de coinfección en nuestros pacientes presentaron variabilidad de virus en ambos periodos de estudio. La naturaleza de estas interacciones víricas es en gran medida desconocida y es probable que sea influenciada por los virus específicos involucrados, el momento de cada infección y la interacción entre la respuesta del huésped a cada virus. Es por ello que la co-detección de diferentes virus en una misma muestra, plantea la duda sobre cómo interaccionan los microorganismos cuando ambos

se encuentran presentes en el epitelio respiratorio. Cabe destacar que una de las interacciones que se está estudiando es que el rinovirus humano, por ejemplo, desencadena una respuesta inmune innata que bloquea la replicación del SARS-CoV-2 dentro del epitelio respiratorio humano. Dada la alta prevalencia de rinovirus, este efecto de interferencia podría causar una reducción del número de nuevas infecciones por SARS-CoV-2 en toda la población. Así, estudios combinados sugieren que los virus que estimulan una respuesta de IFN en el epitelio respiratorio podrían interferir también con el SARS-CoV-2 y los virus de la gripe A. Estos hallazgos, de nuevo, tienen implicaciones importantes, ya que sugieren que los efectos inmunes inducidos por infecciones leves y comunes del virus del resfriado, incluyendo el rinovirus, podrían conferir algún nivel de protección contra el SARS-CoV-2, potencialmente atenuando la gravedad de la COVID-19 (24).

Con respecto a los factores de riesgo que hemos analizado en nuestro estudio, se ha visto un aumento relativo en el número de IRVB en niños con neumopatía previa durante el periodo COVID. Una posible explicación del aumento relativo de cuadros bronquiales de repetición como antecedente entre los ingresados por IRVB en el periodo COVID, es el aumento relativo de niños mayores de 12 meses. Sin embargo, no se han encontrado otros estudios que hayan analizado este hecho y se necesitan más datos para encontrar una relación causal.

CONCLUSIONES

- En el periodo COVID hubo una disminución de la demanda de asistencia pediátrica en las distintas áreas estudiadas.
- En el periodo COVID han ingresado menos niños de menor edad, especialmente lactantes de menos de un año.
- En el periodo COVID desaparecieron los VRS e influenza y destacaron los rinovirus/enterovirus y adenovirus.
- En el periodo COVID ha habido más niños con neumopatía recidivante como factor de riesgo.

¿QUÉ HAS APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?

Gracias a este trabajo hemos mejorado ciertas habilidades que esperamos poder desarrollar aún más durante nuestra carrera profesional. Algunas de estas son: la búsqueda en PubMed, filtrando los artículos por tipo de estudio o fecha de publicación; lectura amplia de bibliografía relacionada, así como resumen de información y conexión de ideas entre artículos del mismo tema y manejo del SAP, analizando grandes cantidades de datos. Sin duda, lo más relevante para nosotras ha sido el trabajo en equipo, siendo capaces de llegar a conclusiones conjuntas desde puntos de vista y formas de trabajar diferentes.

Con todo esto, consideramos que, aunque nos queda mucho por aprender, hemos sentado las bases de la realización de un proyecto de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Rey CC, García MLG, Flecha IC, Breña PP. Infecciones respiratorias virales. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica. Hospital Severo Ochoa. Leganés, Laboratorio de Gripe y Virus Respiratorios. Centro Nacional de Virología. Madrid; 2012: 189-204*
2. *Molina AT. Factores de riesgo asociados con las infecciones respiratorias bajas complicadas en la infancia. CCM. 2012; 16 (1): 1-12*
3. *Sehabiague Graciela, de Leonardis Daniel, Ibañez Serrana, Etchevarren Verónica, Hortal María, Bello Osvaldo. Infecciones respiratorias agudas graves del niño y su impacto en la demanda asistencial. Arch. Pediatr. Urug. [Internet]. 2012 Mar [citado 2021 Mayo 22]; 83 (1): 7-12. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492012000100003&lng=es.*
4. *Baquero-Artigao F, Michavila A, Suárez-Rodríguez Á, Hernandez A, Martínez-Campos L, Calvo C. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátricas, Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria y Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria sobre*

