

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y SALUD INTERNACIONAL**

**“Bronquiolitis en tiempo de COVID-19. Impacto de
la pandemia en la clínica y epidemiología en la
bronquiolitis aguda”**



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

Trabajo Fin de Máster

Curso 2020-2021

Ares Sánchez Sánchez

Tutores: M^aCarmen Vicent Castelló, José Manuel Ramos Rincón

Resumen

Introducción: La bronquiolitis aguda supone la primera causa de hospitalización en el mundo en menores de dos años. La irrupción del nuevo virus SARS-CoV-2 plantea un escenario desconocido respecto a esta patología. El objetivo del presente estudio es conocer los cambios epidemiológicos de la bronquiolitis moderada-grave en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2. **Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio transversal analítico en el que se recogieron datos de todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis aguda en un hospital terciario entre octubre de 2015 y marzo de 2021. Se subdividió la muestra en dos grupos en función de la relación temporal con la pandemia por SARS-CoV-2 y se analizó la tasa anual de hospitalización y las variables clínicas en ambos subgrupos. **Resultados:** Un total de 847 pacientes con bronquiolitis aguda fueron incluidos en el estudio, con una tasa anual de hospitalización por cada 1000 niños menores de dos años de 41,3 en el primer periodo y de 1,47 en el segundo. Los casos de bronquiolitis aguda debidos al virus respiratorio sincitial disminuyeron del 62,1% en el primer periodo al 0% en el segundo. **Conclusiones:** Tanto la tasa de hospitalización asociada a la bronquiolitis aguda como el papel del virus respiratorio sincitial en su desarrollo han disminuido tras la irrupción del SARS-CoV-2.

Palabras clave: Bronquiolitis aguda, SARS-CoV-2, virus respiratorio sincitial, tasa de hospitalización.

Abstract

Background: Viral bronchiolitis is the leading cause of hospitalization in infants. The SARS-CoV-2 emergence raises a new and unknown context for this disease. This study aimed to learn the main epidemiological changes of viral bronchiolitis in this new context. **Methods:** We performed a cross-sectional study collecting the clinical data of every hospitalized patient due to bronchiolitis in a tertiary hospital between October 2015 and March 2021. We analyzed the hospitalization rate and the main clinical features of these patients, dividing them into two groups according to SARS-CoV-2 existence. **Findings:** 847 hospitalized patients were included. We found an annual hospitalization rate of 41.3 per 1000 infants per year in the period previous to the SARS-CoV-2 emergence, descending to a rate of 1.47 per 1000 in the second period. Viral bronchiolitis due to respiratory syncytial virus decreased from 62.1% in the first period to 0% in the second one. **Conclusion:** The hospitalization rate due to viral bronchiolitis and the respiratory syncytial virus role in the etiology of this disease have decreased after the irruption of SARS-CoV-2.

Keywords: Viral bronchiolitis, SARS-CoV-2, respiratory syncytial virus, hospitalization rate.

Índice

Introducción	4
Estado de la cuestión	5
Hipótesis y objetivos	7
Material y métodos	7
Diseño del estudio y participantes	8
Variables	8
Estrategia de análisis	8
Aspectos éticos	9
Resultados	9
Descripción de la muestra	9
Descripción por subgrupos	11
Análisis por subgrupos	12
Discusión	14
Fortalezas y limitaciones	15
Conclusiones	16
Bibliografía	16

1. Introducción

La bronquiolitis aguda se define como el primer episodio agudo de sibilancias en menores de 24 meses, requiriendo para su diagnóstico la presencia de disnea y la existencia de síntomas catarrales previos¹. Está causada por una respuesta inflamatoria inadecuada a infecciones virales; en su origen participan múltiples virus respiratorios, siendo el más importante el Virus Respiratorio Sincitial (VRS), origen de hasta el 80% de las bronquiolitis^{2,3,4}. Su incidencia, en relación a la mayor presencia de los virus causantes, es típicamente estacional en nuestro entorno. Los meses de mayor incidencia son los del periodo de noviembre a febrero, con presencia también en octubre y marzo dependiendo de la temporada^{5,6}. Supone la infección de vías respiratorias bajas más frecuente en los primeros dos años de vida y la primera causa de hospitalización en niños menores de dos años en todo el mundo, con una tasa anual de hospitalización en España para este grupo de edad de 24.1/1000. Esta cifra aumenta hasta 41.3/1000 en los primeros 12 meses de vida. Es una enfermedad potencialmente grave, que asocia una tasa de mortalidad de 0,14% entre los pacientes menores de dos años hospitalizados por este motivo^{7,8}.

El tratamiento de esta entidad se basa en medidas de soporte, ya que no existe ninguna terapia farmacológica que haya demostrado reducir la morbimortalidad asociada. No obstante, sí que se han implementado diversas medidas para su prevención. Las medidas higiénicas suponen el primer y más importante escalón en la prevención de esta entidad. Así, entre todas medidas, se ha propuesto educar a los padres sobre el lavado frecuente de manos, limitar las interacciones con personas ajenas al núcleo familiar más cercano (especialmente en los lactantes de menor edad y en la época epidémica) y evitar el contacto con personas que presenten síntomas de infección respiratoria. Además, se recomienda evitar la exposición al humo del tabaco y se potencia la alimentación con lactancia materna. En los casos de mayor riesgo como en grandes prematuros o pacientes con cardiopatía congénita, se ha implementado el uso de palivizumab (anticuerpo monoclonal dirigido contra un antígeno específico del VRS). No obstante, el grado de cumplimiento de estas medidas preventivas ha sido muy inconstante y no existía una amplia concienciación en torno a este problema que permitiera una reducción drástica de la incidencia de bronquiolitis aguda.

