



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS
EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIRUS
SINCITAL RESPIRATORIO ANTES Y DURANTE LA
PANDEMIA POR SARS COV-2 EN UN CENTRO DE
TERCER NIVEL DE ATENCIÓN, 2018-2022.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:
DR. DIEGO DELHUMEAU CONTRERAS

DIRECTORA DE TESIS: M.Cs. EIP. Dra. Laris González Almudena

ASESOR: M.Cs. EIP. Dr. Moreno Espinosa Sarbelio

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

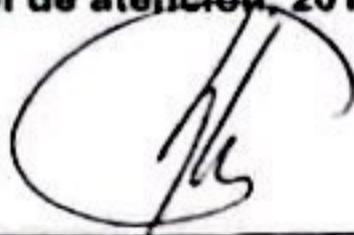
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

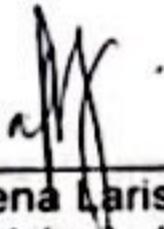
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud
Ciudad de México, 2 de junio de 2023

Hoja de recolección de firmas del protocolo de tesis: "Incidencia y características epidemiológicas de la infección por virus sincicial respiratorio antes y durante la pandemia por sars cov-2 en un centro de tercer nivel de atención, 2018-2022"



Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dra. Almudena Laris González
Médico Adscrito al Servicio de Infectología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DEDICATORIA

A mis padres Fabiola y Edmundo por haberme forjado como la persona que soy actualmente; mis logros se los debo a ustedes entre los que se incluyen este, pilares fundamentales de mi vida.

Agradecimiento a mi hermana Katia, por haberme alentado cuando lo necesitaba, durante toda esta etapa. Y a toda la familia quien me apoyó en lo que necesité siempre, mención especial a mi abuela materna Rosalinda, que se esmeró en dotarme de sus conocimientos, con paciencia y perseverancia.

Y finalmente, a mis maestros, a los doctores con sus enseñanzas y a todos mis amigos, que han aportado mucho a este logro, que hoy es una realidad.

INDICE

MARCO TEÓRICO:	6
VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO	6
EPIDEMIOLOGÍA	7
FACTORES DE RIESGO PARA HOSPITALIZACIÓN POR VSR	8
PATOGÉNESIS Y FISIOPATOLOGÍA	8
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	9
DIAGNÓSTICO	10
TRATAMIENTO	10
PREVENCIÓN Y PROFILAXIS	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
JUSTIFICACIÓN	13
HIPÓTESIS	14
OBJETIVOS	14
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
MÉTODO:	15
A. DISEÑO DEL ESTUDIO:	15
B. POBLACIÓN Y MUESTRA	15
C. CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ESTUDIO	15
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	16
MÉTODO DE RECOLECCIÓN	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	16
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	17
RESULTADOS DEL ESTUDIO	21
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIÓN	26
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS	28
CONSIDERACIONES ÉTICAS	29
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	30
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	30
BIBLIOGRAFIA	31
ANEXOS	35

Incidencia y características epidemiológicas de la infección por Virus Sincitial Respiratorio antes y durante la pandemia por SARS CoV-2 en un centro de tercer nivel de atención, 2018-2022.

Marco teórico:

Virus Sincitial Respiratorio

En todo el mundo, las infecciones agudas de las vías respiratorias son una de las principales causas de morbilidad y la mortalidad entre los niños menores de cinco años de edad (1).

A nivel mundial, se estima que aproximadamente 650,000 niños menores de cinco años mueren por infecciones del tracto respiratorio inferior cada año. Aquellos que viven en países de bajos ingresos y aquellos que están expuestos a entornos socioeconómicos bajos son los más vulnerables (1)(2).

Las infecciones causadas por el virus sincitial respiratorio (VSR) son un importante contribuyente en la morbilidad y mortalidad asociado con infecciones del tracto respiratorio en niños(3).

El virus sincitial respiratorio es un patógeno que genera una enfermedad estacional causante de una enorme carga para los sistemas de salud en todo el mundo. Las manifestaciones de la enfermedad en los niños van desde leves, en el tracto respiratorio superior, a infección respiratoria grave, incluyendo neumonía o bronquiolitis, que puede finalizaren hospitalización y complicaciones graves como insuficiencia respiratoria (4).

Es un Virus de ARN, de la familia Paramyxoviridae cuyo genoma incluye 10 genes que codifican 11 proteínas. Dos proteínas de superficie, la proteína F (fusión) y la G (unión de glicoproteína), son los principales antígenos virales y juegan un papel fundamental en la virulencia del VSR. La proteína G media la adhesión del VSR a la célula huésped, posteriormente la proteína F permite la fusión de las membranas plasmáticas del huésped y viral para permitir el paso del virus hacia la célula. La proteína F también promueve la agregación de células multinucleadas a través de fusión de sus membranas plasmáticas, produciendo sincitios (por lo cual recibe este nombre)que permiten la transmisión del virus, célula a célula(5).

Ciertos grupos etarios, se consideran pacientes de alto riesgo de contraer VSR, como son: niños prematuros, pacientes con displasia broncopulmonar, cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica, errores innatos de la inmunidad y enfermedades neuromusculares, haciéndolos más propensos a

enfermedades graves, con mayor morbimortalidad que aquellos sin estas condiciones. (6)

Además de la enfermedad aguda, la evidencia también sugiere que los niños que presentan infección grave en edades tempranas de la vida son más susceptibles a desarrollar sibilancias durante la primera infancia e hiperreactividad de vías respiratorias, así como asma más en etapas tardías. (7) Aunque se han realizado extensos estudios epidemiológicos, de manifestaciones clínicas, técnicas de diagnóstico, modelos en animales y de inmunobiología, todavía no hay una vacuna convincente y segura disponible. (8)

Epidemiología

La epidemiología del VSR se ha podido documentar bien, en comunidades de adecuados recursos sin embargo la literatura no es tan extensa como lo es para el virus de la influenza. De acuerdo a diversos metaanálisis, se estima que hubo 33.1 millones de casos nuevos de vías respiratorias inferiores asociados con el VSR a nivel mundial en 2015. (9)

En México, la incidencia anual de infecciones respiratorias bajas en 2018 fue de 48, 232 por 100, 000 niños menores de 4 años. A pesar de la gran morbimortalidad por infecciones respiratorias reportadas, en México se conoce poco acerca de su etiología (10).

En el Hospital Infantil de México “Féderico Gómez” se realizó un estudio para describir la frecuencia de virus respiratorios, de enero 2004 a octubre de 2006, en donde se incluyeron 986 niños, encontrando 138 (14%) muestras positivas a virus, de las cuales la frecuencia de virus sincitial respiratorio fue del 80% (11). Debido a la falta de patrones temporales claramente definidos de la actividad viral, es difícil la implementación de medidas efectivas de salud pública, como la vacunación anual o recibir inmunoterapia pasiva en los lactantes de alto riesgo. (12).

Factores de riesgo para hospitalización por VSR

Está bien establecido que los factores de riesgo de hospitalización son: prematurez, enfermedad pulmonar crónica del prematuro, cardiopatía congénita, bajo peso al nacer, errores innatos de la inmunidad y/o del metabolismo y trisomía 21. Estas condiciones médicas no solo aumentan el riesgo de hospitalización, sino también de presencia de manifestaciones clínicas más graves, como son, uso ventilación mecánica avanzada, ingreso en la unidad de cuidado intensivos, mayor duración de la hospitalización, y aumento de la mortalidad (13)

A pesar del mayor riesgo de hospitalización asociado con los factores anteriores, al menos la mitad de todos los hospitalizados con infección por VSR son previamente sanos(10).En este grupo, de niños sanos, los factores de riesgo identificados son: menores de 6 meses y de estos, aún representan mayor riesgo, los menores de 6 semanas, sexo masculino, asistencia a la guardería y exposición al medio ambiente de humo de tabaco.

Patogénesis y fisiopatología

El uso de anticuerpos monoclonales demostró que el VSR se puede clasificar en 2 grupos antigénicos distintos, A y B. Las cepas de ambos subtipos a menudo co-circulan pero generalmente predomina uno de los dos. Los resultados de los análisis moleculares muestran que los genotipos están presentes simultáneamente en una temporada y región determinada, pero incluso en las regiones vecinas, la circulación las cepas pueden diferir. En las regiones templadas, las infecciones por VSR muestran una estacionalidad distinta iniciando a finales del otoño o principios de invierno, y con un pico entre mediados de diciembre y principios febrero. En los sitios con temperaturas persistentemente cálidas y alta humedad, la actividad del VSR tiende a ser continua durante todo el año, alcanzando su punto máximo en verano y principios de otoño. En áreas donde las temperaturas permanecen más frías durante todo el año, la actividad del VSR se vuelve casi continua (14)

La transmisión de la infección por VSR se produce a través de la inoculación de la mucosa nasofaríngea o conjuntival con secreciones respiratorias de personas infectadas. El virus permanece viable en superficies hasta por 6 horas, en

guantes durante 90 minutos y sobre la piel durante 20 minutos. El período de incubación varía de 2 a 8 días.

La infección comienza en el epitelio nasofaríngeo, pero se propaga rápidamente por transmisión intercelular, ya mencionada, a través de las vías respiratorias inferiores, llegando a los bronquiolos terminales, donde la replicación es más eficiente.

Las consecuencias patológicas directas de la replicación viral lítica incluyen desprendimiento de células epiteliales necróticas, que expone la densa red subepitelial de fibras nerviosas nociceptivas, para el reflejo de la tos. La inicial prevalencia de neutrófilos polimorfonucleares en las vías respiratorias es reemplazada rápidamente por un infiltrado linfomononuclear en tejidos peribronquiales con aumento de la permeabilidad microvascular, que conduce a edema submucoso, con disminución del calibre de la vía aérea distal. Las secreciones mucosas aumentan en cantidad y viscosidad y tienden a acumularse debido a la pérdida de epitelio ciliar, lo que resulta en una obstrucción de la vía aérea por secreciones mucosas y edema (5).

Manifestaciones Clínicas

Usualmente la infección primaria por VSR es casi siempre asintomática, aunque hay datos que sugieren lo contrario. Las manifestaciones clínicas varían de enfermedad leve del tracto respiratorio superior u otitis media, a las formas más graves y potencialmente mortales afectando el tracto respiratorio inferior, como lo es el síndrome de distrés respiratorio. La forma más común de infección de vías inferiores en los lactantes infectados es la bronquiolitis, pero también lo son la neumonía y en ocasiones el laringotraqueitis aguda (CRUP). (14)

Se observan reinfecciones por VSR en 30 a 75% de los niños menores de 2 años de edad que habían experimentado una infección durante sus primeros 12 meses de vida y generalmente ocurre durante la temporada virulenta siguiente. La tasa de reinfección nuevamente depende de la fuerza de la epidemia, pero la gravedad disminuye constantemente con la subsecuente exposición. (16)

La manifestación más común de infección del tracto respiratorio inferior por VSR es la bronquiolitis, pero no hay un acuerdo general sobre la definición de esta entidad. El término se usa con mayor frecuencia para referirse a una infección

del tracto respiratorio inferior viral en lactantes o niños menores de 24 meses de edad caracterizado por rinorrea seguida de tos seca y sibilante, taquipnea, disnea y, a menudo, retracción subcostal, intercostal y supraclavicular. Puede haber fiebre, pero la fiebre alta es poco común, y no es significativa en estos pacientes, y frecuentemente nos haría pensar en una infección bacteriana sobreagregada. La apnea se puede observar en bebés pequeños y prematuros. Estos signos clínicos van acompañados por sibilancias y/o finos crepitantes inspiratorios y/o espiratorios durante la auscultación. (16)

Diagnóstico

El diagnóstico de bronquiolitis aguda es clínico y se basa en la presentación con los signos y síntomas respiratorios típicos, que puede ir acompañado de letargo, irritabilidad e hiporexia. Una radiografía de tórax puede mostrar hiperinsuflación y parches o atelectasia. Aunque los hallazgos radiológicos pueden ser útiles para diferenciar bronquiolitis por neumonía, las radiografías no son necesarias, conllevan a mayores gastos sin embargo debe limitarse a los casos de incertidumbre diagnóstica (17).

