

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**IDENTIFICACIÓN DE LOS FENOTIPOS DE SEVERIDAD DE LOS PACIENTES DE
0 A 2 AÑOS INGRESADOS CON EL DIAGNOSTICO DE BRONQUIOLITIS AL
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS “DR. CARLOS SÁENZ HERRERA” EN EL
PERÍODO DE FEBRERO 2020 A OCTUBRE 2020.**

**ANÁLISIS DE LA SUB-POBLACIÓN DE PACIENTES CON
BRONQUIOLITIS POR SARS-CoV-2**

Tesis sometida a consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Postgrado
en Pediatría para optar al grado académico y título de especialista en Pediatría

DR. JORGE RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2020

INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Lydiana Ávila de Benedictis

Neumóloga Pediatra

Jefa del Departamento de Medicina, Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz
Herrera

Correo: lavila@ccss.sa.cr

INVESTIGADORES SECUNDARIOS

Dra. Gabriela Ivankovich Escoto

Inmunóloga Pediatra

Servicio de Inmunología y Reumatología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños
Dr. Carlos Sáenz Herrera

Correo: givankovich@ccss.sa.cr

Dra. Fabiola Álvarez Mora

Residente de Pediatría, Universidad de Costa Rica

Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera

Correo: alvarezmora.fabiola@gmail.com

Dr. Jorge Rodríguez Rodríguez

Residente de Pediatría, Universidad de Costa Rica

Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera

Correo: joerod_146@hotmail.com

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento especial a las tutoras del presente trabajo: la Dra. Lydiana Ávila y la Dra. Gabriela Ivankovich, así como a mi compañera y amiga, la Dra. Fabiola Álvarez; equipo de lujo con el que tuve la dicha de compartir el presente estudio.

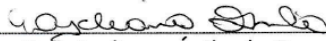
DEDICATORIA

A mi familia, quienes han sido mi principal motivación durante todos los años de formación. A mi papá y mi mamá, quienes ha dedicado su tiempo para velar por mi educación académica y como ser humano. A mis hermano, Tavo y Nana, quienes siempre me han apoyado en todas mis decisiones.

A mis amigos y a mis compañeros, apoyo incondicional durante todo mi proceso de proceso de formación en Medicina y en Pediatría. A todos los integrantes del Grupo A y en especial al Dr. Arce, con quienes he tenido el placer de compartir todo este proceso de formación en pediatría. Además, mención honorífica a Noylin Rodríguez, Jorge Delgado y Carolina García, grandes amigos que me ha dejado el HNN.

A todo el personal que ha estado al frente de la lucha contra la COVID-19.

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Postgrado en
Pediatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y
título de Especialista en Pediatría



Dra. Lydiana Ávila de Benedictis

Asistente Especialista en Neumología Pediátrica

Tutora Académica



Dra. Gabriela Ivankovich Escoto

Asistente Especialista en Inmunología Pediátrica

Tutora Académica



Dr. Roberto Bogarín Solano

Asistente Especialista en Endocrinología Pediátrica

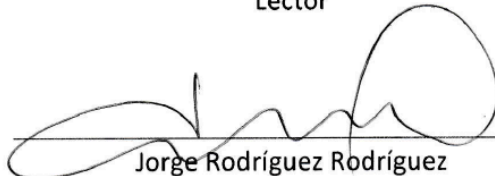
Coordinador del Postgrado de Pediatría

Dr. Manuel Soto Martínez

Asistente Especialista en Neumología Pediátrica

Comité de Postgrado de Pediatría

Lector



Jorge Rodríguez Rodríguez

Sustentante



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Jorge Manuel Rodríguez Rodríguez con cédula de identidad 7 025 0236, en mi condición de autor del TFG titulado Identificación de fenotipos de severidad de los pacientes de Ocazaes ingresados con el diagnóstico de Infección al Hospital Nacional de Niños "Micaela Sant Anna" en el periodo de febrero 2020 a octubre 2020: Análisis de subpoblación de pacientes con Infección por SARS-CoV-2.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Jorge Manuel Rodríguez Rodríguez

Número de Carné: 805385 Número de cédula: 7 025 0236

Correo Electrónico: joerod_146@hotmail.com

Fecha: 07/enero/2020 Número de teléfono: 8939 4204

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): ma yaciana Aúla / ma gabriela Ivanovich

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

TABLA DE CONTENIDOS

INVESTIGADORES	2
DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS	3
TABLA DE CONTENIDOS	6
RESUMEN	7
LISTA DE TABLAS	8
LISTA DE ABREVIATURAS	9
INTRODUCCIÓN	10
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	14
OBJETIVO GENERAL.....	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
MATERIALES Y MÉTODOS	15
DISEÑO DE ESTUDIO	15
POBLACIÓN DE ESTUDIO	15
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	15
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	16
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	16
ANÁLISIS DE LA MUESTRA	16
ASPECTOS ÉTICOS.....	17
FUENTES DE FINANCIAMIENTO	18
RESULTADOS	19
CARACTERIZACIÓN SEGÚN FENOTIPOS DE BRONQUIOLITIS	19
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES CON BRONQUIOLITIS POR COVID-19	21
IMPACTO DEL COVID-19 EN LAS HOSPITALIZACIONES POR BRONQUIOLITIS	23
DISCUSIÓN	24
CARACTERIZACIÓN SEGÚN FENOTIPOS DE BRONQUIOLITIS	24
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES CON BRONQUIOLITIS POR COVID-19	26
IMPACTO DEL COVID-19 EN LAS HOSPITALIZACIONES POR BRONQUIOLITIS	30
CONCLUSIONES	33
LIMITACIONES Y SESGOS	35
RECOMENDACIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	37
TABLAS	40
FIGURAS	46

RESUMEN

INTRODUCCION: En la población pediátrica, la bronquiolitis es la causa más frecuente de hospitalización durante los primeros 12 meses de vida (1). En contexto de lo que se conoce acerca de la bronquiolitis, se debe mencionar la situación mundial actual. Con la evidencia acumulada hasta hoy durante la pandemia de la COVID-19, se sabe que alrededor de un 96-98% de todos los casos de la COVID-19 registrados ocurren en adultos. Del restante 2-4% que ocurre en niños, la mayoría de ellos cursan con una infección leve o asintomática (2, 3).

METODOLOGÍA: Estudio de cohorte observacional prospectivo de los pacientes con el diagnóstico de bronquiolitis por SARS-CoV-2 ingresados al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período del 01 de febrero al 31 de octubre del 2020. Datos recolectados mediante hoja de la Organización Mundial de la salud, para definir el fenotipo de los pacientes, así como las características de los mismos, y el impacto de la pandemia por la COVID -19 en las hospitalizaciones por bronquiolitis en nuestro medio.

RESULTADOS: Se contó con una muestra total de 13 pacientes con bronquiolitis por SARS-COV-2 que cumplían con los criterios de inclusión del estudio. Con respecto a los fenotipos de bronquiolitis, en el fenotipo A se tuvo un paciente que contó con antecedentes de atopia, clínica de sibilancias y retracciones, sin lograr identificar co-infección con otros gérmenes; en el fenotipo B se tuvo 4 pacientes, de los cuales 3 fueron masculinos, sin antecedentes de atopia, con clínica de sibilancias; el fenotipo C fue el de mayor severidad, con 2 pacientes, 1 de ellos requiriendo manejo en UCI y hospitalización prolongada, grupo de menor edad, sin antecedentes de atopia; el fenotipo D, de 6 pacientes, presentó una clínica más leve, con antecedentes de atopia, 5 de 6 pacientes en este grupo se ingresaron ante sospecha de sepsis neonatal con cobertura antibiótica empírica. Se obtuvo una muestra de 9 masculinos y 4 femeninas, con una edad promedio de 2.3 meses (DE 3.5), sin antecedentes personales de atopia, pero sí heredo-familiares. La presentación clínica fue diversa: 12 con fiebre, 9 con irritabilidad, 8 con rinorrea, 5 con tos, 4 con tirajes. Con respecto a los resultados de laboratorios, en el hemograma se notó un predominio de linfocitos (4743 /mcl (DE 2062)). sobre los neutrófilos (2992 /mcl (DE 2106), sin otras alteraciones. No se evidenciaron co-infecciones virales. Todos los pacientes ameritaron oxígeno, 9 cobertura antibiótica de los cuales 8 pacientes por sospecha de sepsis neonatal y 1 paciente por septicemia por *S. epidermidis*, este último ameritando manejo en UCI. 8 de 13 pacientes tuvieron contacto con una persona del núcleo familiar con diagnóstico de la COVID-19, de los que el 50% fue contacto con la madre previamente diagnóstica. Para Costa Rica, durante el periodo de estudio, se aislaron únicamente 8 pacientes con VRS, esto en comparación de 1258 casos en el 2019.