En la presente temporada, la entrada en escena del nuevo virus SARS-Cov-2 supone un nuevo contexto en el que desconocemos si las características epidemiológicas y clínicas clásicas de la bronquiolitis aguda pueden modificarse. El esfuerzo colectivo traducido en las medidas de distanciamiento social por reducir la transmisión de un virus respiratorio podría llevar a la

disminución de la incidencia de bronquiolitis aguda. Las medidas higiénicas propuestas previamente para evitar la transmisión del VRS son similares a las que ahora están asumidas dentro de la normativa legal y asimiladas por la población, más concienciada que nunca respecto a este tipo de problemas. Entre estas medidas obligatorias, figuran la limitación del número de participantes en los ámbitos tanto privado como público, la reducción de aforos en espacios de ocio, el aislamiento social de las personas con síntomas de infección respiratoria, el uso obligatorio de mascarillas y el lavado sistemático de manos al acceder a comercios y otros espacios cerrados.

En el momento actual, ya existen trabajos que apuntan a una disminución en la incidencia y la tasa de hospitalización de diversas enfermedades infecciosas respiratorias en la edad pediátrica⁹. La posible constatación de una reducción en la incidencia de la bronquiolitis aguda moderada-grave puede reafirmar la pertinencia de aplicar medidas higiénicas de distanciamiento social y lavado de manos en relación al cuidado de lactantes, especialmente en época epidémica. Además, la carga asistencial que suponga esta entidad en la presente temporada podría orientar en cierto modo cómo se comportará en los próximos años en los que es previsible que persista la influencia del SARS-Cov-2. Por otro lado, de mantenerse la cifra de incidencia estable respecto a años previos, obtendríamos también información sobre la eficacia de las medidas establecidas en el momento actual respecto a la transmisión de otros virus respiratorios.

Estado de la cuestión

La bronquiolitis aguda es una entidad ligada a la infección por virus respiratorios. Esto hace que su epidemiología, aunque característica, comparta rasgos con la de otras patologías infecciosas presentes en la edad pediátrica como la nasofaringitis, la bronquitis aguda, la laringitis o la neumonía. En este sentido, existen datos previos al inicio de la elaboración de este trabajo que apuntan a un descenso en la patología respiratoria infecciosa en la edad pediátrica desde la irrupción del virus SARS-CoV-2. Cabe destacar en primer lugar la escasa repercusión directa que tiene el propio coronavirus en la patología pediátrica. Los datos disponibles a nivel global, y más en concreto a nivel europeo y en nuestro propio país, sitúan a la covid-19 como una enfermedad predominantemente leve en niños y adolescentes, con poco impacto en la hospitalización pediátrica salvo excepciones principalmente relacionadas con la edad neonatal y con pacientes con patologías previas^{9,10,11,12,13}.

Los primeros estudios realizados en el contexto de pandemia que objetivaron un descenso en la incidencia de bronquiolitis y otras infecciones respiratorias se han llevado a cabo en el hemisferio sur, pues en esta zona geográfica la pandemia por SARS-CoV-2 se declaró previamente al inicio de la época epidémica de bronquiolitis aguda. Durante el invierno de 2020 en Australia, la detección de virus respiratorios descendió de forma marcada en la edad pediátrica, con descensos de hasta el 98% en la detección de VRS y de hasta el 99,4% en la detección de gripe en muestras respiratorias respecto a los años previos¹⁴. Esto se tradujo en un descenso similar en el número de consultas en los servicios de urgencias y en las hospitalizaciones por bronquiolitis aguda: se objetivó una disminución del 70.8% de visitas a urgencias respecto a años anteriores, con un descenso del 85.9% en el número de ingresos en planta de hospitalización y del 89.1% en unidades de cuidados intensivos por bronquiolitis aguda¹⁵. De igual forma, este descenso se ha observado en otros países con otros patrones epidemiológicos; en Brasil, se ha constatado un descenso del 78- 85% de ingresos por bronquiolitis aguda en planta de hospitalización y del 79-82% en unidades de cuidados intensivos respecto a años previos. Paralelamente, se ha constatado un aumento en la mediana de edad al ingreso y una reducción en la estancia hospitalaria^{16,17}.

En el hemisferio norte también se ha observado un cambio de tendencia en la epidemiología de las principales enfermedades respiratorias de origen infeccioso en la edad pediátrica. Durante las primeras semanas tras la declaración de la pandemia por SARS-CoV-2, en Estados Unidos se constató un descenso en el número de diagnósticos de las infecciones más comunes en la edad pediátrica (bronquiolitis aguda, otitis media aguda, resfriado común, faringitis estreptocócica y no estreptocócica, laringitis, gastroenteritis, gripe, neumonía, sinusitis, infecciones de partes blandas e infecciones del tracto urinario)¹⁸. Este descenso se tradujo en un menor número de hospitalizaciones, especialmente en las relacionadas con infecciones respiratorias, con un descenso de entre el 58% y el 85% en ingresos por bronquitis aguda y bronquiolitis aguda^{19,20}.

