BRONQUIOLITIS GRAVES Y LA PANDEMIA COVID19 ¿VOLVEREMOS A LA INCIDENCIA PREPANDEMIA?

SEVERE BRONCHIOLITIS AND THE COVID19 PANDEMIC, WILL WE RETURN TO THE PRE-PANDEMIC INCIDENCE?

AUTOR/A: Claudia Pello Menéndez

TUTORES: Corsino Rey Galán y Juan Mayordomo Colunga

Mayo 2022



Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Grado en Medicina

Trabajo Fin de Grado

RESUMEN

Introducción: Las intervenciones no farmacológicas (INF) instauradas para el control de la pandemia COVID-19 (distancia social, uso de mascarilla y lavado de manos frecuente), son uno de los motivos que puede haber reducido la tasa de hospitalización por bronquiolitis durante la temporada 2020-2021. Ante la situación variable de la pandemia, los cambios en la aplicación las INF podrían relacionarse con un aumento de la incidencia de casos de bronquiolitis grave durante la temporada 2021-2022 respecto al año previo.

Método: Estudio epidemiológico de tipo observacional, descriptivo y ambispectivo. A través de la base de datos de un hospital terciario, se compararon la incidencia, la etiología y los indicadores de gravedad de las hospitalizaciones por bronquiolitis en 3 cohortes a estudio: la temporada 2021-2022 y la 2020-2021 (partes prospectivas); y la temporada 2018-2019 (parte retrospectiva, previa a la pandemia).

Resultados: La incidencia acumulada de hospitalizaciones fue de 113,6/10.000 niños menores de 2 años en la temporada precovídica; de 3,6/10.000 en la temporada 2020-2021 (la más baja registrada hasta la fecha en este hospital); y de 65,7/10.000 en la temporada 2021-2022. La diferencia de las incidencias fue estadísticamente significativa (p<0,001).

Conclusiones: La incidencia de bronquiolitis ha aumentado notablemente respecto a la temporada previa, posiblemente con relación a la relajación de las INF, pero sin llegar a alcanzar la cifra previa a la pandemia. Se ha observado un cambio en la temporalidad de la epidemia de virus respiratorio sincitial. No hay evidencia suficiente para determinar la gravedad y la etiología de las bronquiolitis en la temporada 2020-2021, pero el análisis comparativo entre la temporada 2021-2022 y la previa a la pandemia muestra que tanto la gravedad como la etiología tienden a mantenerse estables.

Palabras clave: COVID-19, Virus respiratorio sincitial, bronquiolitis, hospitalizaciones.

ABSTRACT

Introduction: Non-pharmacological interventions (NPIs) established for the

control of the COVID-19 pandemic (social distance, use of facemask and frequent hand

washing), are one of the reasons that may have reduced the rate of hospitalisation for

bronchiolitis during the 2020-2021 season. Given the variable pandemic situation,

changes in the application of NPI could be related to an increase in the incidence of

severe bronchiolitis cases during the 2021-2022 season compared to the previous year.

Methods: Observational, descriptive and ambispective epidemiological study.

Using a tertiary hospital database, we compared the incidence, etiology and severity

indicators of bronchiolitis hospitalisations in 3 study cohorts: the 2021-2022 and 2020-

2021 seasons (prospective parts); and the 2018-2019 season (retrospective part,

previous to the pandemic).

Results: The cumulative incidence of hospitalisations was 113.6/10,000 children

under 2 years of age in the pre-pandemic season; 3.6/10,000 in the 2020-2021 season

(the lowest recorded to date in this hospital); and 65.7/10,000 in the 2021-2022 season.

The difference in incidences was statistically significant (p<0.001).

Conclusions: The incidence of bronchiolitis has clearly increased compared to

the previous season, possibly related to the relaxation of NPI, but without reaching the

pre-pandemic levels. A change in the seasonality of the respiratory syncytial virus

epidemic has been observed. There is insufficient evidence to determine the severity

and etiology of bronchiolitis in the 2020-2021 season, but comparative analysis between

the 2021-2022 season and the pre-pandemic season shows that both severity and

etiology tend to remain stable.

Keywords: COVID-19, respiratory syncytial virus, bronchiolitis, hospitalisations.