CONCLUSIONES: Es importante destacar las limitaciones el estudio, principalmente al tratarse de una germen nuevo, sin mucha información o estudios previos. Se identificaron 4 fenotipos de severidad de bronquiolitis por COVID-19, según sus características clínicas. La presentación clínica fue heterogénea y leve, con 1 paciente grave que ameritó manejo en UCI. Además, se evidenció una disminución de las hospitalizaciones por VRS, lo cual podría estar en relación con las medidas de higiene implementadas a consecuencia de la actual pandemia.

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1. Características socio-demográficas y antecedentes de los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020, según estratificación por fenotipos. (n=13 pacientes)	40
TABLA 2. Características clínicas de los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020, según estratificación por fenotipos. (n=13 pacientes).....	41
TABLA 3. Características socio-demográficas de los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes)	42
TABLA 4. Antecedentes personales y familiares de los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes)	42
TABLA 5. Características clínicas de los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes)	43
TABLA 6. Laboratorios y estudios de gabinete realizados en los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes).....	44
TABLA 7. Medidas terapéuticas aplicadas en los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes)	45
TABLA 8. Complicaciones registradas en los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes)	45
FIGURA 1. Distribución de las muestras positivas por Virus Respiratorio Sincitial en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en los últimos 5 años.	46

LISTA DE ABREVIATURAS

AAP: Academia Americana de Pediatría

BQL: Bronquiolitis

CEC: Comité Ético Científico

CoV: Coronavirus

COVID-19: Enfermedad por Coronavirus 2019

HNN: Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera

MARC-30: Multicenter Airway Research Collaboration 30

MERS-CoV: Síndrome Respiratorio de Oriente Medio

OMS: Organización Mundial de la Salud

SARS-CoV: Síndrome Respiratorio Agudo Severo

SARS-CoV-2: Síndrome Respiratorio Agudo Severo 2

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

VRS: Virus Respiratorio Sincitial

INTRODUCCIÓN

En la población pediátrica, la bronquiolitis (BQL) es la causa más frecuente de hospitalización durante los primeros 12 meses de vida. Esta entidad se define según la Academia Americana de Pediatría (AAP) como la presencia de signos y síntomas, inicialmente rinitis y tos, que pueden progresar a taquipnea, sibilancias, estertores, uso de los músculos accesorios y/o aleteo nasal (1). Su prevalencia corresponde entre el 18-32% en el primer año y 9-17% en el segundo año de vida (1). Los principales patógenos causantes de esta patología corresponden al virus respiratorio sincitial (VRS), rinovirus, metapneumovirus, influenza, adenovirus, coronavirus y parainfluenza (1). La mayoría de los niños están expuestos al VRS y otros patógenos causantes de bronquiolitis durante los primeros dos años de vida, de los cuales, aproximadamente el 40% de los niños desarrollan bronquiolitis clínica (4).

En la actualidad hay evidencia que sugiere que la bronquiolitis corresponde a una enfermedad heterogénea. Por ejemplo, se ha documentado que la susceptibilidad y la gravedad varían según las características clínicas, como la edad cronológica, la etnia y las condiciones co-existentes en los pacientes; además, existen variaciones establecidas con respecto a la gravedad y curso clínico según el agente etiológico aislado causante del cuadro clínico (3). Por ejemplo, un estudio multicéntrico prospectivo por el Multicenter Airway Research Collaboration (MARC) of the Emergency Medicine Network (EMNet) evidencia que los pacientes infectados por VRS solo o en combinación con otros virus que no sean rinovirus, presentan una estadía hospitalaria mas corta que aquellos con co-infecciones por VRS y rinovirus, esto último asociado con una mayor severidad y recaídas de la enfermedad (6,7).

La heterogeneidad de la bronquiolitis podría reflejar la existencia de varios fenotipos subyacentes, o perfiles clínicamente significativos, que tienen diferentes roles en la severidad de la enfermedad y el desarrollo del asma infantil (4,7). Por medio del fenotipaje se pueden detectar subgrupos homogéneos en un grupo de características

clínicas observadas en los niños con bronquiolitis. Esto se evidencia en el estudio prospectivo multicéntrico cohorte de niños de EE. UU. hospitalizados con bronquiolitis durante las temporadas de invierno 2007–2010 (noviembre-marzo) llevado a cabo por el Multicenter Airway Research Collaboration (MARC-30 USA); donde se identifica la presencia de cuatro perfiles de gravedad mediante el uso de variables identificadas en su historial médico (historial de sibilancias o eccema, historial familiar de asma), las características clínicas de la bronquiolitis (sibilancias, tos y presencia de retracciones), total de estancia hospitalaria y la etiología viral (4).

En contexto de lo que se conoce acerca de la bronquiolitis, se debe mencionar la situación mundial desde diciembre del 2019, cuando un virus hasta ese momento desconocido emergió de la ciudad de Wuhan, China, y el mismo se asoció a cuadros de enfermedad respiratoria aguda, con distintas presentaciones clínicas, desde leves hasta fulminantes, y sobre todo en adultos. Es un coronavirus humano del grupo beta y fue denominado Síndrome Respiratorio Agudo Severo 2 (SARS-CoV-2) (8), el cual es el agente causal de la pandemia actual de la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) declarada como tal por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo 2020 (9).

Los coronavirus (CoV) son virus con genomas de ácido ribonucleico (ARN) monocatenarios, no segmentados y con una envoltura con diferentes tipos de proteínas de espiga (del inglés *spike*: S), y hemaglutinina-esterasa (HE), dentro de las más importantes (10). Ya eran conocidos de previo cuatro CoV que circulan comúnmente entre los humanos: HCoV2-229E, -HKU1, -NL63 y -OC43. Estos virus, son capaces de una rápida mutación y recombinación que conducen a nuevos CoV que pueden propagarse de los animales a los humanos. Otros habían producidos infecciones severas: en 2002 en China el nuevo coronavirus que produjo el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y en 2012, el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) (11).

Con evidencia acumulada hasta hoy durante la pandemia de la COVID-19, se sabe que alrededor de un 96-98% de todos los casos de la COVID-19 registrados ocurren en adultos. Del restante 2-4% que ocurre en niños, la mayoría de ellos cursan con una infección leve o asintomática. De aquellos que requieren hospitalización en servicios de emergencia, salones o unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), la mayoría se debe a problemas respiratorios agudos, dentro de ellos dificultad respiratoria y neumonía (2,3). En los países latinoamericanos se podría esperar un mayor número de casos de edad pediátrica porque la pirámide poblacional es diferente a Europa y Asia.

La COVID-19 ha tenido un gran impacto en el sector salud, con una amplia cantidad de medidas implementadas, con intervenciones que incluyen distanciamiento social, permanecer en el hogar, cierre de escuelas, restricciones de viajes, cierre de fronteras, entre otras medidas (12). Es importante resaltar el impacto de esta serie de medidas en los diagnósticos de bronquiolitis por otros agentes etiológicos. El impacto de las intervenciones de distanciamiento social ha sido reportado en varios estudios, los cuales han revelado cambios en el patrón de atenciones y hospitalización, con una reducción significativa, especialmente en infecciones respiratorias, de hasta un 90% (13). A pesar de esto, el impacto de cada acción preventida es muy difícil de valorar. El distanciamiento social se ha acompañado de muchas otras medidas como el uso de mascarillas, recomendaciones del lavado de manos, uso de alcohol en gel; medidas que están descritas en guías de control de transmisión de infección por VRS y otros agentes etiológicos relacionados con bronquiolitis y enfermedad infecciosas de transmisión por aire o fecal-oral. (13,14). Además, es importante resaltar que hasta el momento, previo al inicio de la pandemia, no existían intervenciones desde el punto de vista de salud pública que se pueda comparar con la extensión de las medidas restrictivas para la pandemia por COVID-19 (14).