Mientras que algunos recomiendan el uso rutinario de antígeno rápido, las pautas propuestas por la Academia Americana de Pediatría (AAP) no recomiendan las pruebas virológicas de rutina ya que sus resultados rara vez influyen en las decisiones clínicas, pero se considera útil cuando se desea hacer estudios clínicos.

Tratamiento

El tratamiento de la bronquiolitis aguda grave, que requiera hospitalización consiste en gran parte en cuidados de soporte, tales como aspiración de secreciones, terapia hídrica intravenosa, oxígeno suplementario y alimentación nasogástrica o ayuno. Es común en la práctica administrar broncodilatadores (adrenérgicos α y β , anticolinérgicos y adrenalina nebulizada), pero no hay evidencia concluyente de tener un impacto positivo en la enfermedad. (17)

Los resultados de un ensayo aleatorizado controlado, sugiere que la combinación de adrenalina nebulizada con corticosteroides orales en dosis altas

redujo la tasa de ingresos hospitalarios en lactantes que se presentaron en urgencias. (18)

En otro metaanálisis se demostró que pocos tratamientos fueron significativamente más eficaces que la nebulización con solución salina al 0.9 % (placebo) para mejorar los resultados a corto plazo. Tanto la epinefrina y solución salina hipertónica más salbutamol nebulizados parecen reducir las tasas de admisión a hospitalización durante la valoración inicial. Sin embargo, la fuerza de evidencia para este hallazgo fue bajo. No se encontró evidencia de los beneficios de otras intervenciones, solas o combinados, en cualquier resultado. (19)

Prevención y profilaxis

Los anticuerpos monoclonales específicos de VSR, como el palivizumab, proporcionan inmunidad pasiva y han demostrado eficacia en la reducción de las hospitalizaciones en bebés de alto riesgo (20)

La inmunoprofilaxis solo se considera rentable en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional y niños con enfermedades congénitas cardíacas o pulmonares. Palivizumab es el anticuerpo monoclonal más común y específico, ha demostrado ser bien tolerado con tasas bajas de eventos adversos, como reacción en el lugar de la inyección, fiebre, diarrea e irritabilidad.(21)

En una revisión sistemática para determinar si la profilaxis con palivizumab, en comparación con placebo, era eficaz en la reducción de la tasa de hospitalización en grupos de alto riesgo, con bronquiolitis, demostró una reducción del 39% al 82%, un perfil de seguridad aceptable. (22)

Planteamiento del problema

Las estrategias para la contención de la transmisión de SARS CoV-2 han tenido un impacto en la incidencia de las infecciones y hospitalizaciones por otros virus respiratorios en niños.

Existen pocos estudios que evalúen las características epidemiológicas de las infecciones por VSR durante la pandemia por SARS CoV-2, y se desconoce el impacto que dichos cambios epidemiológicos podrían tener sobre la población pediátrica.

Las infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores siguen siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años. El virus sincitial respiratorio es el patógeno viral, más frecuente identificado en niños con infecciones del tracto respiratorio bajo. Se estima que en 2005, se produjeron alrededor de 33.8 millones de nuevos episodios en todo el mundo en niños pequeños, 10% fueron tan graves como para requerir ingreso hospitalario. En resumen, el VSR es la causa más frecuente de bronquiolitis y neumonía en niños.(23)

Como ya fue explicado, la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad por VSR son más altas en lactantes prematuros y/o con enfermedad pulmonar crónica, enfermedades congénitas cardíacas y pacientes inmunocomprometidos, lo cual abarca una gran proporción de los pacientes atendidos por infecciones respiratorias en un hospital de tercer nivel de atención.

Pregunta de Investigación

¿Cómo se ha modificado la incidencia y las características epidemiológicas de las infecciones por VSR a partir del inicio de la pandemia de SARS CoV-2 en comparación con los 2 años previos en la población atendida en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

Justificación

Conocer la incidencia y características epidemiológicas de las infecciones por Virus Sincitial Respiratorio puede tener impacto sobre las medidas diagnósticas, terapéuticas y preventivas, en niños con infecciones respiratorias, beneficiando a los pacientes y al personal de salud para implementar diversas medidas tales como:

- Medidas de control de la transmisión de VSR en el contexto ambulatorio y hospitalario.
- Evitar el uso de tratamientos antibióticos o antivirales innecesarios en pacientes con infección por VSR.

Por lo que será interesante actualmente: describir y comparar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con infección respiratoria aguda por VSR antes y durante la pandemia por SARS CoV-2 en un centro pediátrico de tercer nivel de atención.

Hipótesis

H1: La incidencia de VSR **ha disminuido** en los pacientes atendidos en un centro de tercer nivel de atención, a partir del inicio de la pandemia por SARS CoV2.

H0: La incidencia de VSR **no se ha modificado** durante la pandemia de SARS CoV2 en un centro de tercer nivel de atención, en comparación con el períodos previos.

Objetivos

Objetivo General.

Estimar la incidencia de la infección por VSR antes y durante la pandemia por SARS CoV 2 en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención.

Objetivos Específicos.

Describir las características demográficas de los pacientes con infección por VSR antes y durante la pandemia por SARS CoV-2 en un centro de tercer nivel de atención.

Describir las características clínicas de los pacientes con infección por VSR antes y durante la pandemia por SARS CoV-2 en un centro de tercer nivel de atención.

Definir la estacionalidad de la infección por VSR antes y durante la pandemia por SARS CoV 2 en un un centro de tercer nivel de atención.

Método:

a. Diseño del estudio:

- Analítico.
- Observacional.
- Longitudinal.
- Retrolectivo.

b. Población y muestra

- Universo: pacientes atendidos en un centro de tercer nivel de atención, de 0 a 18 años de edad.
- Población: pacientes de 0 a 18 años de edad que hayan presentado infecciones respiratorias agudas, con detección de Virus Sincitial Respiratorio en el panel viral respiratorio (PCR multiplex), atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Tamaño de muestra: Muestreo por conveniencia de todos los pacientes con detección de VSR en muestra respiratoria mediante PCR múltiple, entre enero 2018 y diciembre 2022, que cumplan los criterios de inclusión.
- Tipo de muestreo: por conveniencia.

c. Criterios de selección del estudio

Criterios de inclusión

- Pacientes de 0 a 18 años de edad.
- Pacientes que acudieron al HIMFG en el periodo de enero 2018 – diciembre 2022 con síntomas respiratorios y que cuenta con resultado de panel viral respiratorio.

Criterios de exclusión

- Registros duplicados.

Plan de análisis estadístico

Método de recolección

Se revisó la base de datos del Laboratorio de Biología Molecular del Hospital Infantil de México Federico Gómez con el fin de identificar a los pacientes con detección de virus sincitial respiratorio mediante PCR multiplex. Posteriormente, se revisó los expedientes médicos, de los cuales se recopiló, por medio de una hoja de recolección de datos, la información de interés de los pacientes, así como la evolución y seguimiento de ellos; se construyó una base de datos en el programa Excel para resguardar la información y finalmente se analizó la información en el sistema Phyton Programming Language.

La detección de VSR se realizó mediante la toma de hisopado nasofaríngeo, posteriormente se colocó en un medio de transporte viral y se resguardó en el laboratorio de biología molecular, hasta su procesamiento, el cual se realizó con un sistema de PCR multiplex certificado que integra la preparación, amplificación, detección y análisis de muestra o de Tipo FilmArray.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se organizaron en tablas de Excel. El análisis estadístico se hizo mediante el programa Phyton Programming Language. Se calcularon medidas de estadística descriptiva: proporciones para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas. Para la comparación del período antes y después del inicio de la pandemia se empleó χ^2 para variables categóricas y U Mann-Whitney para variables continuas.

Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	MEDIDA
INFECCION POR VSR	Estado de afectación funcional de un paciente enfermo.	Pacientes con prueba PCR positiva a VSR.	Cualitativa Dicotómica	SI No
PRESENTACIÓN CLÍNICA	Grupo de signos y síntomas que comparten un grupo de pacientes con una enfermedad determinada.	Manifestación clínica presentada por el paciente infectado por VSR, de acuerdo al diagnóstico referido en el expediente clínico.	Cualitativa Politómica	Infección de vías respiratorias superiores. Bronquiolitis Neumonía
EDAD	Años de vida cronológica de una persona.	Edad del paciente en años y meses cumplidos al momento del diagnóstico.	Cuantitativa Continua	Años y meses
SEXO	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Sexo del paciente con VSR.	Cualitativa Nominal	Mujer Hombre
ESTACIONALIDAD	Periodos de tiempo en que se divide el año, caracterizados por el comportamiento típico de alguna variable meteorológica.	Estación del año en la que se realizó el diagnóstico con PCR positiva a VSR en los pacientes.	Cualitativa Politómica	Primavera Verano Otoño Invierno
MES	Cada una de las doce partes en que se divide el año.	Meses que se diagnosticó, con PCR positiva a VSR, a los pacientes.	Cualitativa Politómica	Enero, Febrero, Marzo, Abril, Mayo, Junio, Julio, Agosto, Septiembre, Octubre, Noviembre, Diciembre
LEUCOCITOS	Célula blanca de la sangre que puede trasladarse a diversas partes del cuerpo con funciones defensivas	La presencia de leucocitosis, leucopenia o dentro de la normalidad, ajustado a escalas por edad de acuerdo a	Cualitativa Politómica	Leucocitosis Leucopenia Normal