- antibioterapia en alergia a penicilina o amoxicilina. An Pediatr (Barc).* 2017;86(2):99.e1-99.e9.
5. *D. I, R. F, E. A, C P. Infecciones respiratorias agudas graves Ingresos a Unidades de Cuidados Intensivos de pacientes pediátricos usuarios de la Administración de Servicios de Salud del Estado. Arch Pediatr Urug.* 2011;82(2):78–89.
 6. *Muñoz IS, Luqueb MRB, D JMEB, C D. Infecciones víricas del tracto respiratorio. Pediatr Integral.* 2021;XXV(2.)
 7. *Gonzalo-de-Liria CR, Hernández MM. Infecciones víricas del tracto respiratorio inferior. Pediatr Integral* 2016; XX (1): 16–27
 8. *Inostroza, E., & Pinto, R. (2017). NUEVOS VIRUS RESPIRATORIOS EN PEDIATRÍA. Revista Médica Clínica Las Condes, 28(1), 83-89. doi: 10.1016/j.rmcl.2017.01.005*
 9. *Calvo C, García-García ML, Blanco C, Vázquez MC, Frías ME, Pérez-Breña P. Multiple simultaneous viral infections in infants with acute respiratory tract infections in Spain. J Clin Virol.* 2008;42:268–72.
 10. *de 2020 Sec. I. Pág. N 67 S 14 de M. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO [Internet]. Boe.es. [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2020/03/14/pdfs/BOE-A-2020-3692.pdf>*
 11. *De marzo 25. Efectividad de las medidas preventivas para el control de la transmisión [Internet]. Gob.es. [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCoV/documentos/Documento_MEDIDAS.pdf*
 12. *Coronavirus Pandemic (COVID-19) – the data [Internet]. Ourworldindata.org. [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ourworldindata.org/coronavirus-data?country=~ESP>*
 13. *Gob.es. [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO_ENE-COVID-19_INFORME_FINAL.pdf*
 14. *Del V, De noviembre D. Manejo pediátrico en atención primaria del COVID-19*

- [Internet]. Gob.es. [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Manejo_pediatria_ap.pdf
15. Britton P, Hu N, Saravanos G, Shrapnel J, Davis J, Snelling T et al. COVID-19 public health measures and respiratory syncytial virus. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020;4(11):e42-e43.
 16. Molina Gutiérrez M, Ruiz Domínguez J, Bueno Barriocanal M, de Miguel Lavisier B, López López R, Martín Sánchez J et al. Impacto de la pandemia COVID-19 en urgencias: primeros hallazgos en un hospital de Madrid. *Anales de Pediatría*. 2020;93(5):313-322.
 17. Covid-19 C, Minagorre PJA, Pinto EV, Fernández JMR, Rodríguez-Fernández R. *Una perspectiva desde la pediatría interna hospitalaria*.
 18. Sullivan SG, Carlson S, Cheng AC, Chilver MB, Dwyer DE, Irwin M, et al. *The impact of COVID-19 on the circulation of influenza and other respiratory viruses. Australia; 2020*.
 19. Who.int. [citado el 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
 20. SCS. *El Hospital - Población de referencia [Internet]*. [Gobiernodecanarias.org](https://www3.gobiernodecanarias.org). [citado el 23 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idDocumento=4f15d3fa-3067-11e0-919a-bdaa63e0a438&idCarpeta=3da5f513-541b-11de-9665-998e1388f7ed>
 21. Sullivan SG, Carlson S, Cheng AC, Chilver MB, Dwyer DE, Irwin M, Kok J, Macartney K, MacLachlan J, Minney-Smith C, Smith D, Stocks N, Taylor J, Barr IG. Where has all the influenza gone? The impact of COVID-19 on the circulation of influenza and other respiratory viruses, Australia, March to September 2020. *Euro Surveill*. 2020 Nov;25(47):2001847. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.47.2001847. PMID: 33243355; PMCID: PMC7693168.
 22. Kuitunen I, Artama M, Mäkelä L, Backman K, Heiskanen-Kosma T, Renko M. *Effect of social distancing due to the COVID-19 pandemic on the incidence of*