5

ÍNDICE

1. IN	ITRODUCCIÓN	9
1.1.	Bronquiolitis	9
1.2.	COVID-19	10
2. ES	STUDIOS PREVIOS	12
3. HI	IPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	17
4. M	ATERIAL Y MÉTODO	18
4.1.	Tipo de estudio	18
4.2.	Periodo de estudio	18
4.3.	Población de estudio: criterios de inclusión y exclusión	18
4.4.	Bases de datos	19
4.5.	Variables de estudio	19
4.6.	Análisis de los datos	20
4.7.	Aspectos éticos y legales	21
5. RI	ESULTADOS	22
5.1.	Incidencia	22
5.2.	Gravedad	24
5.3.	Etiología	25
6. DI	ISCUSIÓN	27
7. C	ONCLUSIÓN	31
8. BI	IBLIOGRAFÍA	32
ANEX	O I. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS	35
	O II. HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ES/REPRESENTANTES LEGALES DEL PACIENTE	
	O III. RESOLUCIÓN COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEL CIPADO DE ASTURIAS	39
ANEX	O IV. DATOS PADRONALES DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS	40

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Bronquiolitis

La bronquiolitis es la infección aguda de vías respiratorias bajas más frecuente en los primeros meses de vida, afectando aproximadamente al 20% de la cohorte anual de nacimientos (1). En países desarrollados supone la causa más frecuente de ingreso hospitalario en menores de 12 meses (2): se estima que un 1-5% de los casos de bronquiolitis ingresan, y de estos un 15% lo hacen en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). (3,4)

Clásicamente, se considera la bronquiolitis aguda como "el primer episodio agudo de dificultad respiratoria con sibilancias, precedido por un cuadro catarral de vías altas (rinitis, tos, con/sin fiebre), que afecta a niños menores de 2 años, aunque preferentemente se da en el primer año de vida" (5). En este estudio tomamos como referencia la definición de las guías europeas NICE (National Institute for Health and Care Excelence) (6), y consideramos el diagnóstico de bronquiolitis en niños menores de 2 años que se presenten con un cuadro de tos persistente y taquipnea asociado a sibilancias y/o crepitantes que haya sido precedido de síntomas catarrales.

El Virus respiratorio sincitial (VRS) es el responsable de este cuadro clínico en más de la mitad de los casos, aunque otros como Rinovirus, Bocavirus, Adenovirus, Metapneumovirus (MPV), Influenza y Parainfluenzavirus, Enterovirus y Coronavirus - por este orden de frecuencia (7,8) - son también responsables del mismo, tanto de forma aislada como en coinfección (1). La bronquiolitis, en países del hemisferio norte y clima templado como España, se presenta a modo de brotes epidémicos anuales que abarcan desde octubre de un año hasta abril del siguiente, concentrándose la mayor parte de los ingresos

entre diciembre y febrero, provocando un incremento de las necesidades asistenciales y saturando en ocasiones las unidades de hospitalización de lactantes (9,10).

1.2. **COVID-19**

En diciembre de 2019, el nuevo Síndrome Respiratorio Agudo Grave - Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) que causa la enfermedad por Coronavirus (COVID-19), comenzó a circular en Wuhan, China. El brote se expandió rápidamente y el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia de COVID-19 (11). A nivel mundial se produjo una catástrofe sanitaria con importantes repercusiones sanitarias, sociales y económicas.

Con el objetivo de controlar la expansión del virus y de evitar su morbimortalidad se adoptaron globalmente un conjunto de intervenciones no farmacológicas (INF) tales como higiene de manos, uso de mascarilla facial, lavado frecuente de manos, y diversas medidas de limitación de la movilidad (12). El conjunto de INF que se aplicaron difirió entre los distintos países y a lo largo del tiempo y de las sucesivas olas de la pandemia; pero fueron eficaces para reducir la propagación del virus SARS-CoV-2 y, además, se describe ampliamente en la literatura su papel en la prevención de enfermedades infectocontagiosas estacionales típicamente pediátricas, incluida la bronquiolitis (13,14,15).

Los síntomas más comunes de COVID-19 en los niños son similares a los de los adultos: fiebre, tos, diarrea, congestión nasal, disnea y dolor abdominal (16). Varios artículos publicados durante el 2020 avalan que la implementación

de las medidas frente a la COVID-19 ha permitido reducir la tasa de hospitalización por bronquiolitis (17,18).