Por último, en alusión a Europa, nuestro entorno geográfico más cercano, los datos concuerdan con los analizados en otras regiones. En Italia, uno de los primeros países europeos en detectar casos de covid-19 y en tomar medidas de distanciamiento social, se ha descrito durante el año 2020 un descenso en el número de casos atendidos en los servicios de urgencias pediátricas (hasta del 75,8%), en el número de consultas por cuadros infecciosos (hasta el 76,4%) y del número de consultas por infecciones respiratorias (hasta el 85,6%). En algunos casos se observó un incremento de la tasa de hospitalización en aquellos pacientes que consultaron por causas infecciosas, en posible relación con la menor predisposición a contactar con los servicios de urgencias en la época

de mayor repercusión de la pandemia^{21,22}. En la línea de estos hallazgos, encontramos datos de descenso en la presión asistencial en la edad pediátrica por causas infecciosas en otros países europeos como Francia (con un descenso del 68% de consultas en el servicio de urgencias y del 45% en los ingresos en la edad pediátrica respecto al año anterior)²³ o Bélgica (donde durante la primera parte del 2020 se apreció un descenso del 99,8% en la detección del VRS y del 93,8% en la incidencia de bronquiolitis aguda)²⁴. En España los datos respecto a las modificaciones en la epidemiología de infecciones del tracto respiratorio tras la declaración de la pandemia por SARS-CoV-2 son todavía escasos en el momento del inicio del presente estudio, afianzando la pertinencia del mismo⁹.

Hipótesis y Objetivos

La hipótesis que se plantea en el presente trabajo es que las medidas destinadas a reducir la transmisión del virus SARS-Cov-2 provocarán un descenso en la incidencia de bronquiolitis respecto a años previos. Este descenso superará las variaciones interanuales típicas en la epidemiología de la bronquiolitis aguda.

Por ello, como objetivos se marcan:

1. Comparar la incidencia de la bronquiolitis en el ámbito hospitalario en el contexto de la pandemia por SARS-Cov-2 respecto a la época previa.
2. Describir las características clínicas principales de los pacientes con bronquiolitis que precisan hospitalización en el contexto de la pandemia por SARS-Cov-2 y compararlas con la época previa a esta.

2. Material y métodos

Diseño del estudio y participantes

Estudio transversal analítico en el que se comparan dos grupos de pacientes diferenciados por el contexto de la pandemia por SARS-Cov-2.

Se incluyeron todos aquellos pacientes hospitalizados a cargo del servicio de pediatría del Hospital General Universitario de Alicante cuyo diagnóstico principal o secundario fuese bronquiolitis aguda en el periodo comprendido entre octubre de 2015 y marzo de 2021; para definir esta enfermedad, se utilizaron los criterios clínicos de McConnochie (1983): “primer episodio agudo de sibilancias en un niño menor de 24 meses, asociando disnea y pródromos catarrales”¹. Se excluyeron aquellos

pacientes que no cumplieron los criterios clínicos citados o que cumpliéndolos, no fueron hospitalizados.

Se excluyó del análisis final a aquellos pacientes que fueron trasladados a otro hospital para continuar los cuidados antes de ser dados definitivamente de alta. La identificación e inclusión de dichos pacientes se realizó de forma retrospectiva para los pacientes hospitalizados entre octubre de 2015 y marzo de de 2020 y de forma prospectiva entre octubre de 2020 y marzo de 2021.

Variables

Para el cálculo de la tasa de hospitalización por bronquiolitis aguda se utilizó el dato de número medio anual de nacimientos en el Hospital General Universitario de Alicante en el periodo a estudio. Se recogieron datos demográficos (sexo, edad al ingreso) y clínicos (antecedentes médicos y familiares, etiología del cuadro, soporte respiratorio y tratamiento recibidos durante el ingreso, tiempo de ingreso, realización de pruebas complementarias, atención en cuidados intensivos, tratamiento al alta).

Para la variable soporte respiratorio se diferenció una subcategoría denominada “soporte respiratorio intensivo” que englobaba asistencia con gafas nasales de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva y ventilación mecánica invasiva. La atención en cuidados intensivos se definió como la estancia al menos un día en la unidad pediátrica de cuidados intensivos o en la unidad neonatal de cuidados intensivos. Se definió el reingreso como aquel ingreso de un paciente por cualquier causa producido en los 3 meses siguientes al alta de hospitalización por el episodio de bronquiolitis. Se estableció el ingreso en unidad de cuidados intensivos como un parámetro objetivo de gravedad.

Para la recogida de estas variables, se utilizó como fuente la entrevista directa a los tutores de los pacientes en el caso de que fuese posible y el acceso a la historia clínica digital mediante el programa Orion Clinic desde las instalaciones del Hospital General Universitario de Alicante. Tras la obtención de datos, se anonimizaron las variables para su posterior estudio.