- viral respiratory tract infections in children in Finland during early 2020. Pediatr Infect Dis J. 2020;39(12):e423-7.*
23. Greenberg S. *Update on Human Rhinovirus and Coronavirus Infections. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2016;37(04):555-571.*
 24. Dee K, Goldfarb DM, Haney J, Amat JAR, Herder V, Stewart M, et al. *Human rhinovirus infection blocks SARS-CoV-2 replication within the respiratory epithelium: implications for COVID-19 epidemiology. J Infect Dis [Internet]. 2021; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiab147>*
 25. Ml GG, J KM, A CC. *Bronquiolitis aguda viral. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:85–102.*
 26. Sanz JP. *Bronquitis y bronquiolitis. Pediatr Integral. 2016;XX(1):28 – 37.*
 27. Mainou C., Mainou A. y Plaza F. *Bronquitis en la infancia. Farm. prof. 2007; 21(11): 44-47*
 28. *Neumonías persistentes y recurrentes. An Pediatr Contin. 2012;10(3):127-34.*
 29. Campuzano AC. *Bronquitis y bronquiolitis. Pediatr Integral. 2012; XVI (1):17-44*

FIGURAS

Figura 1. Número de ingresos/Número de ingresos por IRVB

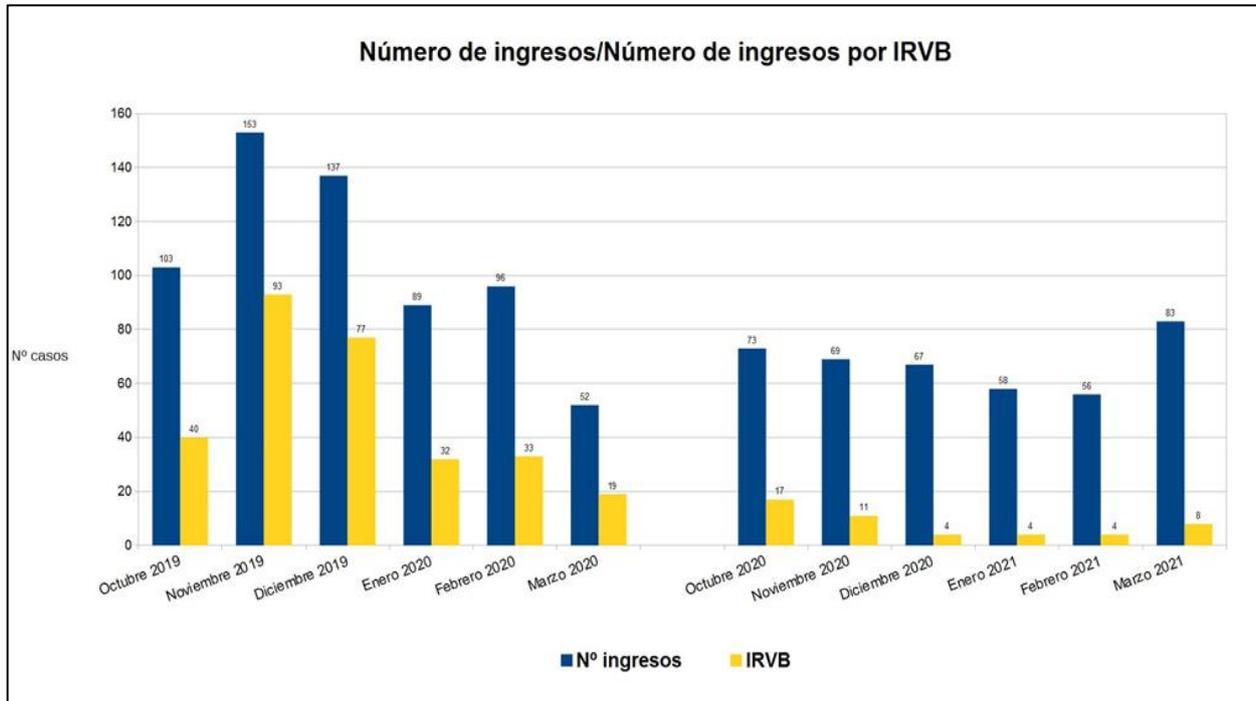


Figura 2. Edad de pacientes ingresados/Edad de ingresados por IRVB/%IRVB en lactantes < 1 año