Tras el programa de vacunación frente al coronavirus, que fue puesto en marcha en España a finales del 2020, y que ha logrado ya, a 03/01/2022, la administración de la pauta completa en el 80% de la población; se observa una tendencia descendente de la epidemia. El empleo de medidas no farmacológicas frente a la COVID-19 se mantiene con carácter variable debido a la sucesión de distintas olas y a la aparición de nuevas variantes caracterizadas por una alta capacidad de diseminación, como la Ómicron (19). A pesar del curso fluctuante de la pandemia, el usode estas medidas es tendente a una aplicación menos estricta por lo que sería previsible un nuevo aumento de la tasa de hospitalización por bronquiolitis, aunque, por otra parte, no puede descartarse la posibilidad de que una de las variantes más contagiosas del COVID-19 ocupe el nicho de los virus causantes de la bronquiolitis.

2. ESTUDIOS PREVIOS

Se observó una significativa reducción de la propagación de virus asociados con las infecciones respiratorias agudas (IRA) en niños, en probable relación con las INF frente al SARS-CoV2. Durante la temporada 2020-2021 hubo una reducción significativa de los ingresos hospitalarios por IRA en la población pediátrica. (20)

Las primeras investigaciones publicadas que constataron la desaparición de la epidemia de VRS en relación con las INF fueron realizadas en países del hemisferio sur, con práctica ausencia completa de casos por VRS durante el invierno (junio a septiembre) del 2020. (21,18)

En un estudio realizado en un hospital terciario italiano, en Bolonia, revisaron retrospectivamente los registros médicos de los 342 lactantes hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis entre el 1 de octubre y el 30 de abril de cuatro temporadas epidémicas (2017-18, 2018-19, 2019-20 y 2020-21) (figura1). Reportaron un descenso significativo de hospitalizaciones a lo largo de todo el brote de SARS-CoV-2 de 2020-2021, en lugar de sólo durante los períodos de confinamiento: la menor circulación de agentes infecciosos, sobre todo VRS, se atribuyó a la adopción de medidas profilácticas simples (higiene de manos y mascarillas) en lugar de a los encierros o cierres de escuelas y guarderías que fueron de carácter más intermitente. (22)

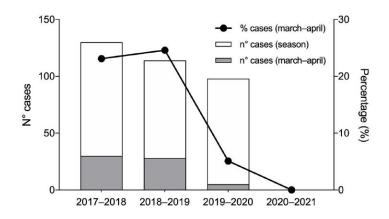


Figura 1. Descenso pronunciado de las hospitalizaciones por bronquiolitis durante marzo-abril de 2020 (5,1%, 5/98) en comparación con 2019 (24,6%; 28/114) y 2018 (23,1%; 30/130), p <0,001.No se hospitalizó ningún paciente con bronquiolitis (0) durante toda la temporada epidémica 2020-2021. (22)

En España se realizó un estudio multicéntrico, observacional, descriptivo y ambispectivo para constatar las repercusiones de la pandemia de SARS-CoV-2 sobre la temporada epidémica de bronquiolitis de 2020 a 2021. Se compararon desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo los lactantes ingresados por bronquiolitis aguda en alguno de los 16 hospitales españoles participantes de las cinco temporadas epidémicas previas a la pandemia, de 2015 a 2020, con la última de 2020 a 2021 y se describió un descenso porcentual de ingresos del 94,1% entre el periodo previo y la temporada epidémica coincidente con la pandemia (figura 2). (10)

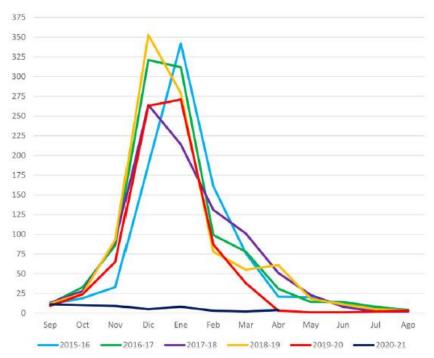


Figura 2. Ingresos por mes y temporada epidémica en el conjunto de los hospitales. (10)

Datos acordes se obtuvieron en un trabajo fin de grado realizado en la temporada 2020-21 con metodología similar y datos del mismo hospital terciario (HUCA, Asturias) que ocupa este trabajo fin de grado: la incidencia de hospitalizaciones por bronquiolitis fue de 3,6/10.000 en la temporada 2020-2021, la más baja registrada hasta la fecha en este hospital. (23)