		Harriet Lane, tomada por BH, al momento del ingreso hospitalario.		
LINFOCITOS	Variedad de leucocito, o riginada en el tejido linfide o la médula ósea que einterviene muy activamente en la reacción inmunitaria	La presencia de linfocitosis, linfopenia o dentro de la normalidad, ajustado a escalas por edad de acuerdo a Harriet Lane, tomada por BH, al momento del ingreso hospitalario.	Cualitativa Politómica	Linfocitosis Linfopenia Normal
NEUTROFILOS	Variedad de leucocito responsable de gran parte de la protección del cuerpo contra la infección predominantemente de tipo bacteriana.	La presencia de neutrofilia, neutropenia o dentro de la normalidad, ajustado a escalas por edad de acuerdo a Harriet Lane, tomada por BH, al momento del ingreso hospitalario.	Cualitativa Politómica	Neutrofilia Neutropenia Normal
DIFICULTAD RESPIRATORIA	Afección que involucra una sensación de dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo suficiente aire	Presencia de dificultad respiratoria evaluado por The Clinical Respiratory Score (Frecuencia respiratoria, uso de músculos accesorios, características de los ruidos respiratorios, estado mental, saturación, coloración) al momento del diagnóstico clínico.	Cualitativa Politómica	Leve (<3) Moderado (4-7) Grave (8-12)
TEMPERATURA	Magnitud física que expresa el grado de frío o calor del cuerpo o del ambiente	Grados centígrados que presenta el paciente, al momento del diagnóstico.	Cualitativa Dicotómica	Con fiebre Sin fiebre
OXIGENO	Elemento químico gaseoso, incoloro, inodoro e insípido, abundante en la corteza terrestre, en la atmósfera y los océanos.	Tratamiento con oxígeno suplementario que se le otorgó al paciente en casos de estado de hipoxia, al momento del diagnóstico.	Cualitativa Dicotómica	Uso de O2 Sin uso de O2

<p>VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA</p>	<p>Soporte respiratorio es aquel que introduce volumen de manera artificial a la vía aérea a través de una interface facial.</p>	<p>Presencia de soporte ventilatorio por puntas nasales de alto flujo, mascarilla nasal o facial con modalidad BPAP o CPA, durante la evolución clínica en las primeras 48 horas del ingreso hospitalario y tiempo que fue requerido en horas.</p>	<p>Cuantitativa Discreta</p>	<p>Horas</p>
<p>VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA</p>	<p>Soporte respiratorio es aquel que introduce volumen de manera artificial a la vía aérea a través de una vía aérea artificial endotraqueal.</p>	<p>Presencia de soporte ventilatorio por intubación orotraqueal, nasotraqueal o traqueostomía, durante la evolución clínica en las primeras 48 horas del ingreso hospitalario y tiempo que fue requerido en horas.</p>	<p>Cuantitativa Discreta</p>	<p>Horas</p>
<p>COINFECCIÓN VIRAL</p>	<p>Infección simultánea de un huésped por otros agentes virales.</p>	<p>Otros procesos virales, dentro de los primeros 14 días del diagnóstico de la infección por VSR, que se documentaron en la toma de panel viral</p>	<p>Cualitativa Categorica</p>	<p>Influenza A Influenza B Rinovirus/enterovirus Adenovirus Parainfluenza 1,2,3 SARS CoV2 Metapneumovirus</p>
<p>OTRAS INFECCIONES AGREGADAS</p>	<p>Infección simultánea con otros agentes patógenos.</p>	<p>Infección agregada, dentro de los primeros 14 días del diagnóstico de infección por VSR, documentada mediante cultivo esputo, secreción orotraqueal, lavado broncoalveolar, hemocultivos, pruebas de detección molecular y/o métodos de detección de antígenos.</p>	<p>Cualitativa Categorica</p>	<p>Neumonía Bacteriana Otitis Media Aguda Faringoamigdalitis bacteriana Bacteremia</p>

TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN	Tiempo de estancia de un paciente en un centro sanitario para ocupar una plaza o cama hasta el momento del alta hospitalaria	Número de días que estuvo hospitalizado el paciente, posterior al momento del diagnóstico, y en caso de ser un paciente previamente hospitalizado, posterior al inicio de los síntomas.	Cuantitativa Discreta	Número de días
TIPO DE INTERNAMIENTO	Actividades técnico administrativas que se realizan en un hospital para admitir al paciente, cuyo objetivo es ofrecerle atención de acuerdo a sus necesidades.	Modalidad de internamiento requerido en el paciente, de acuerdo a las características clínicas presentadas al momento del ingreso hospitalario	Cualitativa	Terapia Intensiva Normal

Resultados del estudio

Se obtuvieron un total de 409 muestras respiratorias con detección de VSR del mismo número de pacientes durante el período de estudio. De estas, 286 corresponden a los años previos al inicio de la pandemia por COVID-19 (2018-2019) y 123 pacientes al grupo que fueron atendidos a partir del inicio de la misma (2020, 2021, 2022).

Características Demográficas.

Las características demográficas y clínicas de los 409 pacientes incluidos se muestran en la Tabla 1. El rango de edad en el que se presentó con más frecuencia la enfermedad, en este estudio, fué de los 12 meses a 5 años con 11 meses. Con un total de 170 niñas (41.56%) y 239 niños (58.4%).

Epidemiología.

La mayoría de los casos previos a la pandemia, ocurrieron en invierno (176/288, 61.10%), con 32.60% (94/288) en otoño, 5.94% (17/288) en primavera y 0.34% (1/288) en verano. Y durante la pandemia encontramos una distribución diferente de los casos, durante el invierno fueron del 21.48% (26/121), en otoño con 60.33% (73/121), 0.82% en primavera (1/121) y 17.35% en verano (21/121). Durante los años del estudio, las infecciones por VSR fueron menos comunes en los meses más cálidos, mayo, junio y julio, y alcanzó su punto máximo durante los meses más fríos (octubre, noviembre, diciembre, enero) (Fig 1).

Algunos de nuestros pacientes se encontraban co-infectados con uno o más virus de manera simultánea. En los años 2018-2019, estaban en estas condiciones de co-infección, un total de 163 pacientes (56.5%), y en los años 2020, 2021, 2022, un total de 65 pacientes (52.8%).

Durante el invierno en el periodo 2018-2019 los agentes virales, Influenza A y B, así como rinovirus/enterovirus, fueron los agentes co-infectantes más prevalentes con 17% y 13.8% de los casos, respectivamente, en cambio durante

la pandemia el agente con-infectante, además de rinovirus/enterovirus (47.94%), que más ocurrió fue bocavirus (15%), con una baja incidencia de Influenza, A y B, en contraste a los años previos. (Fig 2).

Respecto a dicha co-infección y el tiempo de hospitalización, previo a la pandemia se observó que los pacientes que también presentaban rinovirus/enterovirus e influenza B, permanecían más de 8 días hospitalizados, sin embargo durante la pandemia la co-infección con rinovirus/enterovirus, ocasionaba una estancia hospitalaria por más de 12 días, hasta en un 69% (Fig 3). La mediana de los días de hospitalización, fue de 7 días, con un rango intercuartil de 5.

Presentación Clínica

El diagnóstico clínico más frecuentes del 2018-2019, fue neumonía (55%), y bronquiolitis e infección de vías respiratorias superiores con una distribución similar (22% y 23% respectivamente). Sin embargo, durante la pandemia el diagnóstico más frecuente fue bronquiolitis con 47% de los pacientes, y de manera similar quedan la infección de vías respiratorias superiores con un 27% y neumonía con 26%. (Fig 4). De acuerdo al rango de edad, bronquiolitis y neumonía fueron los diagnósticos principales en el rango de edad de 1 año a 5 años 11 meses, y en los menores de 12 meses, neumonía con 53 casos (55%) y bronquiolitis con 37 pacientes diagnosticados (38.5%) . (Fig 5) . Respecto a los días de hospitalización por diagnóstico, la mediana de días por infección de vías respiratorias superiores fue de 5 días, para bronquiolitis de 7 días y para neumonía de 10 días . (Fig 6)

De los 409 pacientes se presentaron con fiebre 363 (89%) y con dificultad respiratoria 272 correspondiente al 66.5% del total. Respecto a la dificultad respiratoria, se decidió clasificarla de acuerdo a la escala "The Clinical Respiratory Score" con lo cual se catalogaron a los pacientes en dificultad respiratoria Leve (127/272, 47%), Moderada (67/272, 25%) y Grave (78/272, 29%) (Fig 8). De los pacientes con dificultad respiratoria grave ameritaron ingreso a la unidad de terapia intensiva 75 pacientes (61%) y de los pacientes

que presentaron dificultad leve a moderada fueron en total 48 sujetos los que ameritaron ingreso a UTIP (39%) (Tabla 2) (Fig 9).

De los pacientes recibidos, ameritaron el uso de oxígeno un total de 308 pacientes (74.82%), en el periodo de 2018-2019 fueron 213 (52.2%) los que necesitaron el uso de este y en el periodo durante la pandemia 77% del total de atendidos. Previo a la pandemia un total de 39 (9.5%) pacientes requirieron apoyo con Ventilación mecánica no invasiva, 34 (8.3%) con diagnóstico de neumonía y 5 con bronquiolitis, y durante la pandemia 18 pacientes requirieron dicho dispositivo. Dentro del uso de ventilación invasiva, en los años 2018-2019, 57 pacientes con el diagnóstico de Neumonía hicieron uso de él, y 8 con bronquiolitis, en el periodo de 2020-2022 sólo los pacientes con Neumonía hicieron uso de ella (21/17%). Como se muestra en las figuras 9, 10 y tablas 3, 4.

Respecto a lo comentado previamente, antes de la pandemia los pacientes con VMI permanecían internados con una mediana de 10 días (rango intercuartil de 5 días), y durante la pandemia se observó que tanto los pacientes con VMI permanecían internados con una media de 14 días con un rango intercuartil de 10 días. Respecto a los días de internamiento con uso de VMNI en los años 2018-2019 hubo una mediana de 10 días, con un cuartil de 6 días, y durante la pandemia una mediana de 10 días con un rango intercuartil de 4 días (Fig 11).

En cuanto a la gravedad de la enfermedad, un total de 123/409 (30%) pacientes, recibieron atención médica en una unidad de cuidados intensivos de los cuales, previo a la pandemia fueron 93 pacientes (32%) de los pacientes atendidos en ese periodo, y durante la pandemia disminuyó a un 25% del total.

La co-infección viral fue un determinante en el tipo de hospitalización requerida, los pacientes co-infectados, tuvieron un internamiento en la UCI de 28.8% durante la pandemia y disminuyendo al 21.4% durante la misma. ($p= 0.0001$) (Fig 12).

Discusión

Para comprender mejor la contribución de la infección por VSR a la morbimortalidad de niños en la población de nuestra Institución, analizamos la características clínicas y epidemiología del VSR en pediatría, en pacientes de 0 a 18 años durante 2018–2022.

La infección por virus sincitail respiratorio sigue siendo de gran importancia en nuestro medio. En estudios previamente realizados, el VSR se ha visto en pacientes más jóvenes. (es decir, menores de 6 meses) sin embargo en nuestro estudio, de los niños que requirieron hospitalización por dicha infección más de tres cuartas partes fueron menores de 6 años pero mayores de 1 año (25). La neumonía es responsable de aproximadamente 1,4 a 1,8 millones de casos mortales en niños menores de cinco años en todo el mundo (26). En México, entre el 80–90% la causa es viral (ENSANUD 2012), siendo el virus Sincitial Respiratorio en primer lugar. De acuerdo a un estudio realizado en Latino América, se dice que a la edad de 2 años, cerca del 90% de ellos ya se habrá infectado por este virus (27). La mayoría de nuestros pacientes de estudio, tenían problemas respiratorios de importancia, como bronquiolitis y neumonía; diagnósticos que los llevó a una estancia prolongada y requiriendo hospitalización en UTIP, en una tercera parte de ellos.