JUSTIFICACIÓN

Como se mencionó anteriormente, en la actualidad el mundo entero se está enfrentando con una situación en el campo de salud que ha implicado el esfuerzo en conjunto de toda la comunidad científica.

Son muy escasos los estudios que se cuentan en la población pediátrica. La pandemia por la COVID-19 ha tenido múltiples efectos en el comportamiento social, así como en el área de la salud. A medida que avanzan las distintas investigaciones con respecto a este virus, surgen nuevas incógnitas. El presente trabajo pretende aportar información vital acerca del comportamiento del virus en pacientes pediátricas en con las características propias de nuestra población, así como acerca del efecto de la pandemia por SARS-CoV-2, con el fin comprender la mecánica del virus y el impacto que ha tenido en el comportamiento de otros agentes infecciosos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes menores de 2 años ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a los pacientes con diagnóstico de bronquiolitis por la COVID-19 según el fenotipo de bronquiolitis correspondiente, derivado de los resultados del análisis previo de la muestra total en estudio.
- Identificar las características clínicas, radiológicas y de laboratorio, así como el manejo terapéutico, de los pacientes con bronquiolitis por la COVID-19.
- Describir el impacto de la pandemia por la COVID-19 en los diagnósticos de bronquiolitis durante el periodo de estudio con respecto a años anteriores.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Corresponde a un estudio de cohorte observacional de los pacientes con el diagnóstico de bronquiolitis (incluidos los pacientes con aislamiento viral de SARS-CoV-2) ingresados al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período establecido. Los datos se recolectaron tanto de manera directa con familiares, así como con revisión de expedientes clínicos.

Este estudio está basado en el protocolo aprobado por el CEC del HNN, con el código CEC-HNN-041-2019: “Identificación de los fenotipos de severidad de los pacientes de 0 a 2 años ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020”, del cual se realizará un sub-análisis de los pacientes ingresados por bronquiolitis en dicho periodo, pero con aislamiento viral de SARS-CoV-2. En vista que se trata de un estudio prospectivo, aprobado el 31 de enero del 2020 el HNN, no se tenía en cuenta la pandemia. Así que hubo necesidad de solicitar una enmienda al CEC-HNN para caracterizar esta población.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes menores de 2 años ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por SARS-CoV-2 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020, en los diferentes servicios del Hospital de Niños (Servicios de lactantes Menores, Lactantes Mayores, Infectología, Unidad de Cuidados Intensivos y Emergencias).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Rango de edad: 0 a 24 meses
- Género: Femenino y masculino
- Etnia: Cualquier etnia

- Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables: pacientes pediátricos
- Pruebas de laboratorio y Gabinete: N/A
- Pacientes con el diagnóstico de bronquiolitis por SARS-CoV-2, sin importar si se aísla o no algún otro agente etiológico
- Hospitalizados en el Hospital Nacional de Niños (en cualquier servicio), incluyendo trasladados de otros hospitales
- Ingresados entre el 01 de febrero 2020 al 31 de octubre del 2020.
- Identificación por PCR de SARS-CoV-2, mediante aspirado nasofaríngeo

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con enfermedad subyacente al momento de ingreso: cardiopatía, displasia broncopulmonar, inmunodeficiencia diagnosticada previamente, prematuridad, oxígeno dependiente, fibrosis quística, malformaciones faciales o malformaciones congénitas de la vía aérea.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se obtuvo una muestra inicial de 166 pacientes, de los cuales se excluyeron 62 pacientes por no cumplir con los requisitos del estudio. Según los datos recolectados durante el periodo del estudio, se registraron en total 104 individuos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos, de los cuales 13 se tratan de pacientes con diagnóstico de bronquiolitis asociada a SARS-COV-2.

ANÁLISIS DE LA MUESTRA

Se utilizó la hoja de recolección de datos de la Organización Mundial de la Salud para definir los casos de COVID-19 para el reclutamiento de los pacientes. Para la determinación de la frecuencia de las variables nominales se realizó un análisis descriptivo, las diferencias estadísticamente significativas entre las categorías se establecieron con la prueba Chi-cuadrado. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas aquellas con una $p \leq 0.05$. Para las variables cuantitativas se realizaron análisis de univariados o multivariados, para identificar posibles asociaciones entre una

variable y los fenotipos. Para las variables cuantitativas también se consideran diferencias estadísticamente significativas aquellas con una $p \leq 0.05$. Se realizaron correlaciones bivariadas y parciales para identificar posibles correlaciones entre las variables cuantitativas.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Bioética e Investigación del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, con el código CEC-HNN-041-2019. Se respetaron todos los principios éticos básicos estipulados en el informe de Belmont y demás guías internacionales, así como la Ley Reguladora de Investigación Biomédicas #9234.

- Principio de Autonomía: Por medio de la firma del consentimiento informado los encargados legales de los pacientes tendrán la libertad de aceptar o no participar en el estudio. De esta forma se respetará el principio de autonomía en este estudio.
- Principio de Justicia: Consiste en tratar a cada uno de los pacientes con igualdad, sin dejarse influenciar por situaciones como ideológicas, sociales, culturales, económicas entre otros. Este estudio no discriminará a los pacientes en ninguna de estas situaciones de desigualdad.
- Principio de Beneficencia: Busca realizar el bien al paciente siendo destinado a asegurar la realización de un equilibrio positivo de los beneficios sobre los perjuicios al someterse a una intervención. Este estudio pretende por medio de la identificación de los fenotipos de severidad dar a entender que la bronquiolitis corresponde a un ente heterogéneo y brindar un mejor abordaje del paciente con dicho diagnóstico, así como el impacto de la COVID-19 en el manejo de los pacientes con bronquiolitis. No hay beneficio directo para el participante, pero sí para la sociedad mediante el conocimiento científico.
- Principio de No Maleficencia: Este estudio no realizará acciones que puedan causar daño o perjudicar a los pacientes. Se realizará por medio de revisión de expediente y entrevista del encargado del paciente posterior a firma del consentimiento

informado. No hay intervenciones, el riesgo es menor al mínimo. El único riesgo potencial es la pérdida de confidencialidad, pero será minimizado mediante los procedimientos descritos. Finalmente, el balance riesgo-beneficio se orienta al beneficio.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

- Obligaciones financieras del participante: No aplica
- Compensación financiera por participación: Esta investigación no cuenta con medios de financiamiento externo y no representa gastos extras para la institución. Gastos como papelería, impresión; así como los relaciones con la presentación final de resultados y publicación final son cubiertos en su totalidad por los investigadores.

RESULTADOS

En el presente estudio se contó con una muestra total de 104 pacientes, de los cuales 91 (87.5%) pacientes están libres de SARS-CoV-2, mientras que 13 (12.5%) si presentaron aislamiento positivo por dicho agente etiológico, sin aislamiento de otro agente etiológico viral. Es importante destacar, que ante una muestra que se compone únicamente de 13 pacientes, los resultados serán expresados como número totales, ya que presentarlos como porcentajes podría inducir a un error en la interpretación de los mismos.

CARACTERIZACIÓN SEGÚN FENOTIPOS DE BRONQUIOLITIS

Tomando en cuenta el análisis de los distintos fenotipos de bronquiolitis, los pacientes con bronquiolitis por SARS-CoV-2, las características de cada uno de ellos fueron:

- a) Fenotipo A: en este caso se tiene solamente 1 paciente, masculino de 7 meses de edad, con una hospitalización de 4 días de duración, sin antecedentes personales de asma o atopia, pero sí con antecedente familiar de asma, vacunas completas, si tuvo lactancia materna, además de uso de chupón y chupeta, con exposición de agentes contaminantes (carreteras y polvo), no fumado pasivo. Presentó además clínica de sibilancias y retracciones, así como fiebre y rinorrea. Únicamente ameritó manejo con oxígeno terapia (Tabla 1,2).
- b) Fenotipo B: en este caso se tienen 4 pacientes de los cuales 3 eran masculinos y 1 femenina, con una edad promedio de 1.7 meses (DE 0.9), con una hospitalización promedio de 3.5 días (DE 0.5), sin antecedentes personales o heredo familiares de asma o atopia, solamente 2 de los pacientes tenían vacunas completas, todos recibieron lactancia materna, 2 tenían historia de exposición a contaminantes (polvo). Con respecto a la clínica, en todos los pacientes de este

grupo presentaron sibilancias, 3 tos, 1 retracciones, 3 fiebre y rinorrea. En total, 2 de los pacientes ingresaron además con el diagnóstico de sepsis neonatal, por lo que ameritaron cobertura antibiótica empírica con ampicilina y amikacina (Tabla 1,2).