A mayor escala, un estudio (15) extrajo datos epidemiológicos sobre casos de VRS en 17 países de la Unión Europea a través de la infraestructura de TESSy (The European Surveillance System) del Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades y la OMS. Dichos datos, mostrados en la figura 3, proporcionan la siguiente información:

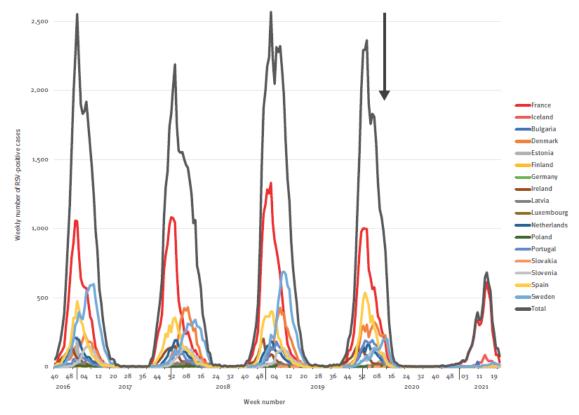


Figura 3. Actividad del VRS en Europa, semana 40 de 2016 a semana 20 de 2021. La flecha negra representa la declaración de la pandemia COVID-19. La línea "total" representa el número semanal de casos VRS positivo en los 17 países. (15)

- La circulación de VRS se detuvo después de que se introdujeran las INF para controlar la circulación del SARS-CoV-2 en febrero-marzo de 2020.
- Desde entonces, la epidemia de VRS solo se ha observado en Francia e Islandia durante el invierno 2020/21, comenzando varias semanas más tarde de lo habitual.
- Además, la edad media de los niños se incrementó en comparación con temporadas anteriores.

Como aclara este estudio (15), es evidente el gran impacto preventivo en la transmisión de VRS que suponen las INF, sin embargo, es difícil medir el impacto de cada una por separado porque, si bien siempre hubo un conjunto de medidas aplicadas durante el primer año de la pandemia, estas variaron con el tiempo. El hecho de que sólo se observase en Francia e Islandia la epidemia de VRS durante la temporada 2020/21 se explica porque estos países aplicaron

medidas menos estrictas en comparación a los demás países europeos: tenían una política de mantener escuelas primarias y centros asistenciales abiertos. En ambos países se observó un retraso de un par de semanas en la aparición de la pandemia de VRS, al igual que ocurrió durante la pandemia de influenza de 2009, hecho que sugiere la evidencia de interferencia viral; el predominio del virus SARS-CoV-2 también podría prevenir la actividad de VRS (24).

El aumento en la edad de los niños infectados por VRS desde el inicio de la pandemia del COVID-19 es digna de mención: normalmente casi todos los niños menores de 2 años padecen en algún momento una infección por VRS y desarrollan inmunidad que los protege contra la infección grave. Debido a la disminución de la incidencia de VRS desde el inicio de la pandemia COVID-19, un número mayor de lactantes se encuentran en situación vulnerable a infección por VRS y a su forma más grave (25).

En este mismo estudio (15) también se observó que, desde mediados de mayo de 2021, el VRS ha comenzado a recircular en varios países como Suecia, Holanda, España, Portugal y Dinamarca (no hay datos posteriores a la semana 20 disponibles). Este dato deja entrever nuestra hipótesis de que con la relajación de las medidas preventivas frente a la pandemia de COVID-19, se producirá un aumento en el número de ingresos por bronquiolitis en 2021-2022 respecto al año previo.

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

La situación variable de la pandemia, acompañada de una aplicación menos estricta de las INF de prevención frente a la COVID-19 (distanciamiento social, uso de mascarillas faciales y lavado de manos frecuente) supondrá un aumento de la incidencia de casos de bronquiolitis grave durante el invierno 2021-2022 respecto al año previo.

OBJETIVOS

- A. Determinar la incidencia de hospitalizaciones por bronquiolitis en un hospital terciario entre el 1 de noviembre de 2021 y el 31 de marzo de 2022 y compararla con la incidencia, en el mismo hospital y periodo de tiempo, en la temporada 2020-2021 y con las previas al inicio de la pandemia.
- B. Establecer la gravedad de los pacientes ingresados por bronquiolitis durante esta temporada y compararla con la de la temporada 2020-2021 y con las previas al inicio de la pandemia.
- C. Describir la etiología de las bronquiolitis ingresadas y compararla con las de la temporada 2020-2021 y con las previas al inicio de la pandemia.