En un estudio realizado en España en donde se correlacionaron la presencia de una coinfección viral con el fenotipo clínico en niños, se concluyó se correlacionaban con un mayor tiempo de estancia hospitalaria y admisión a la unidad de terapia intensiva, así como requerimiento de oxígeno. (28) El uso de oxígeno fue una constante en la atención de nuestros pacientes, siendo el uso de ventilación mecánica tanto invasiva como no invasiva, un recurso utilizado en pacientes que presentaban complicaciones respiratorias. El uso de ventilación mecánica no invasiva, aumentó durante la pandemia. Esto asociado al aumento en co-infección por diferentes virus, tales como adenovirus y rinovirus/entero virus.

Respecto a las características demográficas, también parte del objetivo de este estudio, se observó una infección predominante en el sexo masculino. Se obtuvo una mayor incidencia de enfermedad, en los meses más fríos del año, sin embargo se observa un cambio notorio, en la estacionalidad; durante la

pandemia, hubo una mayor cantidad de casos en otoño, mientras que previo a estos años, predominó durante el invierno. En regiones con un clima templado a frío, la circulación del VSR comienza en otoño, alcanza su punto máximo en invierno y termina en primavera (29)

La Co-infección con diferentes tipos de virus cambió drásticamente, previo al inicio de la pandemia durante el otoño, el virus que co-infectaba de manera predominante fue rinovirus/enterovirus, seguido de parainfluenza 1,2,3 sin embargo con la pandemia, en el mes de otoño a parte de rinovirus/enterovirus, el agente que co-infectó en segundo lugar fue adenovirus, agente que prácticamente no aparecía, previo a la pandemia.

Es importante señalar que este hallazgo coincide como lo señalado en otros estudios, epidemiológicos a nivel mundial, weping Hu et al, en el año 2022, encontraron en los Estados Unidos que hubo una alta actividad de rinovirus/enterovirus evidente en toda la temporada respiratoria en los años 2020-2021. (30)

Otro aspecto importante a señalar es, que se observó una actividad retardada del virus sincicial respiratorio, especialmente en la temporada inicial del 2020, previo a ser declarada la pandemia mundial, y encontrando un pico de casos al inicio de la misma. Este tipo de comportamiento también fue observado en otras regiones, incluso como lo observado en nuestro estudio, con variaciones en la edad de presentación y la gravedad de los mismos (31). (Tabla 1-A)

La duración de hospitalización fue desde 1 día hasta un máximo de 90 días, presentado en un paciente con múltiples complicaciones asociadas a factores de riesgo secundario a la patología de base, lo cual sale del objetivo de este estudio, de este proyecto.

El Hospital Infantil es uno de los pocos centros pediátricos públicos de tercer nivel en México, por lo que niños con alto riesgo de morbilidad y mortalidad por VSR se concentran en esta institución. Los niños infectados a menudo necesitan hospitalizaciones frecuentes y/o prolongadas así como acceso a unidades de cuidados intensivos y ventilación mecánica, que aumenta la morbilidad por VSR. Por lo tanto, no es raro encontrar que estos pacientes se encuentren con enfermedades subyacentes, que les confiere un curso de enfermedad más grave, con más días de hospitalización, sumado a la infección por VSR, aumentando así la posibilidad de contraer infección nosocomialmente.

Nuestro estudio proporciona una mejor comprensión de las epidemias anuales de VSR y su contribución a la carga de enfermedades respiratorias entre nuestros pacientes. De igual forma otorga datos sobre la estacionalidad del virus, cómo es que cambió durante la pandemia y los agentes virales co-infectantes más frecuentes que se suman a las infecciones, previamente descritas. Las pautas institucionales de atención y prevención que puede generar son particularmente útiles para los proveedores de atención médica para el manejo de pacientes con alto riesgo de morbilidad y mortalidad así como a los administradores para la planificación e implementación de políticas para satisfacer las necesidades de estos pacientes, especialmente durante las pandemias. Dejando así mismo un lecho de investigación posterior a la finalización de la pandemia que nos aqueja desde el 30 de marzo del 2020.

Conclusión

La distribución epidemiológica continúa siendo en los meses más fríos con picos de incidencia en otoño, sin embargo, se observa un pico de casos previamente al inicio de la pandemia, incluso mayor a lo descrito en otros estudios epidemiológicos, de años anteriores al 2020. Los pacientes más afectados siguen siendo los menores de 5 años, pero informamos las diferencias en los grupos de edad afectados con la mayor incidencia entre los 12 meses y los 6 años, en contraste con lo que se había observado previamente, con la mayor afección en los menores de 6 meses.

Se notó un cambio durante la pandemia respecto al agente co-infectante más prevalente, siendo predominantemente rinovirus/enterovirus, los agentes que más estuvieron asociados con VSR.

Respecto a la presentación clínica, durante el periodo de pandemia, predominó bronquiolitis como el diagnóstico principal, en comparación con el periodo previo a la misma, donde la neumonía ocupó el primer lugar de los diagnósticos.

El comportamiento de una infección respiratoria aguda, así como la gravedad se correlacionó con la presencia de uno o más virus, sin embargo se necesitan estudios futuros para concluir si virus particulares o la mezcla de ellos en un mismo paciente, influyen en el riesgo de estancia hospitalaria y requerimiento de ventilación mecánica.

Es notorio que este estudio se realizó durante la segunda oleada de la pandemia por SARS-Cov2 y fueron pocas las muestras recabadas durante ese periodo, sin embargo es importante recalcar, que sigue presente una alta prevalencia de otros tipos de virus respiratorios, no se descarta que estos patrones podrían repetirse o incluso cambiar en los próximos años.

Recursos humanos, materiales y financieros

El Investigador principal es el Dr. Diego Delhumeau Contreras quien se encuentra actualmente cursando el segundo año de la especialización en Pediatría en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

El asesoramiento temático y metodológico del presente protocolo está a cargo de la Dra. Almudena Laris Gonzaez y el Dr. Sarbelio Moreno Espinosa, médicos adscritos al servicio de infectología pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Se utilizarán computadoras, libros, artículos de revistas médicas, impresora, así como los programas electrónicos de uso básico como Word y Excel para la elaboración de gráficas y presentación de los resultados.

Se empleará computadora, internet, hojas, lápices y la compra del software Phyton para el análisis estadístico. El material de papelería utilizado en este trabajo se reciclará para minimizar el impacto ambiental.

Consideraciones éticas

El propósito de la consulta de los expedientes es únicamente la obtención de datos del expediente médico, para análisis estadístico; respetando confidencialidad y anonimato. El estudio se realizará conforme a lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Secretaría de Salud, 1987), donde en los apartados del artículo 17, título segundo, capítulo primero, este estudio se clasifica como investigación sin riesgo, dado que se emplearán técnicas y métodos de investigación documental que no implicarán ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo tanto no se requerirá consentimiento informado. De igual manera, como marca el artículo 16, que habla sobre la confidencialidad, se protegerá la privacidad de cada uno de los pacientes y los resultados no serán utilizados para perjuicio alguno; y siguiendo los lineamientos éticos de la investigación en seres humanos indicados en la Declaración de Helsinki, el Código de Núremberg, el Informe Belmont las Normas CIOMS y las Buenas Prácticas Clínicas para las Américas. La investigación también se circunscribió a las indicaciones de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SS3-2012 para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Cronograma de actividades

AÑO	2021			2022											2023									
	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	
SELECCIÓN DE TEMA DE TESIS	■																							
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	■	■																						
REDACCIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN 1ª PARTE	■	■																						
REDACCIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN 2ª PARTE			■	■	■	■	■	■	■	■														
DISEÑO DE HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS										■	■													
REVISIÓN DE EXPEDIENTES												■	■	■	■	■	■	■						
ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN																	■	■	■					
REDACCIÓN DE TESIS																			■	■	■	■		
ENTREGA DE PROYECTO FINAL																								■

Limitaciones del estudio

Las limitaciones del actual estudio se centra en que los datos son obtenidos de manera retrospectiva, con la revisión de las notas médicas en el expediente de las consultas previas, por lo que se puede incurrir en diferentes sesgos inherentes a este tipo de diseño; entre ellos se encuentra el sesgo de información caracterizado por un error derivado de la forma en que se obtuvo la información de la población participante, el sesgo de selección cuando existe un error en la selección de los individuos a participar y se favorece la posibilidad de pertenecer a un grupo específico, así como la existencia de expedientes clínicos con información incompleta del paciente, pacientes con pérdida del seguimiento o la posibilidad de la eliminación de los pacientes del estudio, por no contar con las características necesarias para su inclusión.

BIBLIOGRAFIA

1. *Number of deaths in children aged <5 years, by cause.* (s/f). Who.Int. Recuperado el 13 de junio de 2022, de <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/number-of-deaths>
2. Naghavi, M., Abajobir, A. A., et al. (2017). Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 390(10100), 1151–1210. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32152-9)
3. Wonodi, C. B., Deloria-Knoll, M., et al. (2012). Evaluation of risk factors for severe pneumonia in children: the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 54 Suppl 2(Suppl 2), S124-31. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1067>
4. Bryce, J., Boschi-Pinto, et al. (2005). WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet*, 365(9465), 1147–1152. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71877-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71877-8)
5. Piedimonte, G., & Perez, M. K. (2014). Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatrics in Review*, 35(12), 519–530. <https://doi.org/10.1542/pir.35.12.519>
6. Sommer, C., Resch, B., & Simões, E. A. F. (2011). Risk factors for severe respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *The Open Microbiology Journal*, 5(1), 144–154. <https://doi.org/10.2174/1874285801105010144>
7. Blanken, M. O., Rovers, et al. (2013). Dutch RSV Neonatal Network. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med*, 368, 1791–1799.
8. Borchers, A. (2013). Respiratory Syncytial Virus-A Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol*, 45, 331–379.
9. Shi, T., Mcallister, D. A., & 'brien, O. (2017). Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due PANGESTI ET AL. 7 of 11 to respiratory syncytial