Estrategia de análisis

Se dividió a los pacientes en dos grupos (un primer grupo compuesto por todos aquellos pacientes hospitalizados previamente al inicio de la aplicación de las medidas de distanciamiento social en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2 y un segundo grupo compuesto por los pacientes

hospitalizados entre abril de 2020 y marzo de 2021). De igual manera, se subdividió cada uno de estos grupos en dos subgrupos en función de si habían precisado atención en la unidad de cuidados intensivos. Las medias, medianas, recorridos intercuartílicos (RIQ) y frecuencias fueron calculadas para cada variable a estudio. La comparación de las variables continuas se realizó mediante el test t de Student o Mann-Whitney. La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante el test de Chi² o el test exacto de Fisher. En el análisis de factores asociados a la necesidad de cuidados intensivos, se incluyeron aquellas variables presentes en el momento de la hospitalización (sexo, edad, antecedentes personales, agente causal) y se calculó la razón de riesgos (OR) y el intervalo de confianza al 95%. Se comparó las variables descritas en los grupos mediante análisis estadístico utilizando el programa informático SPSS® 20 versión Windows.

Aspectos éticos

El presente estudio, como parte del proyecto ECEALHBA, recibió la aprobación de los Comités de Ética para la Investigación del hospital promotor. Se han seguido los principios de la Declaración de Helsinki y las normas reguladoras de la ley 15/99 para la protección de los datos personales del paciente en lo referente a la recolección, análisis de los datos y en cualquier otra circunstancia en la que se interactúo con la familia o el paciente para el desarrollo de la investigación, así como la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales, obteniéndose consentimiento informado de los padres o tutores de los pacientes para la inclusión de estos en el estudio y para poder acceder, en caso necesario, a la historia clínica del paciente con fines de investigación.

3. Resultados

Descripción de la muestra

En el periodo de estudio se ingresaron en planta de hospitalización un total de 851 pacientes menores de 2 años con diagnóstico principal o secundario de bronquiolitis aguda. Del total de pacientes analizados, 4 fueron excluidos por haber sido trasladados a otro hospital antes del alta hospitalaria. La mediana de edad al ingreso fue de 70 días (RIQ 41-121 días). La mediana de duración de la estancia hospitalaria fue de 5 días (RIQ 3-7). El 59,0% (n=500) de los pacientes eran varones. El 70,2% (n=595) no presentaba antecedentes personales de interés. El 51,3% (n=435) recibía lactancia materna como parte de su alimentación en el momento del ingreso. En el 62,1% (n=526) de los casos el agente causal fue el virus respiratorio sincitial. Respecto a la atención durante la hospitalización, el 43,1% (n=365) de los pacientes requirió algún tipo de soporte

respiratorio, con un 23,8% (n=202) precisando soporte intensivo. Se realizó radiografía de tórax en el 36,8% (n=312) de los casos. Se inició antibioterapia en el 34,4% (n=291) de los casos. En el 17,0% (n=144) de los casos se precisó atención en unidades de cuidados intensivos, siendo la mediana de estancia en dichas unidades de 7 días (RIQ 4-12). El 10,0% (n=85) de los pacientes requirió reingreso (Tabla 1).

		PreCovid-19 (N = 847), n (%)
Edad (días), mediana + RIQ		70 (41-121)
DEH (días), mediana + RIQ		5 (3-7)
Sexo		
Varón		500 (59,0)
Mujer		347 (41,0)
Antecedentes personales		
No		595 (70,2)
Prematuridad y otros antecedentes		252 (29,8)
Lactancia		
LM		435 (51,3)
LA		318 (37,5)
NA		94 (11,1)
Agente causal		
Desconocido		316 (37,3)
VRS		526 (62,1)
Otros		9 (1,1)
Asistencia respiratoria		
No		482 (56,9)
GN		365 (43,1)
> GNAF		202 (23,8)
UCI		
Sí		144 (17,0)
No		703 (83,0)
Reingreso		
No		762 (90,0)
Sí		85 (10,0)

Tabla 1. Descripción de la muestra.

RIQ: recorrido intercuartílico. DEH: duración de la estancia hospitalaria. LM: lactancia materna. LA: lactancia artificial. NA: desconocido. VRS: Virus respiratorio sincitial. GN: gafas nasales. >GNAF: soporte respiratorio intensivo. UCI: unidad de cuidados intensivos.

Descripción por subgrupos

En el periodo previo a la irrupción del virus SARS-CoV-2, entre octubre de 2015 y marzo de 2020, se ingresaron un total de 841 pacientes con diagnóstico de bronquiolitis aguda, con una media anual de 168,2 casos (DE 19,11). La tasa anual de hospitalización por bronquiolitis aguda fue de 41,3 casos por cada 1000 niños menores de dos años (IC 95% 3,87-44,1). Las medianas de edad al ingreso y de duración de la estancia hospitalaria no difirieron de la muestra general. El 58,9% (n=495) de los pacientes eran varones. El 70,1% (n=590) no presentaba antecedentes personales de interés. El 51,6% (n=434) recibía lactancia materna como parte de su alimentación en el momento del ingreso. En el 62,5% (n=526) de los casos el agente causal fue el virus respiratorio sincitial. Respecto a la atención durante la hospitalización, el 43,2% (n=363) de los pacientes requirió algún tipo de soporte respiratorio, con un 23,9% (n=201) precisando soporte intensivo. Se realizó radiografía de tórax en el 36,7% (n=309) de los casos. Se inició antibioterapia en el 34,5% (n=290) de los casos. En el 17,0% (n=144) de los casos se precisó atención en unidades de cuidados intensivos, siendo la mediana de estancia en dichas unidades de 7 días (RIQ 4-12). El 10,0% (n=84) de los pacientes requirió reingreso (Tabla 2).