4. MATERIAL Y MÉTODO

Dado que este estudio puede considerarse la continuación de un trabajo fin de grado realizado en la temporada previa 2021-2021 (23), consideramos propicio mantener una metodología similar en todos los aspectos posibles.

4.1. Tipo de estudio

Realizamos un estudio epidemiológico de tipo observacional, descriptivo y ambispectivo en un hospital terciario, concretamente, en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Para ello se establecen tres cohortes definidas por tres temporadas de estudio: la temporada 2021-2022 y la temporada 2020-2021 (partes prospectivas); y una temporada previa a la pandemia (parte retrospectiva). Se decidió emplear la temporada 2018-2019 como cohorte prepandemia, en vez de la 2019-2020, por tener un mayor porcentaje de codificación de diagnósticos en el sistema informático del HUCA.

4.2. Periodo de estudio

En cada temporada, el periodo de estudio comprende de noviembre de un año a marzo del siguiente, ambos meses incluidos.

4.3. Población de estudio: criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron en el estudio a todos los lactantes menores de 24 meses con diagnóstico de bronquiolitis aguda en los periodos de estudio descritos; siguiendo la definición de las guías NICE (6) - episodio de tos y taquipnea con auscultación patológica (crepitantes y/o sibilancias) asociada a un cuadro de infección de vías respiratorias altas. Se excluyeron del mismo los pacientes que no cumplían con las características de bronquiolitis y aquellos cuyos padres o tutores no dieron su aprobación para participar en el estudio.

4.4. Bases de datos

La información fue obtenida de la base de datos del HUCA, donde seleccionamos todos los pacientes que fueron dados de alta del hospital con el diagnóstico principal o secundario de bronquiolitis aguda, que responde al código J21 según la Clasificación Internacional de Enfermedades -10^a edición (CIE-10).

En una hoja de recogida de datos (*Ver Anexo I*) idéntica a la utilizada en el trabajo fin de grado de la temporada 2020-2021 (23), reunimos los datos epidemiológicos extraídos de las historias clínicas a través del programa Millenium®.

4.5. Variables de estudio

Se analizaron las variables demográficas, sexo y edad al ingreso, y también los factores de riesgo, los indicadores de gravedad y la etiología. Para el análisis de la edad se calculó la media en meses y la frecuencia por subgrupos.

Atendiendo a la bibliografía existente (6) y acorde al TFG previo (23), se estudiaron los tres principales factores de riesgo de bronquiolitis grave: prematuridad, cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa y patología pulmonar crónica, creándose además una cuarta categoría para agrupar otros menos comunes.

Para valorar la gravedad utilizamos la escala del Hospital Sant Joan de Deu (26) por ser la utilizada en el HUCA, y manteniendo el valor más alto en caso de haberse adjudicado 2 puntuaciones. Además de este score clínico, incluimos los días totales de estancia hospitalaria, la necesidad de ingreso en la sección de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), los días de estancia en UCIP, la necesidad de oxigenoterapia, los días con oxigenoterapia (incluidos los de

ventilación mecánica si hubiese precisado), la necesidad de soporte ventilatorio y los días con ventilación mecánica.

Para la conocer la etiología se analizaron los exudados nasofaríngeos extraídos durante el ingreso. Para el diagnóstico microbiológico se utilizó el sistema Cobas® Liat® de Roche para la prueba rápida de detección de antígenos, que estudia simultáneamente la presencia de Influenza A, Influenza B y VRS y una PCR diseñada en el propio laboratorio del HUCA que incluye el Citomegalovirus (CMV), el Virus Epstein-Barr (EBV), Adenovirus, Influenza A, B y C, VRS, MPV, Parainfluenza, Coronavirus, Rinovirus, Enterovirus y Mycoplasma pneumoniae en la temporada 2018-2019, a los que se añaden el Parechovirus y el SARS-CoV2 en la temporada 2020-2021 y 2021-2022.

Para el contraste de hipótesis se empleó la incidencia acumulada de hospitalizaciones, sin diferenciar planta y UCIP, por cada 10.000 niños menores de 2 años empleando el padrón provincial (*Anexo IV*).

4.6. Análisis de los datos

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics® versión 27 y el programa Epidat versión 4.2.