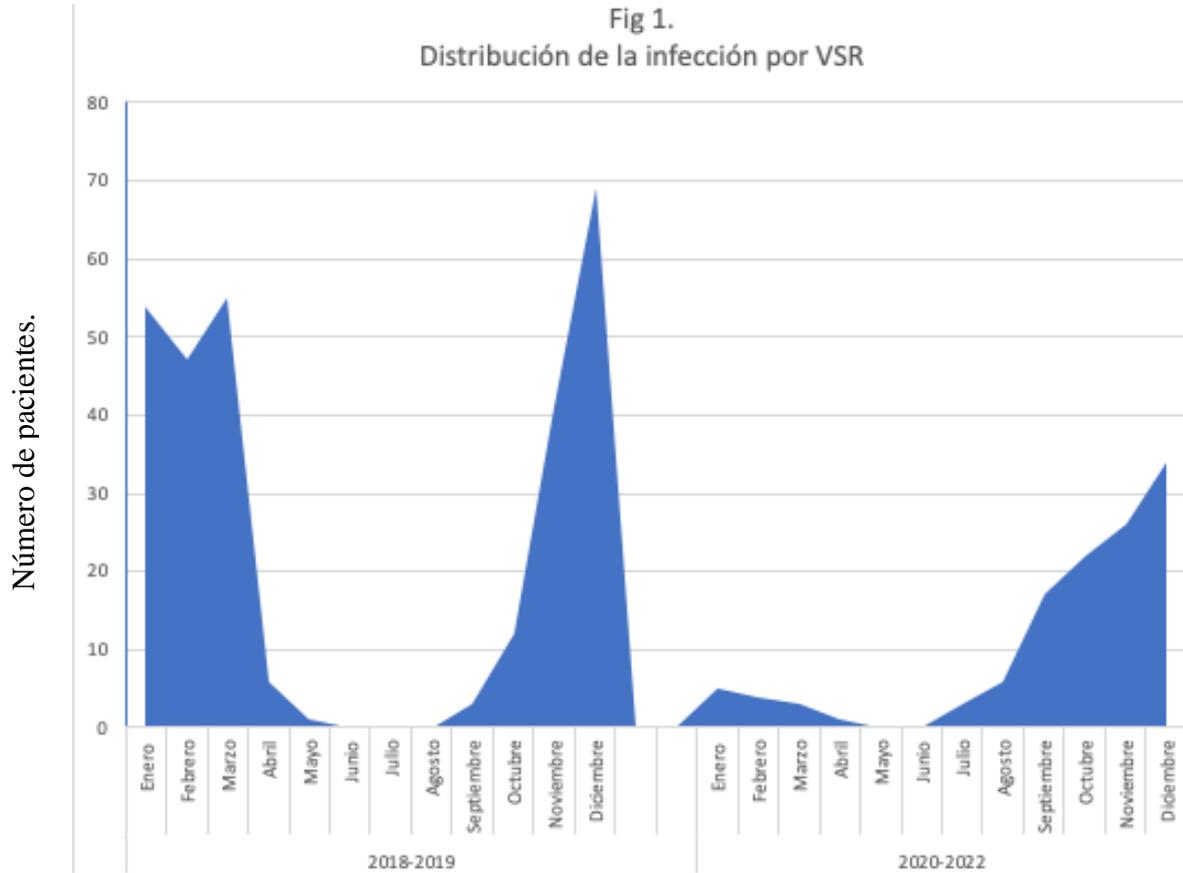
virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*, 390, 946–958.

10. Dirección General de Epidemiología. Anuarios de morbilidad [monografía en internet] [consultado 2021 Mayo]. Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2018/morbilidad/grupo/veinte_principales_causas_enfermedad_grupo_uno_4.pdf
11. Wong-Chew, R. (2010). Frecuencia de virus respiratorios y características clínicas de niños que acuden a un hospital en México. *Salud Pública de México*, 52, 528–532.
12. Durand, L. O., Cheng, P.-Y., et al. (2016). Timing of influenza epidemics and vaccines in the American tropics, 2002-2008, 2011-2014. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 10(3), 170–175. <https://doi.org/10.1111/irv.12371>
13. Eriksson, M., Bennet, R., et al. (2002). Population-based rates of severe respiratory syncytial virus infection in children with and without risk factors, and outcome in a tertiary care setting. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 91(5), 593–598. <https://doi.org/10.1080/080352502753711740>
14. Imaz, M. S., Sequeira, et al. (2000). Clinical and epidemiologic characteristics of respiratory syncytial virus subgroups A and B infections in Santa Fe, Argentina. *Journal of Medical Virology*, 61(1), 76–80. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9071\(200005\)61:1<76::aid-jmv12>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9071(200005)61:1<76::aid-jmv12>3.0.co;2-p)
15. Kusel, M. M. H., de Klerk, N. H., et al. (2006). Role of respiratory viruses in acute upper and lower respiratory tract illness in the first year of life: a birth cohort study: A birth cohort study. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 25(8), 680–686. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000226912.88900.a3>
16. Henderson, F. W., Collier, A. M., et al. (1979). Respiratory-syncytial-virus infections, reinfections and immunity. A prospective, longitudinal study in young children. *The New England Journal of Medicine*, 300(10), 530–534. <https://doi.org/10.1056/NEJM197903083001004>
17. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. (2006). Diagnosis and management

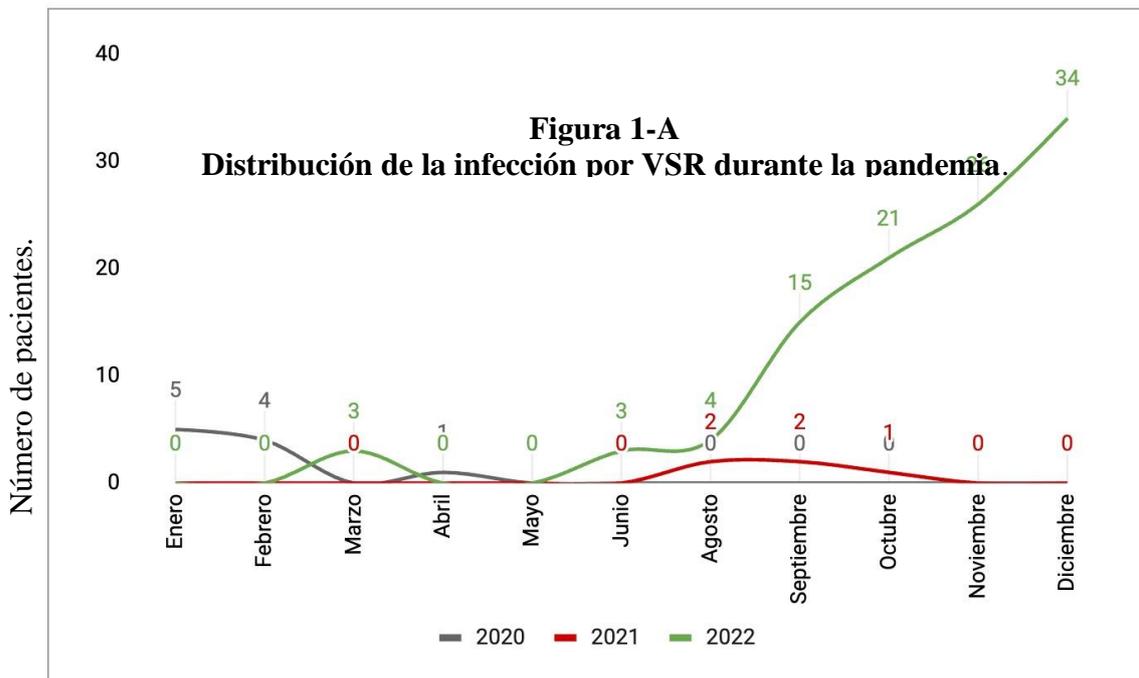
- of bronchiolitis. *Pediatrics*, 118(4), 1774–1793.
<https://doi.org/10.1542/peds.2006-2223>
18. Plint, A. C., Johnson, D. W., Patel, et al. (2009). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *The New England Journal of Medicine*, 360(20), 2079–2089.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0900544>
 19. Elliott, S. A., Gaudet, L. A., et al. (2021). Comparative efficacy of bronchiolitis interventions in acute care: A Network Meta-analysis. *Pediatrics*, 147(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-040816>
 20. Olchanski, N., Hansen, R. N., Pope, et al. (2018). Palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus: Examining the evidence around value. *Open Forum Infectious Diseases*, 5(3), ofy031. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy031>
 21. Bernhard, R. (2017). Product review on the monoclonal antibody palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infection. *Hum Vaccin Immunotherapeutics*, 13(9), 2138–2149.
 22. Wegzyn, C., Toh, L. K., Notario, G., Biguenet, S., Unnebrink, K., Park, C., Makari, D., & Norton, M. (2014). Safety and effectiveness of palivizumab in children at high risk of serious disease due to respiratory syncytial virus infection: A systematic review. *Infectious Diseases and Therapy*, 3(2), 133–158.
<https://doi.org/10.1007/s40121-014-0046-6>
 23. Shi, T., McAllister, D. A., O'Brien, et al. (2017). Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*, 390(10098), 946–958.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30938-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30938-8)
 24. Stensballe LG. (2002) An epidemiological study of respiratory syncytial virus associated hospitalizations in Denmark. *Respir Res*; 3(Suppl 1):S34–9.
 25. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, et al. (2003) Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 289:179–86

26. Meskill, S.D., O'Bryant, S.C. (2020). Respiratory Virus Co-infection in Acute Respiratory Infections in Children. *Curr Infect Dis Rep* 22, 3. <https://doi.org/10.1007/s11908-020-0711>
27. Bardach, A., Rey-Ares, L., Cafferata, M. L., Cormick, G., Romano, M., Ruvinsky, S., & Savy, V. (2017). Systematic review and meta-analysis of respiratory syncytial virus infection epidemiology in Latin America. *Reviews in Medical Virology*, 24(2), 76–89. doi:10.1002/rmv.1775
28. Cebey-López M, Pardo-Seco J, Gómez-Carbilla A, Martínón-Torres N, Martínón-Sánchez JM, Justicia-Grande A, et al. (2016) Bacteremia in Children Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection. *PLoS ONE* 11(2): e0146599. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146599>
29. Baumeister, E.; Duque, J.; Varela, T; et al. (2016) Timing of respiratory syncytial virus and influenza epidemic activity in five regions of Argentina. *Influenza Other Respir. Viruses*, 13, 10–17
30. Hu, W.; Fries, A.C.; et all. (2022) Circulating Trends of Influenza and Other Seasonal Respiratory Viruses among the US Department of Defense Personnel in the United States: Impact of the COVID-19 Pandemic. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19; 5942. <https://doi.org/10.3390/ijerph19105942>
31. Casalegno J., Ploin D, et all. (2021); VRS study group in Lyon, Javouhey Etienne, Gillet Yves. Characteristics of the delayed respiratory syncytial virus epidemic, 2020/2021, Rhône Loire, France. *Euro Surveill.* 2021;26(29):pii=2100630. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.29.2100630>