En el periodo posterior a la aparición del virus SARS-CoV-2, entre abril de 2020 y marzo de 2021, se ingresaron un total de 6 pacientes con diagnóstico de bronquiolitis aguda. La tasa anual de hospitalización por bronquiolitis aguda fue de 1,47 casos por cada 1000 niños menores de dos años (IC 95% 0,7-3,2). La mediana de edad al ingreso fue de 167 días (RIQ 41-361 días). La mediana de duración de la estancia hospitalaria fue de 3,5 días (RIQ 1,7-4,2). Del total de pacientes, 5 eran varones y 2 presentaban antecedentes personales de interés (prematuridad). Uno de los pacientes recibía lactancia materna como parte de su alimentación en el momento del ingreso. En ningún caso el agente causal fue el virus respiratorio sincitial, siendo posible identificar otro virus en un único caso (virus SARS-CoV-2). Respecto a la atención durante la hospitalización, 2 de los pacientes requirieron algún tipo de soporte respiratorio y uno de ellos necesitó soporte intensivo. Se realizó radiografía de tórax en tres de los casos. Se inició antibioterapia en uno de los casos, precisando también continuar tratamiento al alta. En ningún caso se precisó atención en unidades de cuidados intensivos y uno de los pacientes requirió reingreso (Tabla 2).

	PreCovid-19 (N = 841), n (%)	Covid-19 (N = 6), n (%)	P valor
Edad (días), mediana + RIQ	70 (41-121)	167 (41-361)	0,372
DEH (días), mediana + RIQ	5 (3-7)	3.5 (1,7-4,2)	0,059
Sexo			0,410
Varón	495 (58,9)	5 (83,3)	
Mujer	346 (41,1)	1 (16,7)	
Antecedentes personales			0,351
No	590 (70,1)	5 (83,3)	
Prematuridad y otros antecedentes	251 (29,9)	1 (16,7)	
Lactancia			0,088
LM	434 (51,6)	1 (16,7)	
LA	313 (37,2)	5 (83,3)	
NA	94 (11,2)	0 (0)	
Agente causal			0,003
Desconocido	311 (36,9)	5 (83,3)	
VRS	526 (62,5)	0 (0)	
Otros	8 (0,9)	1 (16,7)	
Asistencia respiratoria			0,345
No	478 (56,8)	4 (66,7)	
GN	363 (43,2)	2 (33,3)	
> GNAF	201 (23,9)	1 (16,7)	
UCI			0,597
Sí	144 (17,0)	0	
No	703 (83,0)	(100)	
Reingreso			0,474
No	757 (90,0)	5 (83,3)	
Sí	84 (10,0)	1 (16,7)	

Tabla 2. Descripción y comparación por subgrupos.

RIQ: recorrido intercuartílico. DEH: duración de la estancia hospitalaria. LM: lactancia materna. LA: lactancia artificial. NA: desconocido. VRS: Virus respiratorio sincitial. GN: gafas nasales. >GNAF: soporte respiratorio intensivo. UCI: unidad de cuidados intensivos.

Análisis por subgrupos

En lo que respecta al análisis por subgrupos, en el segundo periodo se observó una disminución estadísticamente significativa en el número de casos anuales de pacientes menores de 2 años hospitalizados por bronquiolitis aguda (96,4%, IC95% 96,1-96,7%, $p < 0,001$). Respecto al período previo a la aparición del virus SARS-CoV-2, se apreció un aumento no significativo en la mediana de edad al ingreso de 97 días ($p = 0,372$) y una disminución no significativa de 1,5 días en la mediana de estancia hospitalaria ($p = 0,059$). En el plano etiológico, se observó un descenso estadísticamente significativo en la proporción de casos causados por el virus respiratorio sincitial ($p = 0,003$), pasando de ser el virus predominante en el periodo previo a la pandemia a no identificarse en ninguno de los casos ocurridos en la temporada epidemiológica 2020-2021. Se

observó a su vez un descenso marcado en la proporción de niños alimentados con lactancia materna (-34,9%, $p=0,088$) y en la proporción de casos que requirieron cuidados intensivos (-17,1%, $p=0,597$) si bien en ninguno de los casos se alcanzó la significación estadística. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las otras variables analizadas (sexo, presencia de antecedentes personales, tipo de asistencia respiratoria, realización de radiografía de tórax, terapia antibiótica, necesidad de reingreso).