En el análisis descriptivo, las variables cuantitativas se expresaron con la media y la desviación típica; y las variables cualitativas se expresaron con frecuencias absolutas y relativas.

La comparación de las variables cuantitativas se llevó a cabo mediante la prueba t de Student y ANOVA. La incidencia de hospitalizaciones se calculó por cada 10.000 niños menores de 2 años empleando el padrón provincial. Para evaluar la diferencia entre la incidencia de hospitalizaciones, se empleó una comparación de proporciones independientes, con un intervalo de confianza al

95%, en el programa Epidat 4.2. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas para valores de p<0,05.

4.7. Aspectos éticos y legales

Los datos obtenidos en este estudio son exclusivamente con fines investigadores y docentes.

Siguiendo con la legislación vigente, se entregó un consentimiento informado (*Anexo II*) a los padres y/o tutores, previo a la inclusión en el estudio en su parte prospectiva. Se obtuvo la pertinente autorización del Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias (*Anexo III*).

Por último, todos los investigadores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

5. RESULTADOS

5.1. Incidencia

El total de hospitalizaciones pasó de 142 en la temporada 2018-2019, a 4 en la temporada 2020-2021 y a 68 en la temporada actual 2021-2022, con un porcentaje de ingresos en UCIP (ya sea desde el primer momento o durante su evolución) de 36,6%, 0% y 30.8% en cada cohorte respectivamente (figura 4).

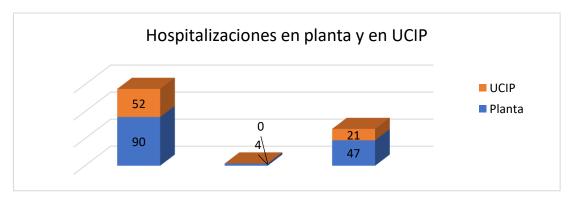


Figura 4. Comparación de la frecuencia absoluta de hospitalizaciones en planta y en UCIP.

La evolución mensual de las hospitalizaciones se observa en la figura 5. El pico de incidencia se produjo durante los meses de diciembre y enero en la temporada precovídica; mientras que en 2020-2021 se retrasó hasta los meses de enero y febrero; y en 2021-2022 se adelantó al mes de noviembre.

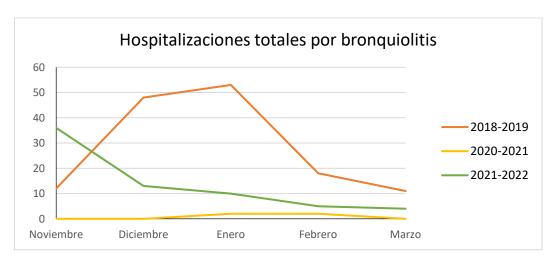


Figura 5. Evolución del total de hospitalizaciones por bronquiolitis, en planta y en UCIP en su conjunto, a lo largo de los meses epidémicos en cada temporada.

La incidencia acumulada de hospitalizaciones, sin diferenciar planta y UCIP, fue de 113,6/10.000 niños asturianos menores de 2 años en la temporada 2018-2019, de 3,6/10.000 en la temporada 2020-2021, y de 65,7/10.000 en la temporada 2021-2022. La diferencia de las incidencias fue estadísticamente significativa (p<0,001).

El análisis descriptivo de las muestras se presenta en la tabla 1.