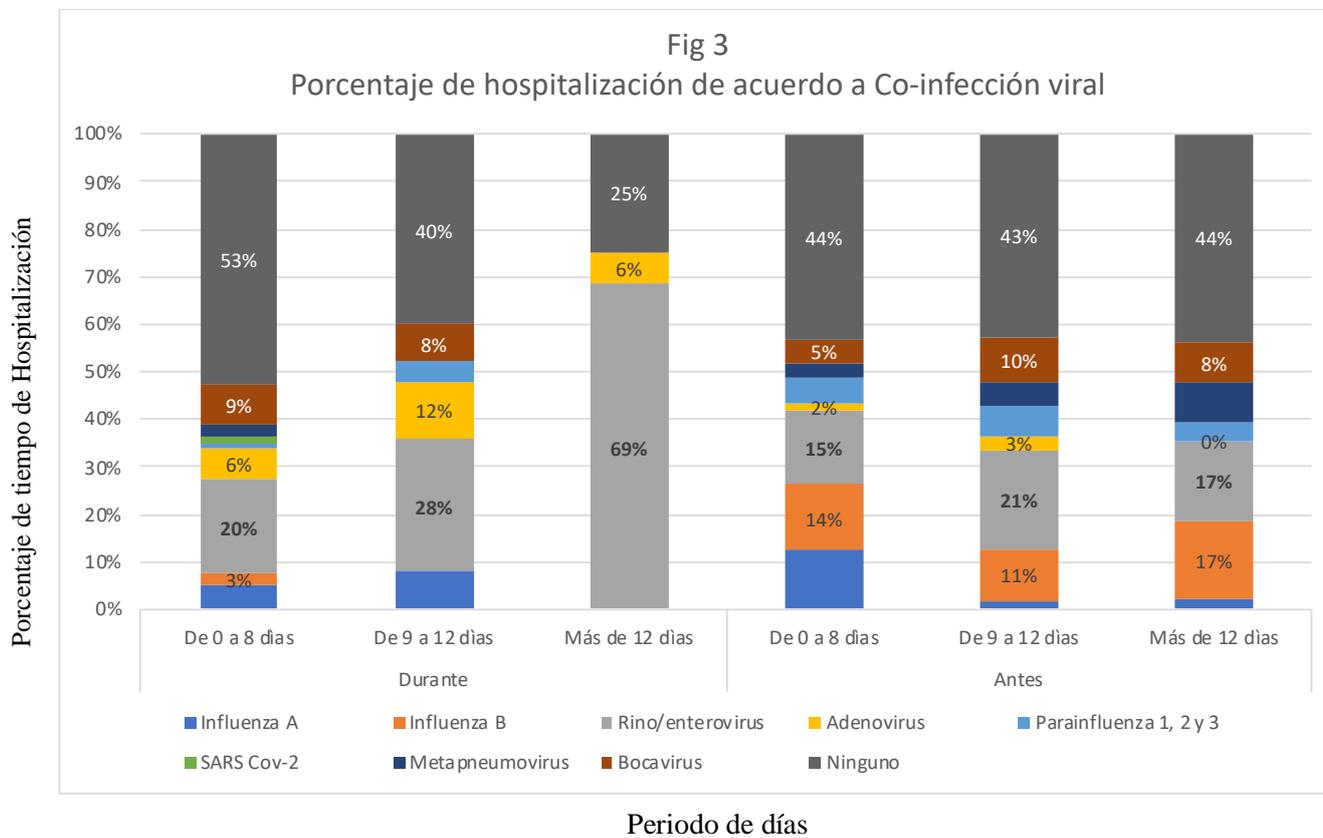
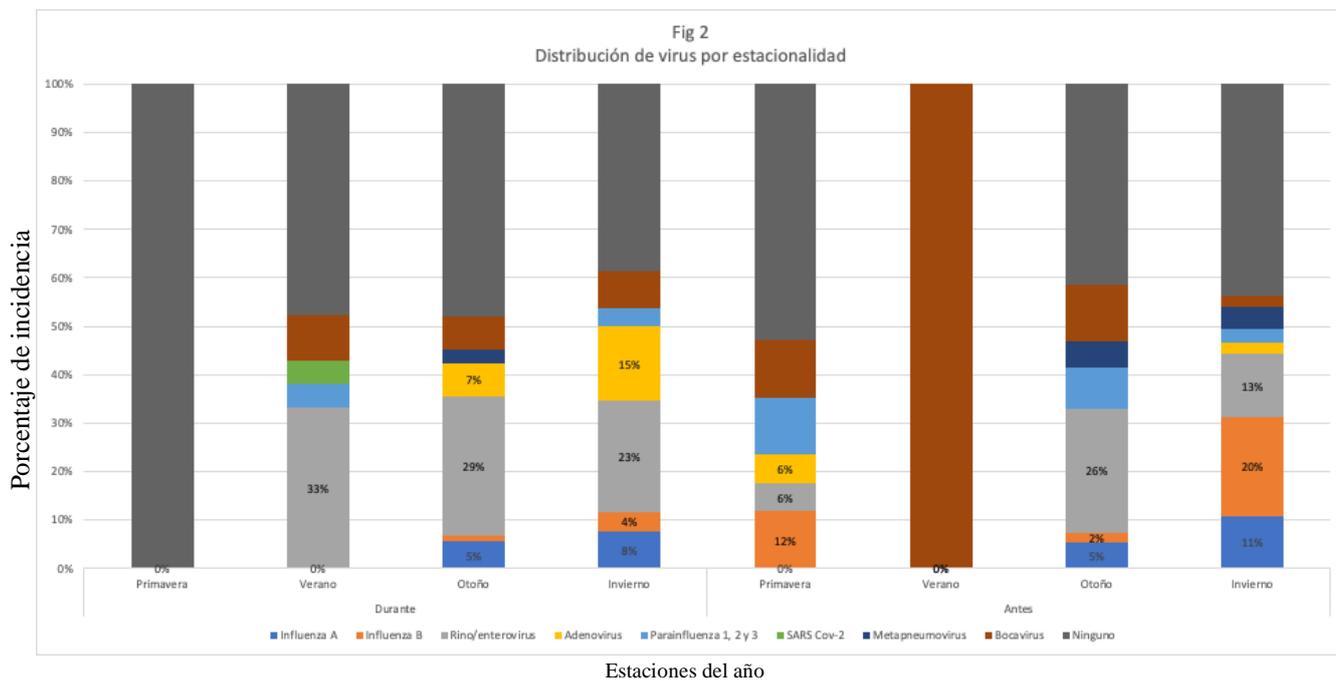
ANEXOS