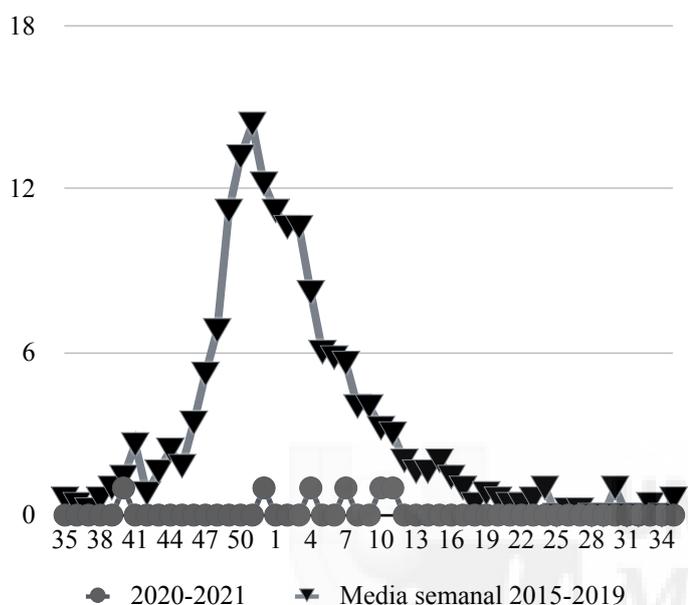


Figura 1. Número de ingresos semanales por bronquiolitis aguda

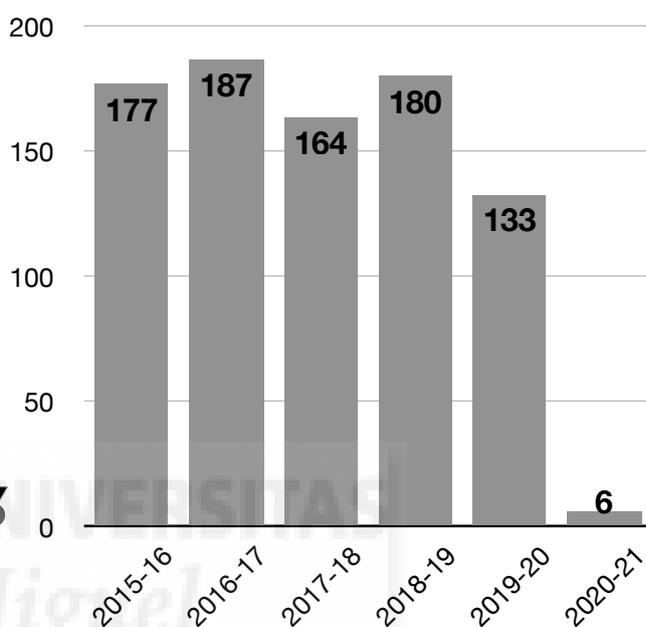


Figura 2. Número de ingresos totales por temporada epidémica

En el análisis de factores asociados a la necesidad de atención en unidad de cuidados intensivos, estos solo pudieron ser estudiados en el primer período dada a ausencia de ingresos en la época posterior a la irrupción del virus SARS-CoV-2. La edad menor de 60 días (OR 2,05, IC 95% 1,51-2,79) y la infección por virus respiratorio sincitial como agente causal (OR3,88, IC 95% 2,43-6,21) fueron identificados como variables relacionadas de forma estadísticamente significativa en el grupo de pacientes ingresados previamente a la aparición del virus SARS-CoV-2. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las otras variables analizadas (sexo y presencia de antecedentes personales) (Tabla 3).

	OR	95% CI
Sexo varón	1,16	0,85-1,58
Edad al ingreso <60 días	2,05	1,51-2,79
Presencia de antecedentes personales	1,00	0,93-1,08
VRS como agente causal	3,88	2,43-6,21

Tabla 3. Factores asociados a la necesidad de cuidados intensivos

4. Discusión

La epidemiología de la bronquiolitis aguda en nuestro medio ha sufrido un cambio significativo tras la irrupción del virus SARS-CoV-2. La tasa de hospitalización por esta causa se ha reducido hasta casi desaparecer, en consonancia con los datos disponibles de otras regiones geográficas. Este descenso no se ha limitado a las primeras semanas de la declaración de pandemia, sino que se ha mantenido constante a lo largo de todo un año, afectando también a los meses que constituían la temporada epidémica tradicional de bronquiolitis aguda. Unido a este descenso, se ha observado una desaparición en la incidencia de infección por virus respiratorio sincitial como causante de bronquiolitis aguda moderada-grave. Respecto a las características clínicas de la bronquiolitis aguda que requiere hospitalización, los datos sugieren una menor gravedad del cuadro (con ningún ingreso en las unidades de cuidados intensivos por este motivo en el periodo a estudio), con ingresos a mayor edad y de menor duración. Este dato concuerda con los ofrecidos en otros estudios de diferentes localizaciones. Es también relevante observar cómo los dos factores epidemiológicos asociados a un mayor riesgo de ingreso en las unidades de cuidados intensivos (la edad menor a 60 días y la infección por virus respiratorio sincitial) se han reducido en el segundo período. No obstante, estas diferencias respecto a años previos no han resultado significativas. Tampoco se han observado diferencias en otras variables como el sexo de los pacientes ingresados, la presencia o no de antecedentes personales patológicos o la necesidad de reingreso.

Las razones detrás de este descenso en la tasa de hospitalización de bronquiolitis aguda no son evidentes. La intensificación de las medidas preventivas tradicionales sugeridas para evitar nuevos casos en lactantes (lavado frecuente de manos, evitar el contacto con personas que presenten síntomas de infección respiratoria, etc.), ahora obligatorias debido a las medidas de distanciamiento social, pueden haber contribuido de forma notable a este cambio epidemiológico. Tanto en nuestro medio como en otras zonas geográficas, el descenso más marcado en la incidencia de enfermedades infecciosas respiratorias se produjo tras la implementación de estas medidas¹⁴⁻²⁴. No obstante, la tasa de hospitalización por bronquiolitis aguda se ha mantenido cercana a 0 desde el verano de 2020 hasta el momento presente, independientemente del alivio de las medidas restrictivas que se ha producido en varias ocasiones en este tiempo. Otra de las variables propuestas como causa de la alteración en la epidemiología de la bronquiolitis aguda es la interferencia viral. Esta se define como un estado de inhibición de la replicación viral causado por la exposición previa a otros virus²⁵. Al aplicarla al contexto actual, pondría en relación la baja circulación del virus respiratorio sincitial en una población altamente expuesta al virus SARS-CoV-2, con la diferencia añadida del