		TEMPORADA 2018-2019	TEMPORADA 2020-2021	TEMPORADA 2021-2022
Variables		N=142	N=4	N=68
	<3 meses	66 (46,5%)	0	24 (35,3%)
	3-6 meses	31 (21,8%)	1 (25%)	13 (19,1%)
	6-9 meses	25 (17,6%)	0	11 (16,2%)
Edad	9-12 meses	9 (6,3%)	2 (50%)	6 (8,8%)
	12-18 meses	8 (5,6%)	1(25%)	10 (14,7%)
	18-24 meses	3 (2,1%)	0	4 (5,9%)
Edad en meses		4,79 (± 4,35)	9,9 (± 5)	7,16 (± 6,31)
Sava	Femenino	59 (41,5%)	2 (50%)	28 (41,2%)
Sexo	Masculino	83 (58,5%)	2 (50%)	40 (58,8%)
	Leve	30 (21,1%)	0	12 (22,2%)
Score HSJDD	Moderado	59 (41,5%)	3 (75%)	41 (75,9%)
	Grave	7 (4,9%)	0	1 (1,9%)
Días de estancia	hospitalaria	4,7 (± 3,249)	2,25 (± 0,957)	3,46 (±2,44)
	NO	117 (82,4%)	3 (75%)	56 (82,4%)
	Prematuridad	21 (14,8%)	0	9 (13,2%)
Factores de	Cardiopatía congénita	3 (2,1%)	1 (25%)	2 (2,9%)
riesgo	Pat. pulmonar crónica	1 (0,7%)	0	1 (1,5%)
	Otros	0	0	0
	VRS+	56 (39,7%)	0	34 (50%)
	VRS -	6 (4,2%)	3 (75%)	20 (29,4%)
	No determinado	13 (9,2%)	0	0
Etiología	Coinfección mixta 2 virus	43 (30,5%)	0	4 (5,9%)
	Coinfección mixta ≥3 virus	3 (2,1%)	0	0
	Otros	21 (14,9%)	1 (25%)	10 (14,7%)
Oxigenoterapia		75 (52,8%)	3 (75%)	39 (57,4%)
Días con oxigenoterapia		3,57 (± 2,570)	1	2,41 (±1,943)
Ingreso en UCIP		52 (36,6%)	0	21 (30,9%)
Días de estancia	en UCIP	4,77 (±2,894)	0	3,81 (±2,62)
Ventilación mec	ánica	42 (29,6%)	0	18 (26,5%)
Días con ventilación mecánica		3,05 (±2,111)	0	2,94 (±2,388)

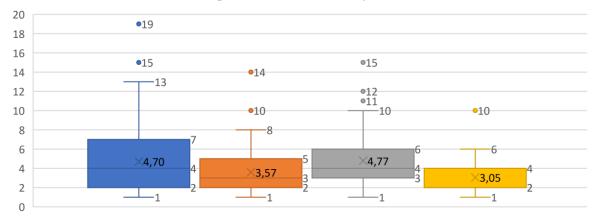
Tabla1. Análisis descriptivo de las variables de las tres cohortes.

5.2. Gravedad

En la temporada 2020-2021, la primera durante la pandemia de COVID-19, de los 4 ingresos hospitalarios ninguno requirió ingreso en la UCIP ni ventilación mecánica, y 3 necesitaron oxigenoterapia durante 24 horas. La mediana de estancia hospitalaria fue de 2,25 días. Dado que el número de casos es insuficiente, solo se realizó el análisis comparativo entre las cohortes 2018-2019 y 2021-2022.

En la figura 6 se representan, como indicadores secundarios de gravedad, los días totales de estancia hospitalaria y; los días de estancia en UCIP, los días con oxigenoterapia y los días con ventilación mecánica en caso de haber sido necesarios.





Indicadores de gravedad en la temporada 2021-2022

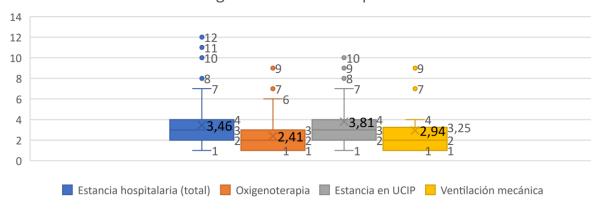


Figura 6. Indicadores de gravedad de temporadas 2018-2019 y 2021-2022. El eje Y representa el número de días.

Además de los indicadores arriba comentados, también comparamos los distintos valores del Score del Hospital Sant Joan de Deu (figura 7). A pesar de no haberse determinado en 46 (32.4%) pacientes en la temporada 2018-2019, en 1 (25%) de la 2020-2021 y en 14 (20,6%) de la 2021-2022, parece observarse predominancia de la gravedad moderada (puntuación entre 6 y 12 del Score HSJD) en todas las temporadas, correspondiéndose a un 61,5%, 100%, y 75,9% de los valores recogidos respectivamente en cada temporada.