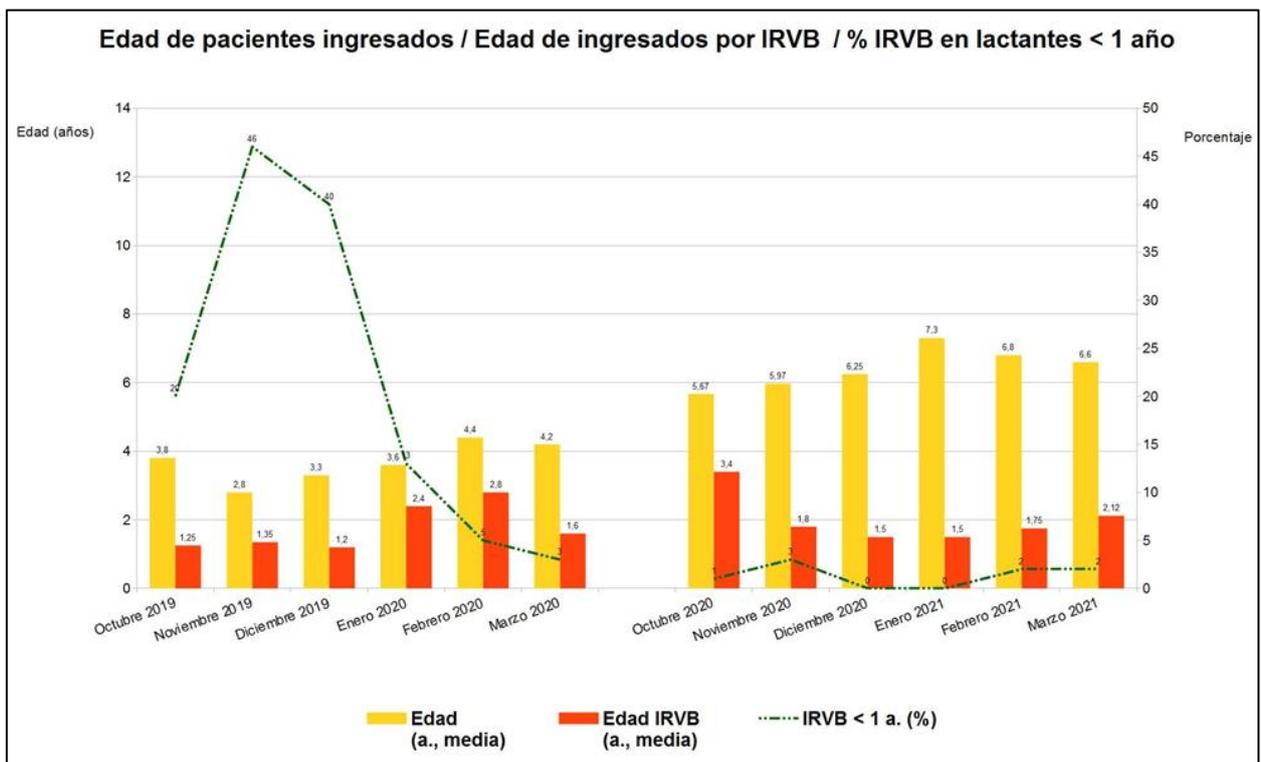


Figura 3. Factores de riesgo / comorbilidades en IRVB