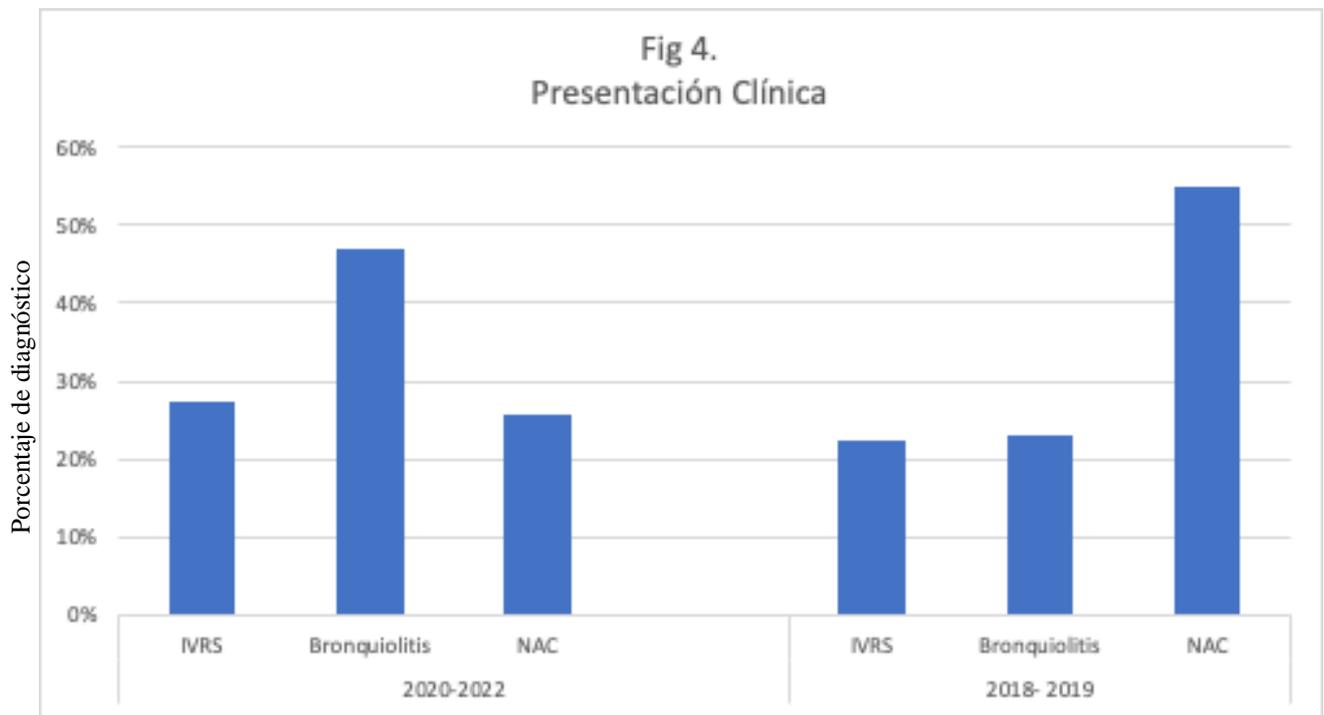


Meses y distribución por periodo de años

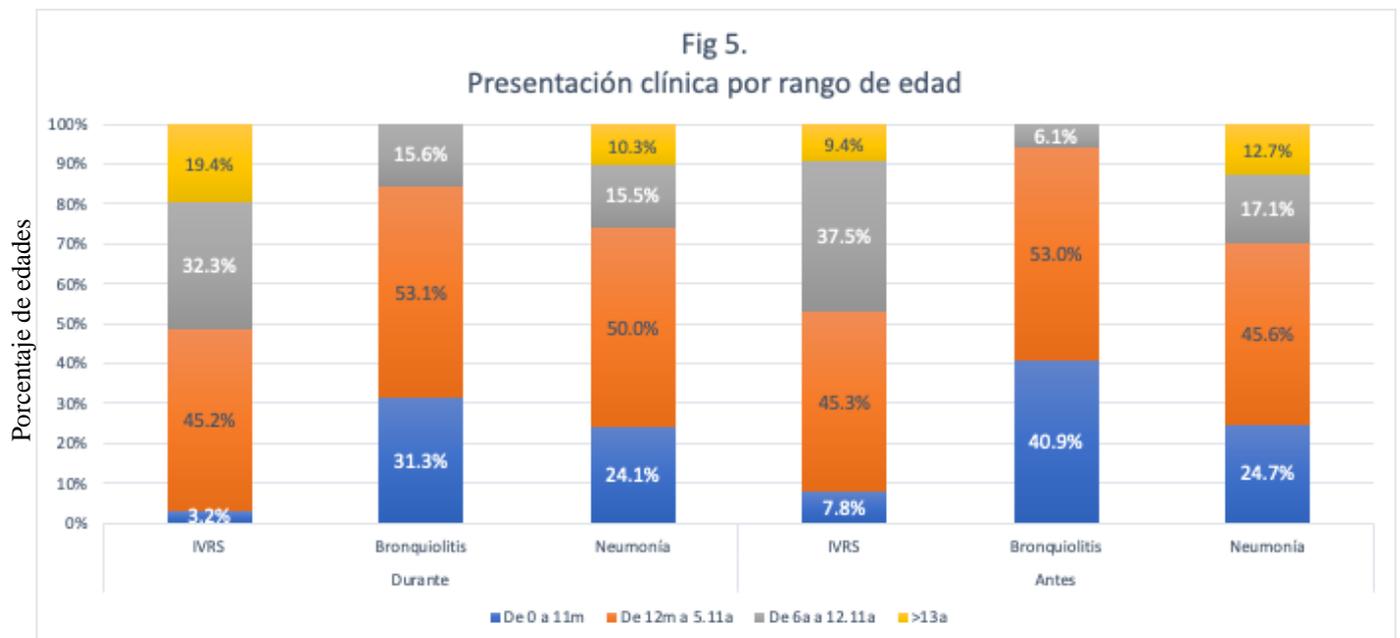


Meses del año

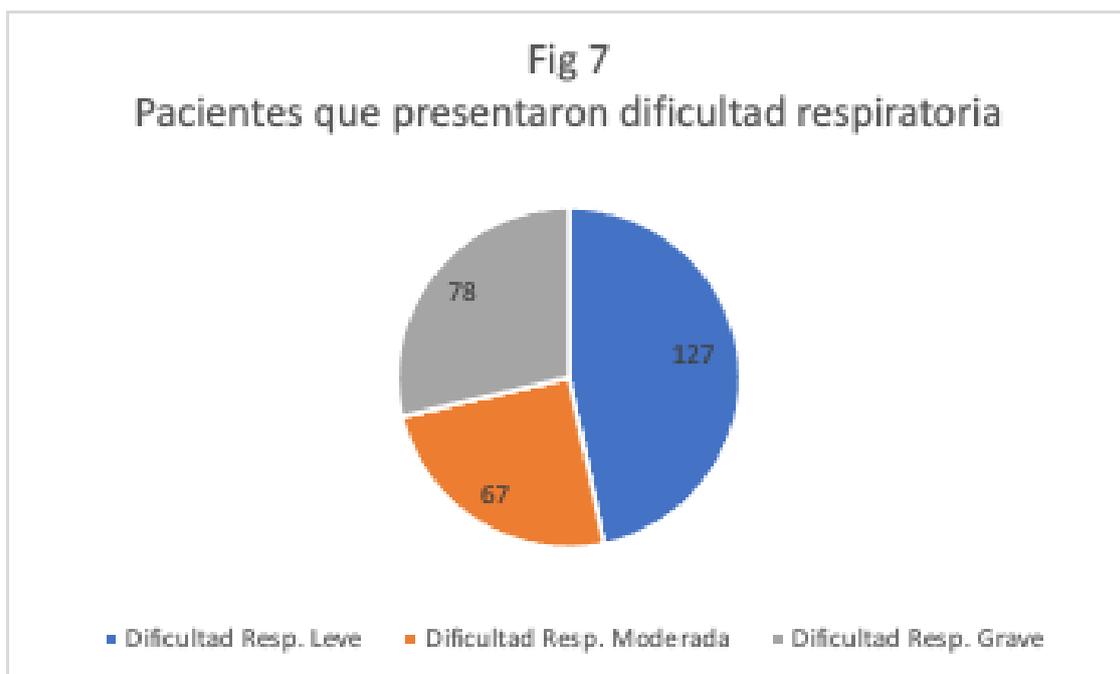
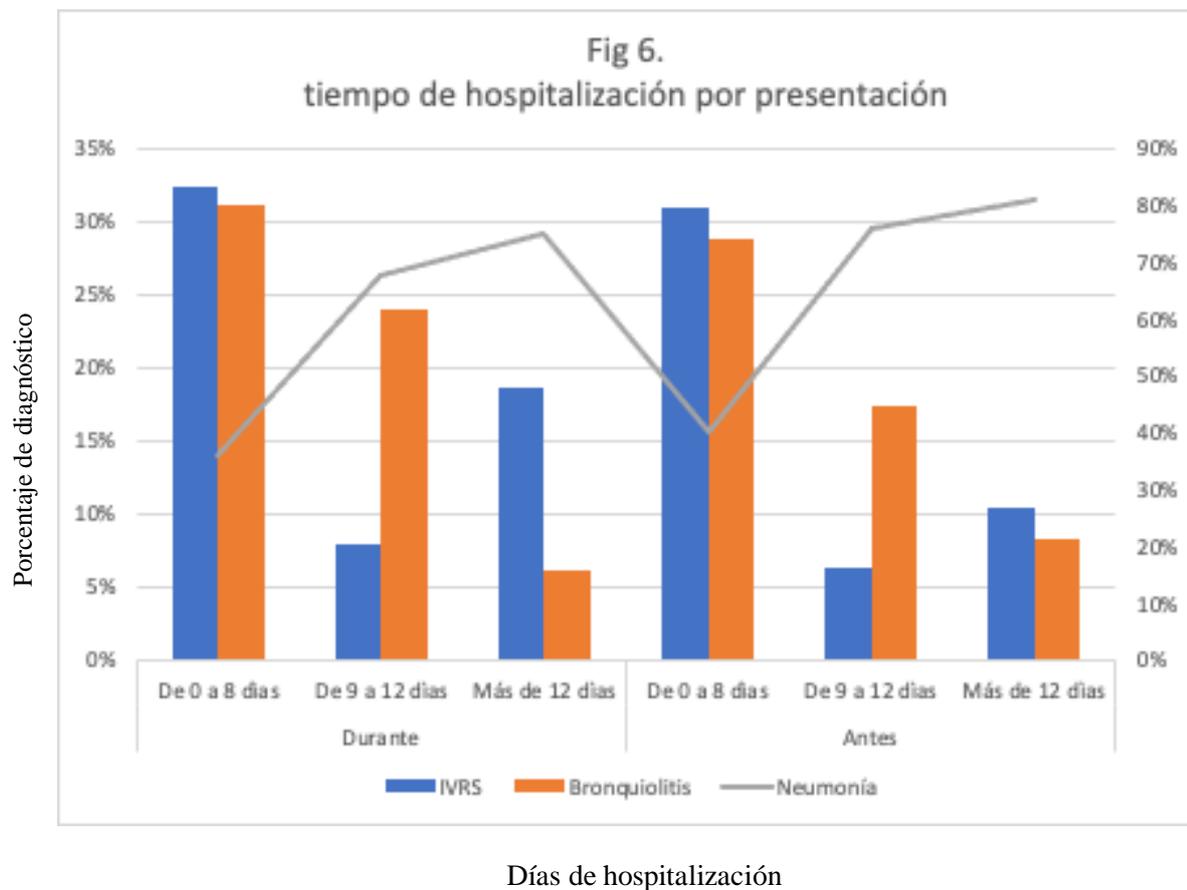