papel que parece tener cada uno de estos virus en el desarrollo de la bronquiolitis aguda. Sin embargo, esta variable no está bien caracterizada y no justificaría completamente la ausencia de infecciones por VRS en un sector de la población donde la incidencia de covid-19 es más baja que entre los adultos. Además, en pandemias previas por otros virus de reciente aparición (como en el caso de la irrupción del virus de la gripe A H1N1) no se observó un fenómeno similar, manteniéndose la incidencia de infección por virus respiratorio sincitial prácticamente inalterada^{4,26,27}. La escasa cantidad de precedentes hace difícil comprender todas las causas de los cambios observados en este y otros trabajos, por lo que se hace patente la necesidad de nuevos estudios específicamente dirigidos a dilucidar la causa de este descenso.

Otro punto que merece atención y reflexión es la tendencia a partir de este momento en la epidemiología de la bronquiolitis agudas. En países del hemisferio sur como Australia, se ha registrado recientemente un aumento de casos de infección por virus respiratorio sincitial y de bronquiolitis aguda en una época del año fuera de la temporada epidémica tradicional^{28,29}. Este fenómeno parece haberse producido también en países de nuestro entorno como Francia. La relajación de las medidas de distanciamiento social y la disminución de la incidencia de infección por el virus SARS-CoV-2 pueden estar detrás de este cambio epidemiológico, por lo que cabría esperar variaciones similares en nuestro medio. Así, se plantea como necesario mantener una vigilancia estrecha de las cifras de casos de bronquiolitis aguda considerando como posible un repunte epidemiológico fuera de la temporada epidémica.

Fortalezas y limitaciones

El presente estudio presenta varias fortalezas a destacar. Los resultados obtenidos se encuentran en la línea de otros observados en distintas zonas geográficas, sin embargo, este trabajo es el primero que confirma esta tendencia en nuestro entorno inmediato. Además, la amplitud de la muestra de pacientes analizados en el periodo previo a la irrupción del virus SARS-CoV-2, permite conocer con precisión las características particulares en nuestro medio de la bronquiolitis aguda.

Por otro lado, el trabajo presenta algunas limitaciones que es necesario subrayar. En primer lugar, el bajo número de casos en el segundo período a estudio, hace que el análisis sea susceptible a sesgos a la hora de comparar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados. La ampliación de este trabajo a otros centros de forma colaborativa podría corregir estos sesgos y aportar mayor solidez a los resultados obtenidos. En segundo lugar, tanto el diagnóstico de bronquiolitis aguda como la decisión de ingreso de un paciente depende de la consideración del

clínico que le atiende en el servicio de urgencias. Esto hace que la variabilidad en el número de ingresos por este motivo aumente. En tercer lugar se trata de un estudio en el que la mayoría de datos se recogen de forma retrospectiva mediante la revisión de historias clínicas, con el consecuente aumento de pérdidas de información en variables previas y durante el ingreso. Esto también ha impedido analizar otros datos de interés como la gravedad objetiva de los pacientes en el momento de la hospitalización, el número de hermanos o el hábito tabáquico en convivientes, variables normalmente no registradas en las historias clínicas. Otras limitaciones son la dificultad para determinar el agente causal en todos los pacientes hospitalizados (en muchos casos virus no testados) o la difícil medición de variables que afectan a la incidencia de bronquiolitis agudas como el cumplimiento de las medida de distanciamiento social o lavado de manos. Por ello, se requieren estudios de mayor tamaño muestral y con nuevos objetivos para determinar las variaciones clínicas y epidemiológicas de la bronquiolitis aguda en el nuevo contexto global, así como para determinar las causas últimas detrás de los cambios observados

Conclusiones

Ante los resultado obtenidos, podemos concluir que la incidencia y tasa de hospitalización asociada a la bronquiolitis aguda ha disminuido de forma significativa tras la irrupción del virus SARS-CoV-2.

En nuestra serie además ha habido una disminución significativa en la proporción de casos causados por el virus respiratorio sincitial, que no ha sido detectado en ninguno de los pacientes hospitalizados tras la declaración de la pandemia por SARS-CoV-2. Se ha observado también una menor proporción de casos graves que precisaron atención en unidades de cuidados intensivos.

5. Bibliografía

1. McConnochie K. Bronchiolitis. Am J Dis Chil. 1983;137(1):11.
2. Silver A, Nazif J. Bronchiolitis. Pediatr Rev. 2019;40(11):568-576.
3. Florin T, Plint A, Zorc J. Viral bronchiolitis. Lancet. 2017;389(10065):211-224.
4. Bloom-Feshbach K, Alonso W, Charu V, Tamerius J, Simonsen L, Miller M et al. Latitudinal Variations in Seasonal Activity of Influenza and Respiratory Syncytial Virus (RSV): A Global Comparative Review. PLoS ONE. 2013;8(2):e54445.
5. Hirsh S, Hindiyeh M, Kolet L, Regev L, Sherbany H, Yaary K et al. Epidemiological Changes of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infections in Israel. PLoS ONE. 2014;9(3):e90515.