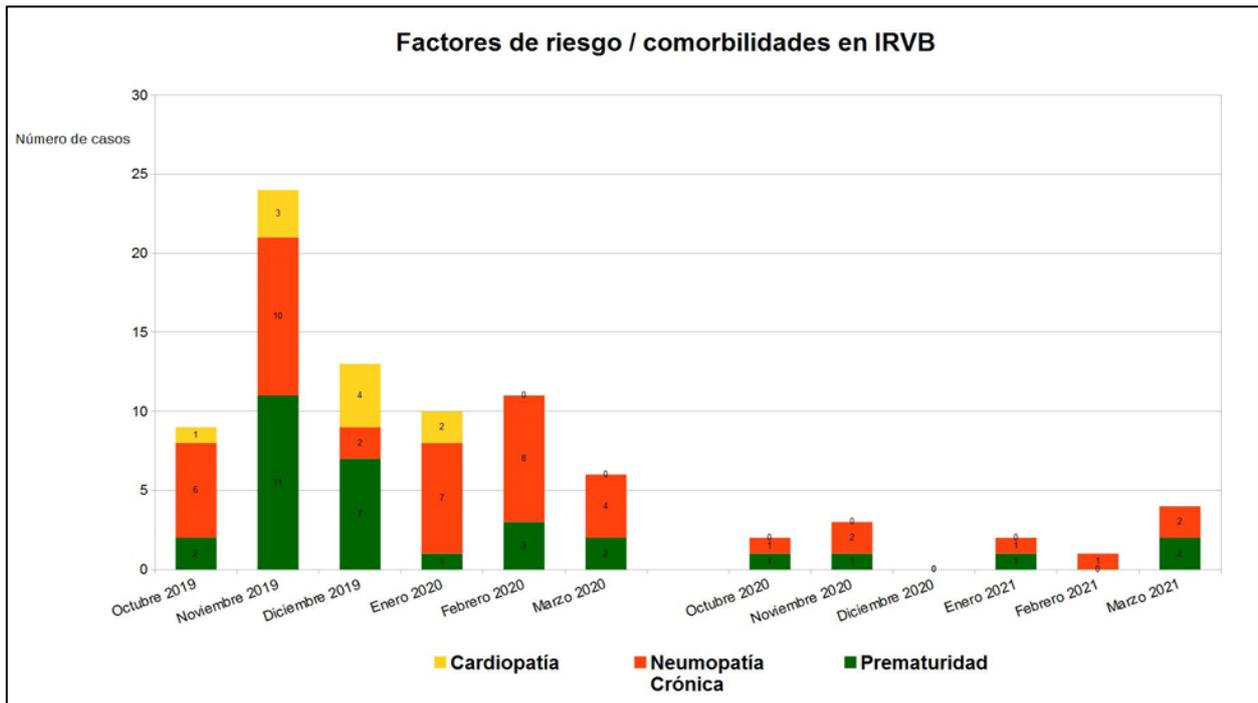
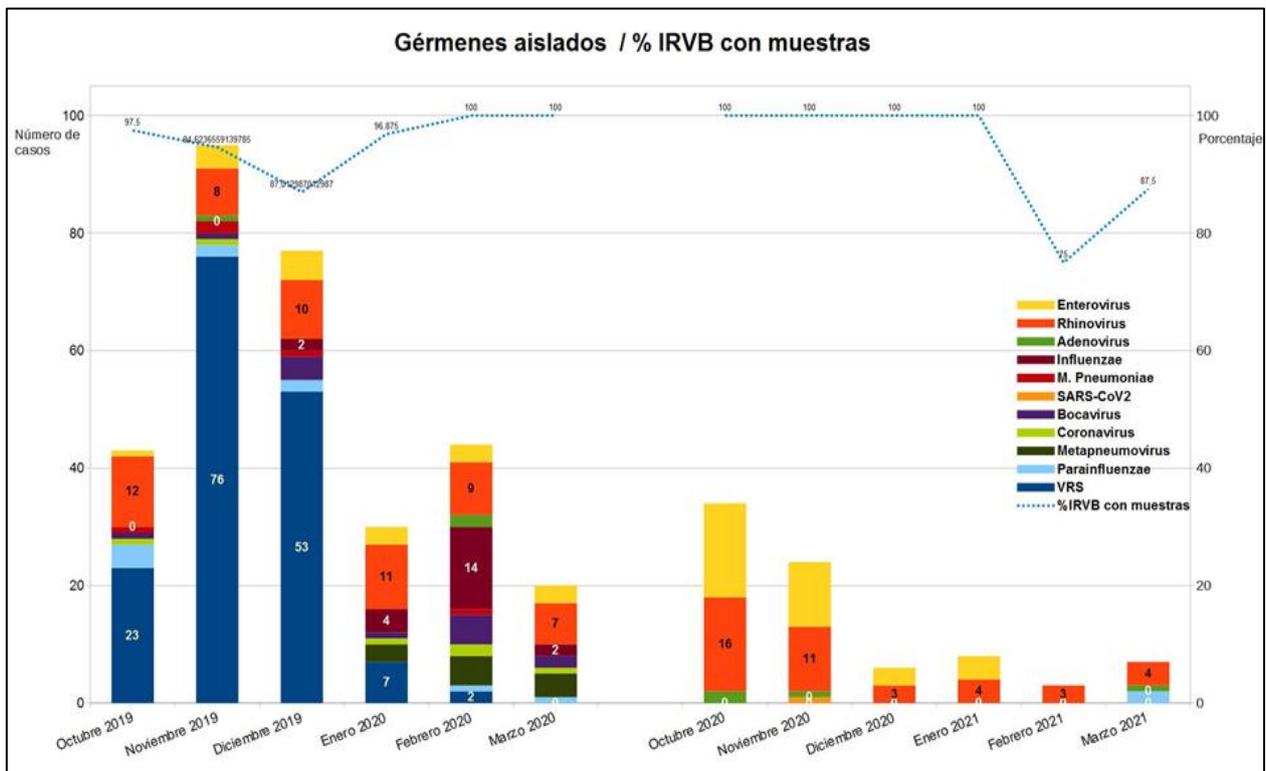