- c) Fenotipo C: en este caso se tienen 2 pacientes de los cuales 1 eran masculino y 1 femenina, con una edad promedio de 0.5 meses y con una hospitalización promedio de 11 días (DE 2.8), la cual fue significativamente mayor en comparación con los otros 3 fenotipos ($p < 0.05$), sin antecedentes personales o heredo familiares de asma o atopia, solamente uno de los pacientes tenían vacunas completas, todos recibieron lactancia materna, 1 tenía historia de exposición a contaminantes (polvo). Con respecto a la clínica, solo 1 de los pacientes presentó sibilancias, 1 de los 2 presentó retracciones, 1 de los 2 presentó fiebre y rinorrea. 1 de los 2 pacientes ameritó manejo con cánula de alto flujo y ventilación, por lo que requirió ingreso a UCI durante 6 días. En este grupo, se presentaron como complicaciones en 1 de 2 pacientes bronconeumonía, meningitis y septicemia por *Staphylococcus epidermidis*, y los 2 pacientes ameritaron tratamiento con antibióticos (amikacina, ampicilina, vancomicina) (Tabla 1,2).
- d) Fenotipo D: en este caso se tienen 6 pacientes de los cuales 4 eran masculino y 2 femeninas, con una edad promedio de 2.5 meses (DE 4.7) y con una hospitalización promedio de 4.5 días (DE 0.8), sin antecedentes personales de asma o atopia, y 1 de ellos con antecedente heredo familiar de asma, atopia y rinitis, 4 de los pacientes tenían vacunas completas, todos recibieron lactancia materna, solamente 1 paciente tenía historia de exposición a contaminantes (polvo, carreteras y desinfectantes). Con respecto a la clínica, ningún paciente presentó sibilancias, 2 presentaron tos, 1 presentó retracciones, 1 fiebre y 1

rinorrea. 5 de los 6 de los pacientes ameritaron manejo con antibióticos (ampicilina + amikacina) (Tabla 1,2).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES CON BRONQUIOLITIS POR COVID-19

Con respecto a la población con diagnóstico de bronquiolitis con aislamiento de SARS-CoV-2 y sus características sociodemográficas, la edad promedio fue de 2.3 meses (DE 3.5); la distribución según el sexo demostró que 9 fueron masculinos y 4 fueron femeninas; además, el 100% de la muestra fueron pacientes de etnia hispánica (Tabla 3).

Según el lugar de residencia, 10 de los pacientes provenían de San José, 2 de Alajuela y 1 de Puntarenas; la muestra no tuvo representación de pacientes de Cartago, Heredia, Guanacaste, ni Limón (Tabla 3).

Ningún paciente de la muestra presentó historia personal de antecedente de sibilancias o atopía, mientras que 2 de los pacientes tenían familiares de primer grado con diagnóstico de asma y en 1 paciente se identificó un familiar con diagnóstico de atopía (rinitis) (tabla 4). Con respecto a los antecedentes personales no patológicos, todos los pacientes tienen historia de recibir o haber recibido lactancia materna, solamente 8 pacientes presentaban esquema de vacunación acorde a la edad al momento del estudio, 4 pacientes son producto de parto por cesárea, 1 asistía a guardería, mientras que 5 pacientes estuvieron expuesto a algún tipo de contaminante ambiental, principalmente polvo y carreteras (tabla 4).

La presentación clínica de los pacientes fue diversa. En el estudio, 12 de los pacientes se presentaron con fiebre, 9 con irritabilidad, 8 con rinorrea, 6 con sibilancias, 5 con tos, 4 con tiraje y diarrea (tabla 5).

En los pacientes con bronquiolitis por SARS-CoV-2, se realizaron varios estudios de laboratorio y gabinete durante la hospitalización. A la totalidad de la muestra se le realizó hemograma, con hemoglobina promedio de 12.2 g/dL (DE 12.2), sin alteraciones en el conteo promedio de leucocitos 9780 /mCL (DE 4959), con valores absolutos promedio de neutrófilos de 2992 /mCL (DE 3106) y linfocitos de 4743 /mCL (DE 2062), sin alteración en el conteo plaquetario, en promedio 358923 /mCL (DE 127776). A 2 de los pacientes se les realizó cuantificación de tiempos de coagulación con resultado promedio en TTP de 33.6 seg, TP 11.7 seg e INR de 0.9. Desde el punto de vista de función renal, función hepática y medio interno, no se evidenció alteración. A 1 de los pacientes se le realizó cuantificación de procalcitonina, con resultado negativo de 0.04 ng/mL que durante la hospitalización se positivizó en contexto de septicemia y meningitis, mientras que a 11 pacientes se les solicitó proteína C reactiva, con resultado promedio de 4 mg/L, negativo según rangos utilizados en laboratorio de referencia. En la población de estudio de pacientes con bronquiolitis por SARS-CoV-2, no se realizaron estudios de lactato deshidrogenasa, creatinin-fosfoquinasa, troponina, velocidad de eritrosedimentación, dímero D, ferritina, ni interleucina-6. A 12 de los 13 pacientes se les realizó una radiografía de tórax durante el internamiento, todas con hallazgos de infiltrados. Desde el punto de vista de agentes etiológicos responsables de la clínica de los pacientes, en la totalidad de la muestra, como es de esperar, se aisló SARS-CoV-2, pero no se describen casos con coinfecciones por otros agentes virales, solamente 1 paciente con aislamiento bacteriano de *S. epidermidis* en sangre y líquido cefalorraquídeo (tabla 6).

El manejo de los pacientes se dio mediante distintas medidas terapéuticas. En el caso de las medidas farmacológicas, 9 de los pacientes ameritaron cobertura antibiótica empírica, en contexto de que se tratan de pacientes menores de 2 meses con presentación clínica de fiebre, en los que se inició tratamiento con ampicilina y amikacina, y 1 paciente con septicemia que ameritó vancomicina. En ningún de los pacientes de la muestra se utilizó alguna otra medida terapéutica farmacológica. Desde el punto de vista de oxígeno terapia, todos los pacientes ameritaron oxígeno

suplementario por nasocánula, con una duración promedio de utilización de 2.8 días (DE 1.9), un paciente ameritó ventilación mecánica asistida durante 3 días, con posterior uso de cánula de alto flujo durante 1 día como destete de la medida anterior. Este último paciente fue el único que ameritó manejo en unidad de cuidados intensivos, durante 6 días (Tabla 7).

En la población de estudio de pacientes con bronquiolitis por SARS-CoV-2, además se documentó además 3 pacientes con anemia, 1 con neumonía, 1 con bacteremia y meningitis por *Staphylococcus epidermidis* (tabla 8).

Con respecto al nexo epidemiológico de los pacientes con bronquiolitis por SARS-CoV-2, 8 de 13 (61%) pacientes tuvieron contacto con una persona del núcleo familiar con diagnóstico de la COVID-19, de los que el 50% fue contacto con la madre previamente diagnóstica; por otra parte, en 3 (23%) de los pacientes hay historia de contacto con una persona del núcleo familiar con síntomas respiratorios pero sin el diagnóstico de COVID-19 y en 2 (15%) se desconoce o no se logró establecer un nexo como tal.