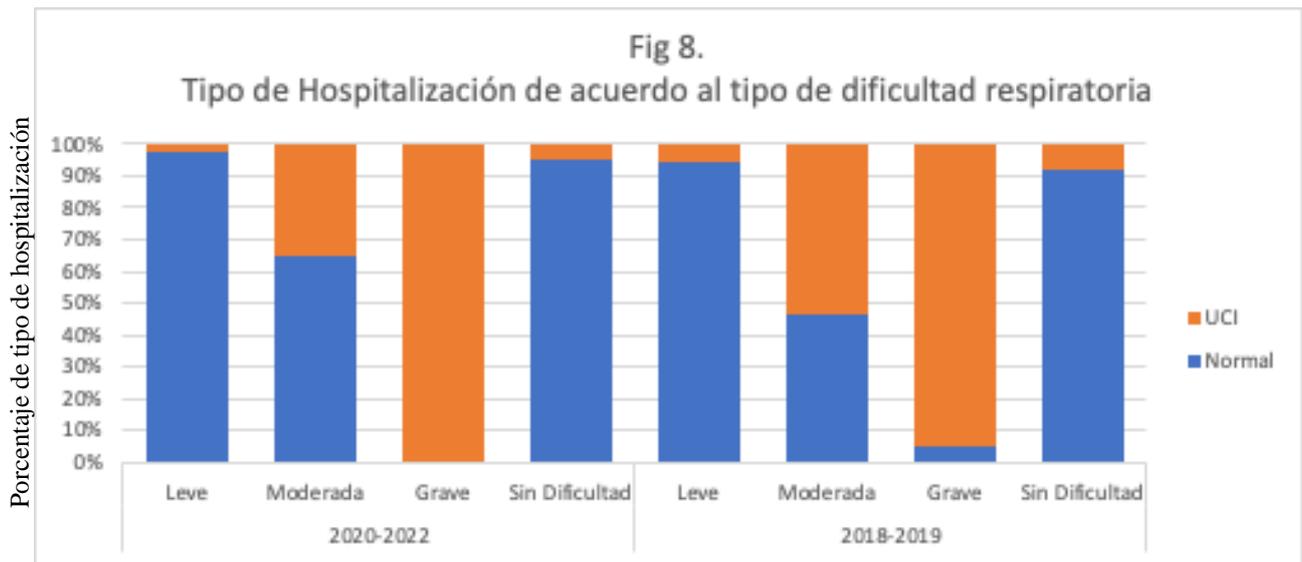


Diagnóstico otorgado

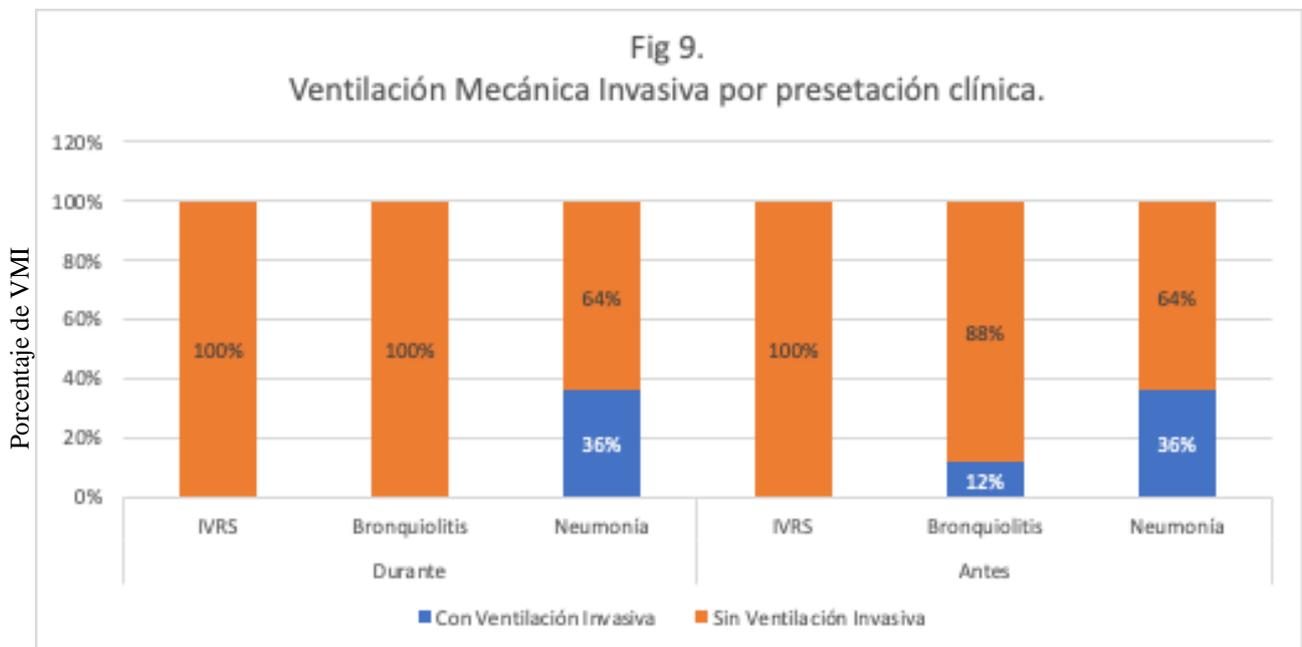


Diagnóstico otorgado

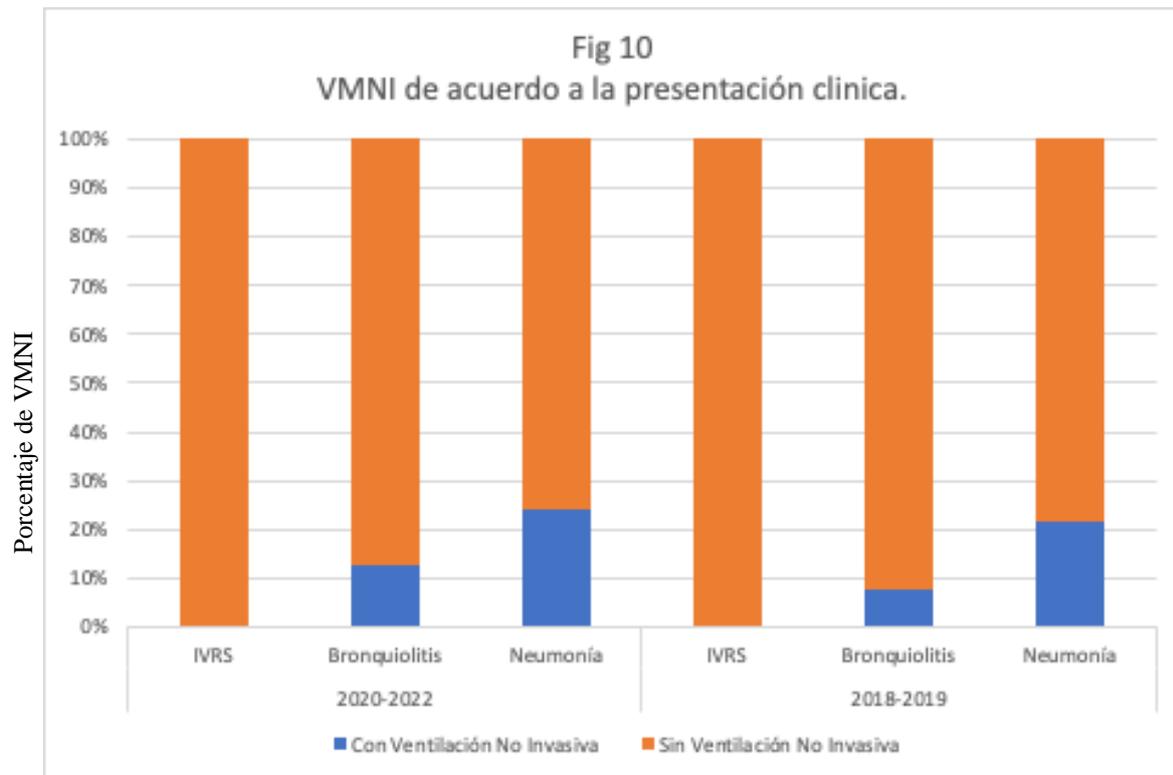




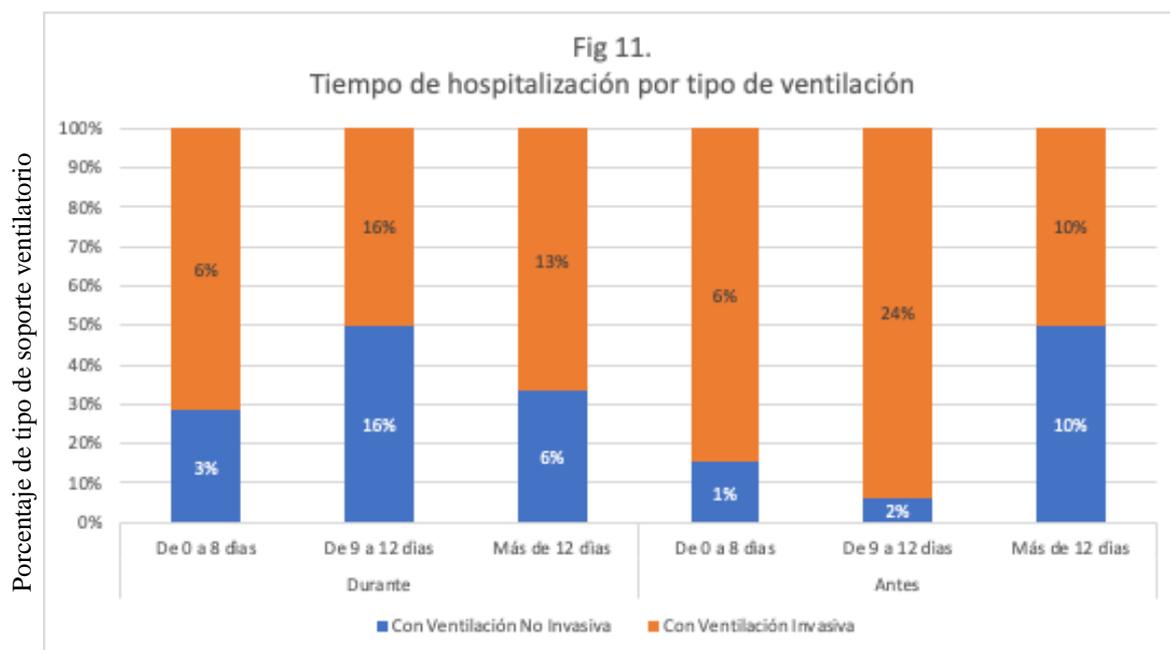
Tipo de dificultad respiratoria



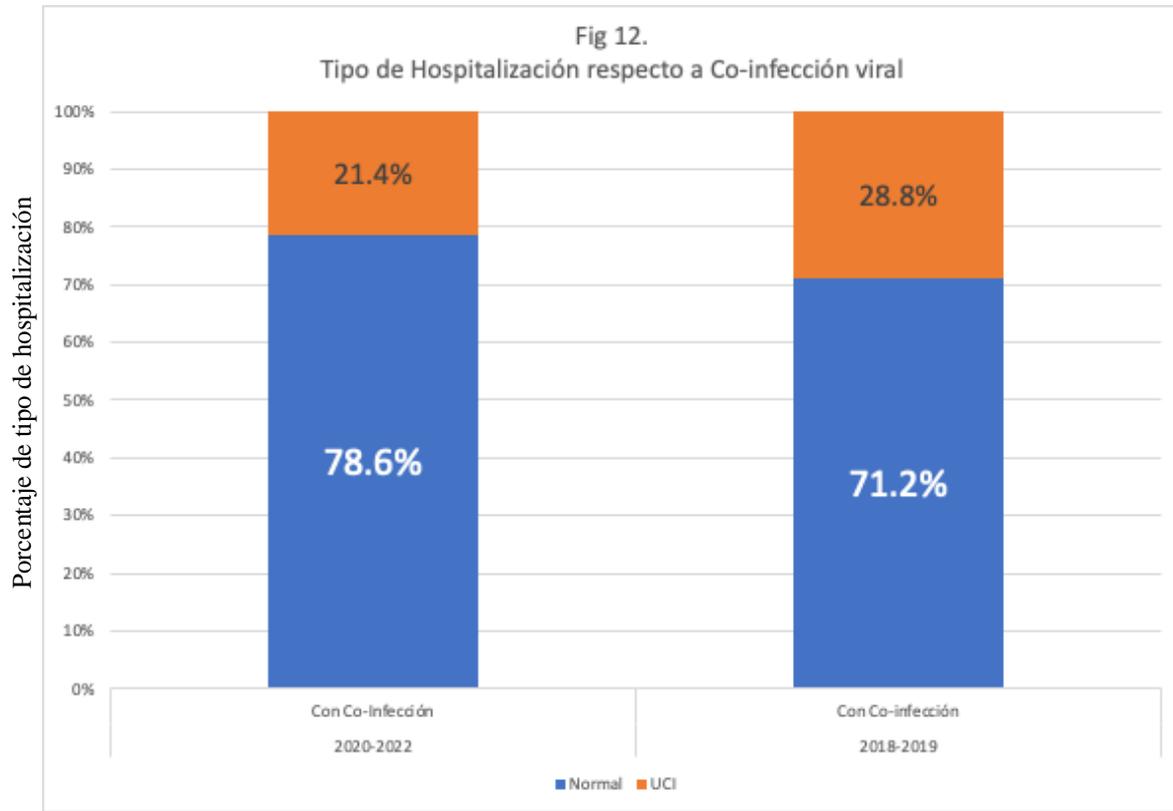
Diagnóstico otorgado



Diagnóstico otorgado



Días de hospitalización



Co-infección Viral

Tabla 1.			
Periodo 2018-29		Periodo 2020-2022	
Características Demograficas	Resutlado % (n)	Características Demograficas	Resutlado % (n)
Hombres	59% (170)	Hombres	57% (69)
Mujeres	41 % (118)	Mujeres	43% (52)
Casos en Primavera	5.9% (17)	Casos en Primavera	0.84% (1)
Casos en Verano	0.34% (1)	Casos en Verano	17.35% (21)
Casos en Otoño	33.66% (94)	Casos en Otoño	60.33% (73)
Casos en Invierno	60.1% (176)	Casos en Invierno	21.48% (26)
Infección de Vías Respiratorias bajas	23.95% (69)	Infección de Vías Respiratorias bajas	25.61% (31)
Bronquiolitis	22.91% (66)	Bronquiolitis	26.44% (32)
Neumonía	54.86% (158)	Neumonía	49.93% (58)
Pacientes con Co-infección	56.6% (163)	Pacientes con Co-infección	53.71% (65)
Fiebre	86.8% (250)	Fiebre	93.3% (113)
Dificultad respiratoria	65.9% (190)	Dificultad respiratoria	67.7% (82)
VMNI	(39)	VMNI	(18)
VMI	(65)	VMI	(21)

Tabla 1: Se enlistan las características demográficas, epidemiológicas y clínicas.

TABLA 2		Normal	UTIP
2020-2022	Leve	97.6%	2.4%
	Moderada	65.0%	35.0%
	Grave	0.0%	100.0%
	Sin Dificultad	94.9%	5.1%
2018-2019	Leve	94.1%	5.9%
	Moderada	46.8%	53.2%
	Grave	5.2%	94.8%
	Sin Dificultad	91.8%	8.2%

Tabla 2 Porcentaje de pacientes de acuerdo al tipo de internamiento que requirieron por dificultad respiratoria de acuerdo a *TheClinical Respiratory Score*.

Tabla 3				
Ventilación Mecánica Invasiva				
	Presentación clínica	Si	No	Total general
2020-2022	IVRS	0	31	31
	Bronquiolitis	0	32	32
	Neumonía	21	37	58
2018-2019	IVRS	0	64	64
	Bronquiolitis	8	58	66
	Neumonía	57	101	158
Total general		86	323	409

Tabla 3 Requerimientos de VMI de acuerdo a presentación clínica.

Tabla 4				
Ventilación Mecánica No Invasiva				
	Presentación clínica	Si	No	Total general
2020-2022	IVRS	0	31	31
	Bronquiolitis	4	28	32
	Neumonía	14	44	58
2018-2019	IVRS	0	64	64
	Bronquiolitis	5	61	66
	Neumonía	34	124	158
Total general		57	352	409

Tabla 4 Requerimientos de VMNI de acuerdo a presentación clínica.