Figura 4. Gérmenes aislados / % IRVB con muestras



TABLAS

Tabla 1. Infecciones Respiratorias de Vías Bajas

	Bronquiolitis	Bronquitis	Neumonía
Definición	<p>Afecta a las vías respiratorias pequeñas y se caracteriza por la inflamación aguda, edema y necrosis de las células epiteliales de los bronquiolos, junto con la hipersecreción de moco (25,26).</p>	<p>Se trata de un síndrome clínico que afecta a las grandes vías, con inflamación de la tráquea, bronquios y bronquiolos. Se manifiesta por congestión y edema de la mucosa bronquial con hipersecreción de curso autolimitado (26,27).</p>	<p>Es una infección aguda del parénquima pulmonar que se caracteriza por la aparición de fiebre y/o síntomas respiratorios, junto con la presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax (28).</p>
Epidemiología	<p>IRVB más frecuente en niños <1 año. Estacionalidad: pico de máxima incidencia entre los meses de noviembre y febrero (25,26).</p>	<p>Frecuente en la primera infancia. Predomina en niños <4 años. Estacionalidad: meses de invierno, con máxima incidencia de noviembre a febrero de cada año (26,27).</p>	<p>Principal causa infecciosa de mortalidad infantil en el mundo, responsable del 15% de todas las defunciones en <5 años. Aunque dicha tasa es baja en países desarrollados, asocia una elevada morbilidad, precisando hospitalización del 14-23% de los niños afectados (28).</p>