6. Salvador García C, Moreno Docón A, Piñero J, Alfayate Miguelez S, Iborra Bendicho M. Etiología de bronquiolitis en niños hospitalizados en el sureste de España. *An Pediatr.* 2012;77(6):386-390.
7. Gil-Prieto R, Gonzalez-Escalada A, Marín-García P, Gallardo-Pino C, Gil-de-Miguel A. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children up to 5 Years of Age in Spain. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(21):e831.
8. Ramos-Fernández J, Pedrero-Segura E, Gutiérrez-Bedmar M, Delgado-Martín B, Cerdón-Martínez A, Moreno-Pérez D et al. Epidemiología de los ingresos por bronquiolitis en el sur de Europa: análisis de las epidemias 2010-2015. *An Pediatr.* 2017;87(5):260-268.
9. 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. *An Pediatr.* 2020;93(5):313-322.
10. Melé M, Henares D, Pino R, Asenjo S, Matamoros R, Fumadó V et al. Low impact of SARS-CoV-2 infection among paediatric acute respiratory disease hospitalizations. *J Infect.* 2021;82(3):414-451.
11. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancellata L, Calò Carducci F et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(9):653-661.
12. Pagani G, Conti F, Giacomelli A, Bernacchia D, Rondanin R, Prina A et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 significantly varies with age: Preliminary results from a mass population screening. *J Infect.* 2020;81(6):e10-e12.
13. André M, Pätzug K, Bielicki J, Gualco G, Busi I, Hammer J. Can SARS-CoV-2 cause life-threatening bronchiolitis in infants?. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(11):2842-2843.
14. Britton P, Hu N, Saravanos G, Shrapnel J, Davis J, Snelling T et al. COVID-19 public health measures and respiratory syncytial virus. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(11):e42-e43.
15. Yeoh D, Foley D, Minney-Smith C, Martin A, Mace A, Sikazwe C et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 Public Health Measures on Detections of Influenza and Respiratory Syncytial Virus in Children During the 2020 Australian Winter. *Clin Infect Dis.* 2020;
16. Nascimento M, Baggio D, Fascina L, do Prado C. Impact of social isolation due to COVID-19 on the seasonality of pediatric respiratory diseases. *PLoS ONE.* 2020;15(12):e0243694.
17. Araujo O, Almeida C, Lima-Setta F, Prata-Barbosa A, Colleti Junior J. The Impact of the Novel Coronavirus on Brazilian PICUs. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(12):1059-1063.

18. Hatoun J, Correa E, Donahue S, Vernacchio L. Social Distancing for COVID-19 and Diagnoses of Other Infectious Diseases in Children. *Pediatrics*. 2020; 146(4):e2020006460.
19. Wilder J, Parsons C, Growdon A, Toomey S, Mansbach J. Pediatric Hospitalizations During the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics*. 2020;146(6):e2020005983.
20. Pelletier J, Rakkar J, Au A, Fuhrman D, Clark R, Horvat C. Trends in US Pediatric Hospital Admissions in 2020 Compared With the Decade Before the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e2037227.
21. Rotulo G, Percivale B, Molteni M, Naim A, Brisca G, Piccotti E et al. The impact of COVID-19 lockdown on infectious diseases epidemiology: The experience of a tertiary Italian Pediatric Emergency Department. *Am J Emerg Med*. 2021;43:115-117.
22. Curatola A, Lazzareschi I, Bersani G, Covino M, Gatto A, Chiaretti A. Impact of COVID-19 outbreak in acute bronchiolitis: Lesson from a tertiary Italian Emergency Department. *Pediatr Pulmonol*. 2021;.
23. Angoulvant F, Ouldali N, Yang D, Filser M, Gajdos V, Rybak A et al. Coronavirus Disease 2019 Pandemic: Impact Caused by School Closure and National Lockdown on Pediatric Visits and Admissions for Viral and Nonviral Infections—a Time Series Analysis. *Clin Infect Dis*. 2020;72(2):319-322.
24. Van Brusselen D, De Troeyer K, ter Haar E, Vander Auwera A, Poschet K, Van Nuijs S et al. Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease?. *Eur J Pediatr*. 2021.
25. Kovesdi I, Bakacs T. Therapeutic Exploitation of Viral Interference. *Infect Disord Drug Targets*. 2020;20(4):423-432.
26. Učakar V, Sočan M, Trilar K. The impact of influenza and respiratory syncytial virus on hospitalizations for lower respiratory tract infections in young children: Slovenia, 2006-2011. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(6):1093-1102.
27. Pierangeli A, Scagnolari C, Selvaggi C, Monteleone K, Verzaro S, Nenna R et al. Virological and clinical characterization of respiratory infections in children attending an emergency department during the first autumn-winter circulation of pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(4):366-373.
28. [Internet]. Health.nsw.gov.au. 2021 [cited 27 June 2021]. Available from: <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/covid-19/Documents/covid-surveillance-report-20210618.pdf>
29. [Internet]. Sos-bronchiolite.org. 2021 [cited 27 June 2021]. Available from: https://www.sos-bronchiolite.org/actu_epidemiologique#:~:text=Parmi%20les%20%20072%20enfants,de%20moins%20de%201%20an.