IMPACTO DEL COVID-19 EN LAS HOSPITALIZACIONES POR BRONQUIOLITIS

Según datos suministrados por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica del HNN, donde se evidencian los casos de VRS aislados en pacientes hospitalizados por sintomatología respiratoria en nuestro centro, se puede observar como prácticamente no se ha presentado pico de casos de pacientes con VRS desde la introducción del SARS-CoV-2, con únicamente 8 casos aislados este año, en comparación con 1258 del 2019 (Figura 1).

DISCUSIÓN

Como se ha mencionado anteriormente, la bronquiolitis es la causa más frecuente de hospitalización en los primeros 12 meses de vida (1). Su prevalencia corresponde entre el 18-32% en el primer año y 9-17% en el segundo año de vida, y los principales patógenos causantes de esta patología corresponden al virus respiratorio sincitial (VRS), rinovirus, metapneumovirus, influenza, adenovirus, coronavirus y parainfluenza (1). Durante el presente año, nos hemos enfrentado a un nuevo agente etiológico de crecimiento y propagación exponencial, el SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, la cual ha venido a cambiar el comportamiento usual de las infecciones virales (10).

CARACTERIZACIÓN SEGÚN FENOTIPOS DE BRONQUIOLITIS

En el caso de las bronquiolitis en general, se ha establecido que la heterogeneidad de las presentaciones clínicas podría reflejar la existencia de fenotipos determinados con perfiles clínicos establecidos. Lo anterior se evidenció en un estudio prospectivo multicentrico cohorte de niños de Estados Unidos de América hospitalizados con bronquiolitis durante las temporadas de invierno 2007–2010 (noviembre-marzo) llevado a cabo por el Multicenter Airway Research Collaboration (MARC-30 USA); donde se identifica la presencia de cuatro perfiles de gravedad mediante el uso de variables identificadas en su historial médico (historial de sibilancias o eccema, historial familiar de asma), las características clínicas de la bronquiolitis (sibilancias, tos y presencia de retracciones), total de estancia hospitalaria y la etiología viral (4). Se evidenciaron los siguientes perfiles:

Perfil A: Se caracteriza por antecedentes personales de sibilancias y eccema. Presencia de antecedentes familiares de asma. Asociado a una alta probabilidad de infección por rinovirus (66%) y la probabilidad más baja de infección por VRS (18%) (4).

Perfil B: Incluyen pacientes que se presentan clínicamente con sibilancias, pero, a diferencia del perfil A, la mayoría no tenía antecedentes de sibilancias o eccema. Estos presentan el mayor porcentaje de infección por VRS (89%) (4).

Perfil C: Grupo más gravemente enfermo con más probabilidad de presencia de retracciones de moderadas a graves y de estancia hospitalaria ≥ 7 días. Hasta un 82% con infección por VRS. Asocian presencia de fiebre, ingesta oral inadecuada, admisión en la unidad de cuidados intensivos y necesidad de ventilación mecánica (4).

Perfil D: Grupo de presentación clínica más leve, e incluyó niños que no tenían sibilancias ni presencia de retracciones o con retracciones leves, y una estadía hospitalaria más corta (4).

En comparación de dicho estudio con el presente trabajo, tomando en cuenta únicamente la población en la que se aisló el virus SARS-CoV-2, se encontró que en nuestro medio el perfil D fue el más predominante con un 46% de la muestra, en comparación al MARC-30 USA donde el perfil más prevalente fue el B con un 36% de los participantes. En el presente análisis no se aisló algún otro agente etiológico viral más que el SARS-CoV-2, lo cual difiere de lo visto en el MARC-30 donde el perfil A se relacionó aislamiento de rinovirus, y el perfil B y el C con VRS. También se debe considerar que para el presente estudio, el perfil A presenta en comparación con los otros 3, una edad promedio de presentación mayor, mientras que los de menor edad se encuentran en el perfil C, correspondiente a pacientes con presentación severa o que ameritaron internamiento prolongado; lo anterior coincide con lo visto en el MARC-30, donde el perfil A incluía a niños mayores (71% mayores de 6 meses), mientras que los niños más pequeños correspondían al perfil C (37% menor de 2 meses) o el perfil D (45% menor de 2 meses) (4). En los resultados del presente estudio, se observa que en ninguno de los grupos se utilizaron como tratamiento broncodilatadores, ni corticosteroides,

unicamente antibióticos en los casos que ingresaron además como sospecha de sepsis neonatal, y en el paciente con septicemia y meningitis por *S. epidermidis*.

Las diferencias anteriormente mencionadas, deben analizarse tomando como contexto la situación actual y que no existen previo al presente trabajo estudios que describan los fenotipos de bronquiolitis en los pacientes nacionales ni latinoamericanos, y mucho menos en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Además, los resultados podrían estar influenciados en que a nivel del área metropolitana, el Hospital de Nacional de Niños es el centro de referencia para los pacientes positivos por la COVID-19, que los casos en general de bronquiolitis han disminuido y que aún existen pocos estudios acerca del compartamiento de la bronquiolitis por SARS-CoV-2 en la población pediátrica (15).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES CON BRONQUIOLITIS POR COVID-19

La pandemia por COVID-19, la cual fue declarada por la OMS en marzo del 2020 (14), ha presentado de manera interesante una diferencia en el comportamiento de los paciente pediátricos, donde se ha visto que los niños se han afectado en menor medida que los adultos en términos de severidad y frecuencia (16), con distintas presentaciones clínicas, desde pacientes asintomáticos, hasta casos más graves como los asociados al síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (MIS-C); sin embargo son muy pocos los estudios que han analizado el panorama de los pacientes cuya presentación clínica es de bronquiolitis.

Se han realizado varios estudios para valorar las características de la COVID-19 en pacientes pediátricos. En la revisión sistémica llevada a cabo por Hoang et al (17), en la que se toman en cuenta pacientes pediátricos con aislamiento de SARS-CoV-2, sin hacer diferencia en el diagnóstico o no de bronquiolitis, se observó que la mayoría de los pacientes pertenecen al sexo masculino (56% de los casos), con una edad promedio de presentación de 8.9 años; con respecto a la presentación clínica, 59.1% presentaban

fiebre, 55.9% tos, mientras que el 19.3% fueron asintomáticos; no se presentó alteración en el número de leucocitos, con neutrófilos levemente disminuidos en 44.4% de los casos, linfocitos levemente aumentados en el 39.9%, los marcadores renales y hepáticos sin alteraciones, mientras que 4 marcadores séricos inflamatorios estuvieron por encima del promedio: dímero D, proteína C reactiva, creatinina, interleucina-6; con respecto al tratamiento, 41% de los pacientes recibieron interferón, mientras que en solamente el 20% de los pacientes se indicaron antibióticos; en dicha muestra de pacientes, 3.3% de los pacientes ameritaron manejo en UCI, 0.54% ameritaron intubación; y se documentaron co-infecciones, principalmente por Influenza y Mycoplasma (17).

Con respecto a la población pediátrica en Latinoamérica, cabe resaltar que se trata de una región con características distintas desde el punto de vista étnico, geopolítico y demográfico (18). Es importante destacar que las características poblacionales y las estructuras sanitarias de la región son distintas a otros países, con una pirámide población que difiere con la de los países europeos (15). Ante esto, se está llevando a cabo un estudio multinacional donde se analizan las características de los pacientes con COVID-19 y MIS-C en América Latina (18). En este estudio, se incluyen pacientes menores de 18 años con PCR positiva por SARS-CoV-2 y también población con criterios de MIS-C, analizando variables como edad, género, síntomas, status socioeconómico, necesidad de hospitalización, admisión a cuidados intensivos, soporte respiratorio y/o cardiovascular, coinfecciones virales, tratamientos para COVID-19, esto en 14 centros de salud de 5 países de América Latina, incluido nuestro país, con la salvedad, que al igual que en el estudio mencionado previamente, la muestra no se limita únicamente a pacientes con diagnóstico de bronquiolitis por SARS-CoV-2. Se determinó de igual manera que los pacientes eran en su mayoría del sexo masculino (54%), 46.7% requirieron ser hospitalizados, 12.7% requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos; con respecto a la clínica presentaron fiebre el 58% de los casos, 60% síntomas de vía aérea superior, 25% síntomas de vía aérea inferior, 24.7% diarrea, 13% asintomáticos; se presentó co-infección en el 3.2% de los casos, sin que esto representara mayor riesgo de

severidad; raramente se utilizaron tratamientos con posible o conocida actividad antiviral, mientras que con respecto a medicamentos inmunomoduladores 15% recibió corticosteroides sistémicos, 10% IGIV, 1% tocilizumab (18).