<p>Etiología</p>	<p>Fundamentalmente vírica: principal agente causante el VRS, seguido por rinovirus, bocavirus, adenovirus, metapneumovirus, y con menos frecuencia parainfluenza y virus de la gripe (25,26).</p>	<p>90% virus: adenovirus, virus de la gripe, parainfluenza, VRS, rinovirus, bocavirus, coxackie, herpes simple. 10% restante se trata de infecciones bacterianas (26,27).</p>	<p>Varía de forma importante en función de la edad del paciente, teniendo los virus respiratorios un papel importante a partir de las 3 semanas de vida hasta los 4 años.</p>
<p>Clínica</p>	<p>Se inicia con síntomas de vías respiratorias altas. La tos seca es el síntoma predominante. En 1-4 días, se hace más persistente, apareciendo irritabilidad, rechazo de la alimentación, taquipnea, disnea espiratoria y dificultad respiratoria (de intensidad creciente con máxima expresividad en 24-48 horas, momento en el que se producen la mayoría de los ingresos) (25).</p>	<p>Suele estar precedida por una afectación de las vías respiratorias altas. El síntoma fundamental es la tos. Al principio suele ser seca, irritante y puede presentar dolor retroesternal, para después volverse productiva y húmeda. Puede presentarse dificultad respiratoria incluso con palidez, cianosis, agitación e insomnio. El curso clínico suele ser autolimitado, con recuperación completa a los 10-14 días del inicio de los síntomas (26,27).</p>	<p>Se acompaña de cuadro catarral con febrícula o fiebre moderada, faringitis, conjuntivitis y en ocasiones síntomas extrapulmonares como exantemas inespecíficos, afectación del estado general, cefalea, dolor torácico o abdominal, vómitos, diarrea, meningismo y mayor o menor postración.</p>

<p>Exploración física</p>	<p>Se aprecian signos de aumento del trabajo respiratorio, taquipnea, uso de los músculos accesorios, aleteo y retracciones. En la auscultación se aprecia hipoventilación con estertores crepitantes, sibilancias espiratorias e inspiratorias y espiración alargada (25).</p>	<p>Se puede apreciar malestar general, ronquera y disnea. A la auscultación pulmonar es frecuente encontrar roncus y sibilantes (29).</p>	<p>Los signos respiratorios incluyen aleteo nasal, retracciones, taquipnea o quejido. En la auscultación, pueden hallarse estertores crepitantes, sobre todo al final de la inspiración, roncus, sibilantes, hipoventilación y disminución del murmullo vesicular. A veces, soplo tubárico o roce pleural.</p>
----------------------------------	---	---	--

Tabla 2. Virus causantes de epidemias estacionales (1)

Virus	Características	Estacionalidad	Edad	Cuadros clínicos
<p>Virus Respiratorio Sincitial (VRS)</p>	<p>Virus RNA Familia <i>Paramyxoviridae</i> Subfamilia <i>Pneumoviridae</i> Grupos A y B</p>	<p>Noviembre a enero</p>	<p>Lactantes pequeños</p>	<p>Bronquiolitis, sibilancias recurrentes, neumonías.</p>

Rinovirus	<p>Virus RNA</p> <p>Familia <i>Picornaviridae</i></p> <p>Grupos A, B y C</p> <p>Más de 120 serotipos</p>	Septiembre y abril-mayo	Todas. Responsable del 50% de las IRVA a todas las edades	<p>Lactantes: sibilancias recurrentes, bronquiolitis, neumonías</p> <p>Escolares: crisis asmáticas, neumonías.</p>
Adenovirus	<p>Virus DNA</p> <p>Familia <i>Adenoviridae</i></p> <p>55 serotipos</p>	Invierno, primavera y comienzo del verano	Todas	Fiebre faringoconjuntival, bronquiolitis, síndromes febriles, neumonías.
Bocavirus	<p>Virus DNA</p> <p>Familia <i>Parvoviridae</i></p>	Invierno	<p><5 años</p> <p>(75% <2 años)</p>	Sibilancias recurrentes, crisis asmáticas, bronquiolitis, síndromes febriles, neumonías
Influenza	<p>Virus RNA</p> <p>Familia <i>Orthomyxoviridae</i></p> <p>Tipos A, B y C</p>	Invierno	Todas	<5 años: síndromes febriles. Gripe.