Al analizar los dos estudios previos con respecto a los resultados obtenidos en nuestro estudio, se deben tomar en cuenta varios factores: se está analizando únicamente a los pacientes menores de 2 años, sin comorbilidades, con diagnóstico clínico de bronquiolitis por SARS-CoV-2 que ameritaron internamiento, y no así a la totalidad de pacientes con COVID-19 indiferente de la clínica de presentación, siendo finalmente una muestra únicamente de 13 pacientes. Aún tomando estas consideraciones, se pueden notar ciertas similitudes con los datos arrojados en dichos estudios anteriormente mencionados. La mayoría de los pacientes fueron hombres, con una edad promedio de 2.3 meses (tomando en cuenta que la población estaba limitada a pacientes de 0 a 24 meses de edad); la presentación clínica de los pacientes fue diversa, pero similar a estos estudios, la mayoría de pacientes con clínica de fiebre, irritabilidad, rinorrea, sibilancias y tos. Con respecto a los laboratorios, se evidenció que no hay alteración en el conteo en promedio de los leucocitos, pero que sí con neutrófilos levemente disminuidos y linfocitos levemente aumentados, lo cual coincide con lo escrito en el estudio de Hoang et al (17), mientras que desde el punto de vista de marcadores de función hepática y renal no hay alteraciones. Es importante destacar, que al estar tratando con una población con la presentación clínica de bronquiolitis, no se llevaron a cabo estudios como lactato deshidrogenasa, creatin fosfoquinasa, troponina, velocidad de eritrosedimentación, dímero D, ferritina, ni interleucina-6, que sí estaban descritos en las 2 revisiones sistémicas, aunque en estas está la salvedad de que se incluyen pacientes graves con el diagnóstico de MIS-C. En el manejo de los pacientes, 9 ameritaron manejo con antibióticos, de los cuales en 8 paciente la indicación fue por sospecha de sepsis neonatal, en la que posteriormente se adjudicó la presentación clínica de fiebre a infección por SARS-CoV-2, y 1 paciente en que la indicación fue por aislamiento de *Staphylococcus epidermidis* en sangre y líquido cefalorraquídeo.

En el estudio se presentó un paciente con presentación clínica grave. Se trató de un paciente de 1 mes de edad, que ingresó con historia fiebre, sin otros síntomas asociados, sin lograr documentar el caso índice contacto. Durante la evolución del paciente, asoció septicemia y meningitis por *Staphylococcus epidermidis*, con deterioro desde el punto de vista respiratorio que ameritó manejo en UCIP con ventilación mecánica y posteriormente cánula de alto flujo, radiografía con infiltrado y consolidación en pulmón derecho. Con respecto a los laboratorios, se presentó inicialmente con PCT negativa, que luego con el deterioro clínica aumentó a 0.85, sin leucocitosis, sin otras alteraciones. Además del soporte ventilatorio, el paciente ameritó manejo con antibióticos, en relación al germen bacteriano aislado.

Desde el punto de vista del contexto epidemiológico, en el presente estudio se observó que en el 61% de los pacientes se logró identificar un contacto dentro del núcleo familiar, de los que en el 50% fue la mamá. En el resto de la muestra, 23% presentaban contacto con personas que presentaban síntomas respiratorios y 15% no se estableció ningún otro contacto. Desde el inicio de la pandemia por la COVID-19, los niños se han visto afectados en menor medida que los adultos en términos de severidad y frecuencia, y a diferencia de otros virus respiratorios, los niños no impresionan ser un vector importante de SARS-CoV-2, con la mayoría de casos pediátricos descritos dentro de clusters familiares y no documentación de transmisión niño-niño o niño-adulto (16). En un estudio realizado por Posfay-Barbe (16) se realizó un análisis de la dinámica familiar de niños diagnosticados con la COVID-19 con respecto a la infección; se valoró en promedio 4 contactos por familia, con revisión total de 111 contactos, de los que se logró concluir que fueron predominantemente por la madre en el 35% de los casos, seguido por padre (28.8%), hermanos pediátricos (20%), hermanos adultos (7.2%) y abuelos (6.3%). Los adultos se establecieron como sospechosos o casos confirmados antes del estudio de los niños en el 79% de los casos y solamente en el 8% de los casos, el niño desarrolló síntomas antes que cualquier otro contacto. En comparación con el presente

estudio, se evidencia una dinámica familiar, donde el principal contacto fueron casos adultos y en la mayoría de los casos la madre fue la involucrada. Es importante resaltar que el estudio de Pospfay-Barbe (16), en el 79% de casos, más de un adulto fue sospechoso o confirmado por la COVID-19 antes de que los síntomas iniciaran en el niño, confirmando que los niños son infectados principalmente dentro de los clusters familiares y que solamente en el 8% de los casos contacto, el paciente desarrolló síntomas antes que otro contacto, lo que coincide con datos previos que muestran que los niños son casos índices en menos del 10% de los *clusters* familiares.

IMPACTO DEL COVID-19 EN LAS HOSPITALIZACIONES POR BRONQUIOLITIS

La COVID-19 ha tenido una gran impacto con una amplia cantidad de medidas implementadas (12), tomando en cuenta que no existen intervenciones previas desde el punto de vista de salud pública que se puedan comparar con la extensión de las medidas restrictivas para la pandemia por COVID-19 (14). Intervenciones incluyen distanciamiento social, permanecer en el hogar, cierre de escuelas, restricciones de viajes, cierre de fronteras (12).

Se ha estimado que el R_0 , que corresponde al número promedio de casos secundarios atribuibles a infección por un caso índice luego de que dicho caso es introducido a una población susceptible y que a su vez depende de la tasa de crecimiento exponencial de un brote, factores adicionales como periodo de latencia y el tiempo infeccioso propiamente, en el caso del SARS-CoV-2 es de 2.2-2.7 (DE 1.3-5), con estudios que hablan de hasta 5.7 (19), en comparación con lo descrito para el VRS de R_0 estimado de 3.0 (20). Lo anteriormente descrito podría explicar en parte el motivo por el cual se ha visto que las medidas restrictivas aplicadas por la COVID-19 han tenido repercusión en el número de hospitalizaciones por bronquiolitis atribuibles a otros gérmenes. El impacto de las intervenciones de distanciamiento social ha sido reportado en varios estudios. Estudios realizados en servicios pediátricos de emergencias en Italia (17,19), han revelado marcados cambios en el patrón de atenciones y hospitalización, con una

reducción significativa, especialmente en infecciones respiratorias, de hasta un 90%. En Francia, se ha demostrado una disminución de hasta 70% en la atención de enfermedades infecciosas transmitidas por aire o ruta fecal-oral: resfriado común, gastroenteritis, bronquiolitis, otitis aguda; esto asociado al cierre de escuelas y al confinamiento (13). El impacto de cada acción preventiva es muy difícil de valorar. El distanciamiento social se ha acompañado de muchas otras medidas como el uso de mascarillas, recomendaciones del lavado de manos, uso de alcohol en gel; medidas que están descritas en guías de control de transmisión de infección por VRS y otros agentes etiológicos relacionados con bronquiolitis. Entre otros factores que pueden influir en los resultados está el evitar consultar a servicios de salud ante miedo de contagio por COVID-19 (13). Se podría cuestionar porque el distanciamiento social tiene más alto impacto en la reducción de la transmisión del VRS y otros virus relacionados con BQL que con SARS-CoV2, considerando que el número reproductivo básico del VRS es aproximadamente 3.0, y el estimado para SARS CoV2 está entre 2.0-3.5. Sin embargo el R0 del SARS-CoV2 podría ser mayor (hasta 5.7), lo que podría explicar el impacto del distanciamiento social en la incidencia de bronquiolitis, comparando que bronquiolitis COVID19 y otros virus respiratorios comparten similares rutas de transmisión (13). Yeoh et al (12), describen que existen un amplio rango de potenciales implicaciones de la observada disminución de la actividad de VRS e influenza. Para el VRS, con una cohorte grande de niños inmunológicamente “naive” y bajo nivel de transmisión local, aun se podría observar un pico tardío de la enfermedad; alternativamente, la estación de VRS podría ser más larga en comparación con años previos, con mayor morbilidad con respecto a los rangos de edad; además, el desarrollo de vacunas para influenza podría verse afectada por la falta de muestras de referencia, limitando la habilidad para predecir cepas potencialmente circulantes (12).

Con respecto a nuestro país, en datos otorgados por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica del HNN, se aprecia como desde el diagnóstico del primer caso de la COVID-19, la cantidad de aislamientos de VRS ha disminuido considerablemente,

documentándose únicamente 8 casos hospitalizados durante el presente año. Este hallazgo podría explicarse por la magnitud de las medidas de higiene y restricciones implementadas tras el inicio de la circulación del SARS-CoV-2, lo que coincide con lo observado en otros países, como se mencionó anteriormente.

CONCLUSIONES

Se logró realizar una estratificación de los pacientes con bronquiolitis por SARS-CoV-2, donde se establecen 4 fenotipos. El fenotipo A contó con antecedentes de atopia, clínica de sibilancias y retracciones, sin lograr identificar co-infección con otros gérmenes; el fenotipo B la mayoría fueron masculinos, sin antecedentes de atopia, con clínica de sibilancias; el fenotipo C fue de mayor severidad, requiriendo manejo en UCI y hospitalización prolongada, grupo de menor edad, sin antecedentes de atopia; el fenotipo D presentó una clínica más leve, con antecedentes de atopia, 5 de 6 pacientes en este grupo se ingresaron ante sospecha de sepsis neonatal para cobertura antibiótica empíricas. Es importante resaltar, que al tratarse de un nuevo germen y en contexto de una población distinta, las características en la descripción por fenotipos puede diferir de lo establecido previamente. Los datos deben ser analizados en contexto de la situación actual, y de que no existen trabajos previos que describan los fenotipos de bronquiolitis en población similar a la nuestra.

Se obtuvo una muestra de 13 pacientes con bronquiolitis por SARS-CoV-2, 9 masculinos y 4 femeninas, con una edad promedio de 2.3 meses (DE 3.5), sin antecedentes personales de atopia, pero sí heredo-familiares. La presentación clínica fue diversa: 12 con fiebre, 9 con irritabilidad, 8 con rinorrea, 5 con tos, 4 con uso de músculos accesorios para la respiración. Con respecto a los resultados de laboratorios, en el hemograma se notó un predominio de linfocitos sobre los neutrófilos, sin otras alteraciones. No se evidenciaron co-infecciones virales. Todos los paciente ameritaron oxígeno por nasocánula, 9 cobertura antibiótica en contexto de 8 pacientes por sospecha de sepsis neonatal y 1 paciente por septicemia por *S. epidermidis*, este último ameritando manejo en UCIP por necesidad de ventilación mecánica. 8 de 13 (61%) pacientes tuvieron contacto con una personas del núcleo familiar con diagnóstico de la COVID-19, de los que el 50% fue contacto con la madre previamente diagnosticada, en 3 de los pacientes hay historia de contacto con una persona del núcleo familiar con síntomas respiratorios pero sin el diagnóstico de COVID-19 y en 2 se desconoce o no se

logró establecer un nexo como tal, lo cual coincide con estudios previos que dictaminan que los adultos son la principal fuente de contagio y que los niños son casos índices en menos del 10% de los casos; sin embargo, aun no se ha logrado establecer el papel del paciente pediátrico asintomático en la transmisión de la enfermedad en la comunidad.

Finalmente, la COVID-19 ha representado un punto de quiebre con respecto al comportamiento usual de las infecciones, en contexto de las medidas de higiene y restrictivas establecidas. A nivel mundial se ha visto una disminución de las hospitalizaciones por enfermedades infecciosas de transmisión aérea y fecal-oral. Para Costa Rica, durante el periodo de estudio, se aislaron únicamente 8 pacientes con VRS, esto en comparación de 1258 en el 2019.

LIMITACIONES Y SESGOS

El estudio se llevó a cabo en un centro hospitalario de referencia nacional para los pacientes pediátricos, tomando en cuenta únicamente los pacientes hospitalizados por bronquiolitis en los que se aisló SARS-CoV-2. Además, la pandemia por dicho germen ha cambiado las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes, por lo que realizar una comparación con estudios previo a la pandemia podría arrojar resultados distintos a lo esperado, que se deben analizar con cautela. Se trata de un germen donde no existe información previa, y además no había existido de previo una situación en salud que conlleve las amplias medidas restrictivas implementadas. También se debe tomar en cuenta las limitaciones propias de un estudio prospectivo.

RECOMENDACIONES

Ante la poca información y la necesidad de conocer las características y comportamiento del SARS-CoV-2, se recomienda darle continuación al estudio, tomando en cuenta paciente ambulatorios como hospitalizados, la evolución de los pacientes, así como las posibles consecuencias a mediano y corto plazo de la bronquiolitis por SARS-CoV-2, así como su posible papel como factor de riesgo para desarrollo de asma u otras patologías a futuro.

Considerar realizar un estudio acerca del impacto de las medidas de higiene y restrictivas fuera del periodo pandémico, para lograr establecer si los cambios vistos en la actualidad son propios de las medidas implementadas, o si el nicho epidemiológico fue trasladado a SARS-CoV-2.

Continuar el estudio para lograr plantear las medidas a tomar con respecto a la disposición de personal y recurso en el campo de la salud, para la atención de la pandemia por SARS-CoV-2 y de otras enfermedades infecciosas que se puedan presentar durante dicho periodo de tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

(1) Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-e1502. *PEDIATRICS*. 2015;136(4):782-782.

(2) Wu H, Zhu H, Yuan C, Yao C, Luo W, Shen X, et al. Clinical and Immune Features of Hospitalized Pediatric Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *JAMA Netw Open*. 2020 ;3(6):e2010895–10.

(3) Tahvildari A, Arbabi M, Farsi Y, Jamshidi P, Hasanzadeh S, Calcagno TM, et al. Clinical features, diagnosis, and treatment of COVID-19: A systematic review of case reports and case series. *MedRxiv*;2020;28:1–18.

(4) Dumas O, Mansbach J, Jartti T, Hasegawa K, Sullivan A, Piedra P et al. A clustering approach to identify severe bronchiolitis profiles in children. *Thorax*. 2016;71(8):712-718.

(5) Hasegawa K, Mansbach J, Camargo C. Infectious pathogens and bronchiolitis outcomes. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2014;12(7):817-828.

(6) Hasegawa K, Dumas O, Hartert T, Camargo C. Advancing our understanding of infant bronchiolitis through phenotyping and endotyping: clinical and molecular approaches. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2016;10(8):891-899.

(7) Piedra P. Prospective Multicenter Study of Viral Etiology and Hospital Length of Stay in Children With Severe Bronchiolitis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2012;166(8):700.

(8) Organización Mundial de la Salud (OMS), ed. (11 de febrero de 2020). «Intervención del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre el 2019-nCoV del 11 de febrero de 2020».

(9) Organización Mundial de la Salud (OMS), ed. (11 de marzo de 2020). «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».

(10) Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;92(4):424–32.

(11) Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(5):355–68.

(12) Yeoh D, Foley D, Minney-Smith C, et al. The impact of COVID-19 public health measures on detections of influenza and respiratory syncytial virus in children during the 2020 Australian winter. Oxford University Press. 2020.