				Lactantes: síndromes febriles, sibilancias recurrentes, bronquiolitis, neumonías. Convulsiones febriles.
Parainfluenza	<p>Virus RNA</p> <p>Familia <i>Paramyxoviridae</i></p> <p>Género <i>Paramyxovirus:</i> <i>tipos 1 y 3</i></p> <p>Género <i>Rubulavirus: tipos</i> <i>2 y 4</i></p>	<p>PIV 1: otoño</p> <p>PIV 2: invierno</p> <p>PIV 3: primavera, verano</p> <p>PIV 4: diciembre, enero</p>	<5 años	<p>PIV 1: crup y CVA</p> <p>PIV 2: crup</p> <p>PIV 3: bronquiolitis y neumonías en lactantes</p> <p>PIV 4: sibilancias recurrentes, convulsiones febriles</p>
Metapneumovirus	<p>Virus RNA</p> <p>Familia <i>Paramyxoviridae</i></p> <p>Subfamilia <i>Pneumovirinae</i></p> <p>Grupos A y B</p>	Febrero a abril	<p>50% < 12 meses</p> <p>(en general <2 años)</p>	Bronquiolitis, sibilancias recurrentes

Coronavirus	Virus RNA	OC43 y 229E: finales de invierno,	Cualquier rango de edad	OC43 y 229E: responsables de un 15-30% de las IRVA.
	Familia <i>Coronaviridae</i>	principios de primavera.		NL63: bronquiolitis,
	Grupo 1: 229E y NL63	NL63: enero a marzo		laringotraqueobro nquitis, IRVA
	Grupo 2: OC43 y HKU1	HKU1: invierno		HKU1: IRVA, bronquiolitis, neumonías y crisis asmáticas.

Tabla 3. Resumen de los resultados de las variables principales analizadas en relación con la demanda asistencial en Urgencias pediátricas y Planta de Hospitalización durante los periodos estudiados, expresados como medias (IC).

	Pre-COVID	COVID	Valor p
% Ocupación Planta	61,6 (38,0-85,2)	33,3 (28,0-38,7)	0.012
Número de ingresos mensuales	107,6 (71,1-144,2)	57,6 (48,1-67,2)	0.007
Estancia media (d)	3,6 (3,2-3,9)	3,8 (3,3-4,4)	NS
Urgencias atendidas (promedio diario)	35,2 (19,7-50,7)	17,5 (15,4-19,6)	0.017
% de consultas de Urgencias ingresadas	6,3 (3,9-8,6)	5,4 (3,9-6,9)	NS

Tabla 4. Resumen de los resultados de las variables principales analizadas en los pacientes ingresados por IRVB entre ambos períodos analizados.

** El kit de PCR empleado en el periodo COVID no distingue entre rinovirus y otros Enterovirus.

		Pre-COVID (Ingresos, 630)	COVID (Ingresos, 406)	Valor p
IRVB		294 (46.6%)	49 (12%)	<0.001
Edad	<1a	194 (66%)	19 (39.6%)	<0.001
Sexo	Mujer	142 (48.3%)	23 (46.9%)	NS
Antecedentes o Factores de riesgo	Prematuridad	26 (8.8%)	6 (12.2%)	NS
	Neumopatía	37 (12.6%)	8 (16.3%)	0.037
	Cardiopatía	10 (3.4%)	3 (6.2%)	NS
Ingreso en UCIP		32 (10.8%)	6 (12.2%)	NS
Muestras para diagnóstico		277 (94.2%)	46 (93.8%)	NS
Gérmenes aislados	VRS	161 (54.8%)	0 (0%)	<0.001
	Rinovirus	57 (19.4%)	40 (81.6%) *	<0.001
	Enterovirus	19 (6.5%)	40 (81.6%) *	<0.001
	Adenovirus	3 (1%)	5 (10.2%)	<0.005
	Influenza	24 (8.2%)	0 (0%)	0.04

	Parainfluenza	9 (3.1%)	2 (4.1%)	NS
	Metapneumovirus	12 (4%)	0 (0%)	NS
	Coronavirus	6 (2%)	0 (0%)	NS
	Bocavirus	14 (4.8%)	0 (0%)	NS
	Mycoplasma	5 (1.9%)	0 (0%)	NS