(13) Friedrich F, Ongaratto R, Scotta M, et al. Early impact of social distancing in response to COVID-19 on hospitalizations for acute bronchiolitis in infants in Brazil. Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America. 2020

(14) Angoulvant F, Ouldali N, Yang D, et al. COVID-19 pandemic: Impact caused by school closure and national lockdown on pediatric visits and admissions for viral and non-viral infections, a time series analysis . Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America. 2020

(15) Rodríguez S. La bronquiolitis en el año del COVID-19. Arch Argent Pediatr. 2020;118(3):222-223

(16) Posfay-Barbe K, Wagner N, Gauthey M, et al. COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families. Pediatrics. 2020;146(2):e20201576

(17) Hoang A, Chorath K, Moreira A, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. E Clinical Medicine. 2020;24

(18) Antunez O, Escamilla M, Flavio A, et al. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American children: a multinational study. Pediatr Infect Dis J. 2020

(19) Sanche S, Yen L, Chonggong X, et al. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. Emerging Infectious Diseases. 2020; 26: 7

(20) Reis J, Shaman J. Retrospective parameter estimation and forecast of respiratory syncytial virus in the United States. PLoS Comput Biol. 2016; 12(10)

TABLAS

TABLA 1. Características socio-demográficas y antecedentes de los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020, según estratificación por fenotipos. (n=13 pacientes)

	FENOTIPO A (n=1)	FENOTIPO B (n=4)	FENOTIPO C (n=2)	FENOTIPO D (n=6)
EDAD EN MESES (PROMEDIO, DE)	7	1.7 (0.9)	0.5 (0.7)	2.5 (4.7)
SEXO (n)				
Masculino	1	3	1	4
Femenino	0	1	1	2
HOSPITALIZACIÓN				
Duración en días (Promedio, DE)	4	3.5 (0.5)	11.0 (2.8)	4.5 (0.8)
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS (n)				
Sibilancias	0	0	0	0
Atopia	0	0	0	0
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES (n)				
Asma	1	0	0	1
Atopia	0	0	1	0
ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS (n)				
Asistencia a Guarderías	0	0	0	1
Exposición a Contaminantes	1	2	1	1
Fumado Pasivo	0	0	0	0
Lactancia Materna	1	4	2	6
Parto por Cesárea	1	1	0	3
Uso de Chupeta	1	1	1	3
Uso de Chupón	1	1	0	2
Vacunación Completa	1	2	1	4

Fuente: Elaboración Propia

TABLA 2. Características clínicas de los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020, según estratificación por fenotipos. (n=13 pacientes)

	FENOTIPO A (n=1)	FENOTIPO B (n=4)	FENOTIPO C (n=2)	FENOTIPO D (n=6)
ANTROPOMETRÍA (promedio, DE)				
Peso (kg)	7.0	5.0 (1.5)	4.0 (0.6)	5.0 (1.7)
Talla (cm)	68	5.2 (3.4)	53 (0)	55.8 (10.1)
PRESENTACIÓN CLÍNICA (n)				
Sibilancias	1	1	1	2
Tos	0	3	0	1
Retracciones	1	1	1	0
Apnea	0	0	0	0
Cianosis	0	0	0	1
Fiebre	1	3	1	3
Rinorrea	1	3	1	0
Vómitos	0	0	0	0
Diarrea	0	1	0	1
Estridor	0	0	0	0
MEDIDAS TERAPEÚTICAS (n)				
Antibióticos	0	2	2	5
Broncodilatadores	0	0	0	0
Corticosteroides Inhalados	0	0	0	0
Corticosteroides Sistémicos	0	0	0	0
EVOLUCIÓN CLÍNICA (n)				
Ingreso a UCI	0	0	1	0
Necesidad de VMA	0	0	1	0
Fallecimiento	0	0	0	0
AISLAMIENTO AGENTE ETIOLÓGICO (n)				
SARS-CoV-2	1	4	2	6
VRS	0	0	0	0
Rinovirus	0	0	0	0
Influenza	0	0	0	0
Otros Agentes	0	0	0	0

Fuente: Elaboración Propia

TABLA 3. Características socio-demográficas de los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes)

SEXO (n)	
Masculino	9
Femenino	4
EDAD (n)	
0 - 1 mes	5
1 - 6 meses	6
6 - 12 meses	1
12 - 24 meses	1
Promedio en meses (DE)	2.3 (3.4)
ETNIA (n)	
Hispanica	13
Afroamericana	0
Asiática	0
Caucásica	0
Indígena	0
PROCEDENCIA (n)	
San José	10
Alajuela	2
Puntarenas	1
Heredia	0
Cartago	0
Guanacaste	0
Limón	0

Fuente: Elaboración Propia

TABLA 4. Antecedentes personales y familiares de los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes)

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS (n)	
Sibilancias	0
Atopia	0
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES (n)	
Asma	2
Atopia	1
ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS (n)	
Lactancia Materna	13
Uso de Chupón	9
Vacunación Completa	8
Exposición a Contaminantes	5
Parto por Cesárea	4
Uso de Chupeta	4
Asistencia a Guarderías	1
Fumado Pasivo	0

Fuente: Elaboración Propia

TABLA 5. Características clínicas de los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes)

ANTROPOMETRÍA / SIGNOS VITALES (promedio, DE)	
Peso (kg)	5.0 (1.7)
Talla (cm)	55.8 (10.1)
Saturación de Oxígeno (%)	95.5 (3.8)
SIGNOS Y SINTOMAS (n)	
Fiebre	12
Malestar / Irritabilidad	9
Rinorrea	8
Sibilancias	6
Tos	5
Tirajes Respiratorios	4
Diarrea	4
Cefalea	1
Alteración de Conciencia	1
Dolor Abdominal	1
Vómitos	1
Convulsiones	0
Conjuntivitis	0
Brote Cutáneo	0
Úlceras cutáneas	0
Adenopatías	0
Hemorragia	0
Otros Síntomas	0

Fuente: Elaboración Propia

TABLA 6. Laboratorios y estudios de gabinete realizados en los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes)

LABORATORIOS	# Pacientes	Promedio (DE)
Hemoglobina (g/dL)	13	12.2 (2.4)
Hematocrito (%)	13	35 (6.5)
Leucocitos (/mCL)	13	9780 (4959)
Neutrófilos (/mCL)	13	2993 (3106)
Linfocitos (/mCL)	13	4743 (2062)
Plaquetas (/mCL)	13	358923 (127776)
TTP (seg)	2	33.6 (0.3)
TP (seg)	2	11.7 (1.3)
INR	2	0.9 (0)
AST (U/L)	7	42.9 (19.6)
ALT (U/L)	6	20.3 (4.2)
Bilirrubina Total (mg/dL)	13	5.9 (6.8)
Nitrógeno Ureico (mg/dL)	13	7.6 (4.0)
Sodio (mmol/L)	13	134 (2.5)
Potasio (mmol/L)	13	4.9 (0.6)
PCT (ng/mL)	1	0.04
PCR (mg/L)	11	4.0 (1.4)
ESTUDIOS RADIOLÓGICOS	# Pacientes (n=13)	
Radiografía de Tórax	12	
Infiltrados en Radiografía	12	
AGENTES ETIOLÓGICOS	# Pacientes (n=13)	
SARS-CoV-2	13	
Otros Agentes	1	

Fuente: Elaboración Propia

TABLA 7. Medidas terapéuticas aplicadas en los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes)

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS (n)		
Antibiótico		9
OXIGENOTERAPIA	# Pacientes	Promedio duración días (DE)
Nasocánula	13	2.8 (1.9)
Cánula de Alto Flujo	1	1
Ventilación Mecánica Asistida	1	3
Ventilación No Invasiva	0	-
ECMO	0	-
OTRAS MEDIDAS	# Pacientes	Promedio duración días (DE)
Ingreso a UCI	1	6
Reanimación con Volumen	1	-
Uso de Inotrópicos	0	-
Hemodiálisis	0	-
Óxido Nítrico	0	-

Fuente: Elaboración Propia

TABLA 8. Complicaciones registradas en los pacientes de 0 a 2 años de edad ingresados con el diagnóstico de bronquiolitis por COVID-19 al Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de febrero 2020 a octubre 2020. (n=13 pacientes)

COMPLICACIONES (n)	
Bronquiolitis	13
Anemia	3
Meningitis	2
Neumonía	1
Dificultad Respiratoria	1
Bacteremia	1
Shock	1
Convulsiones	0
Miocarditis	0
Lesión Renal Aguda	0
Disfunción Hepática	0
Muerte	0

Fuente: Elaboración Propia

FIGURAS

FIGURA 1. Distribución de las muestras positivas por Virus Respiratorio Sincitial en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en los últimos 5 años.



Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológico, HNN