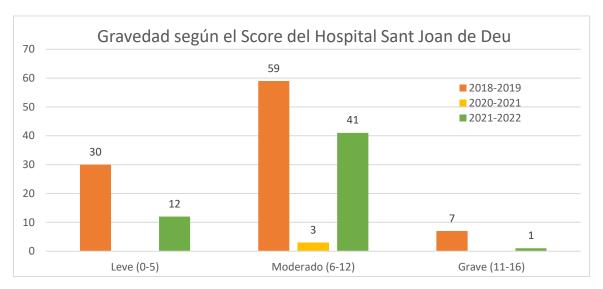


Figura 7. Representación de la gravedad atribuida según el Score del Hospital Sant Joan de Deu en las 3 temporadas a estudio. Se clasifican como Leve los que hayan obtenido una puntuación 0-5, Moderada 6-10 y Grave 11-16. En el eje Y se muestra el número de casos.

5.3. Etiología

En los 4 pacientes (100%) de la temporada 2020-2021 se estudió el origen microbiológico aislándose únicamente en uno de ellos el agente infeccioso, el Rinovirus. En la temporada 2018-2019 se estudió el origen microbiológico en 130 pacientes (91,5%) y en la 2021-2022, en 68 (100%). De nuevo, debido al bajo número de casos en la temporada 2020-2021 limitamos la comparación a las otras dos temporadas y obtenemos los resultados que aparecen representados en la figura 8.

En la temporada 2018-2019 el VRS fue aislado en 99 pacientes (76,2% del total), en 56 de forma aislada (corresponde al 39.4% del total) y en 44 de las infecciones mixtas (corresponde al 95,6% de las infecciones mixtas). La infección mixta más frecuente fue la de VRS e Influenza conjuntamente. En cuanto a las otras etiologías posibles de esta temporada, la más frecuente fue el Adenovirus.

En la temporada 2021-2022 el VRS fue aislado en 38 pacientes (55,8% del total), en 34 de forma aislada y en las 4 infecciones mixtas. Ningún virus destacó como causante principal en caso de haber otras etiologías.

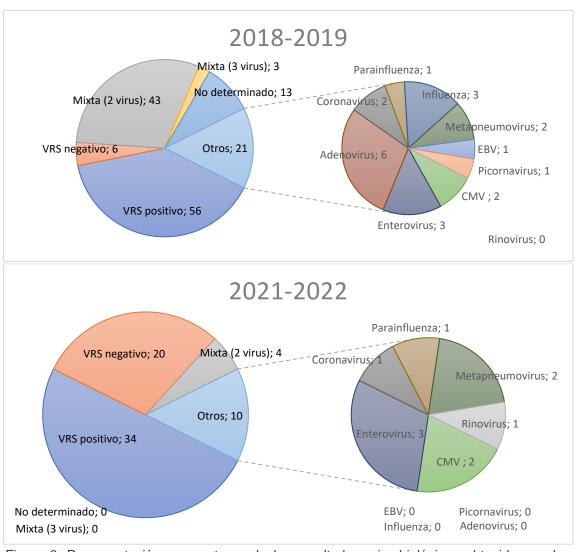


Figura 8. Representación por sectores de los resultados microbiológicos obtenidos en las cohortes de 2018-2019 y 2021-2022. En ambas temporadas, el diagrama de la derecha representa la proporción de la muestra correspondiente a otros virus diferentes al VRS.

6. DISCUSIÓN

A la vista de los resultados obtenidos, se confirma la hipótesis planteada en el estudio: hemos observado un aumento de la incidencia de hospitalizaciones por bronquiolitis durante la temporada actual en comparación a la temporada previa, es decir, la primera durante la pandemia de COVID-19. Hecho que también se ha observado en otro estudio recientemente publicado en la revista Pediatric Pulmonology (27). Del mismo modo, se observa que las cifras de incidencia actuales no alcanzan los valores propios de la temporada previa a la pandemia.

Estas variaciones se han producido tanto en los pacientes ingresados en la planta, como en los casos más graves que ingresaron en la UCIP y, aunque el diseño es unicéntrico, consideramos que los hallazgos podrían extrapolarse al resto de la comunidad ya que es el hospital con mayor carga asistencial y el único con UCIP de la región.

Los cambios de incidencia podrían relacionarse en parte con el uso de las INF aplicadas frente a la propagación de enfermedades infectocontagiosas (27). Como ya hemos comentado, sus efectos están ampliamente descritos en esta y otras epidemias por virus respiratorios, aunque es muy difícil sopesar el impacto de cada una por separado (18).

En cuanto a la gravedad se refiere, y teniendo en cuenta el bajo número de hospitalizaciones en la cohorte 2020-2021, parece que se mantiene estable y con predominio de intensidad moderada en las tres temporadas a estudio. Otros estudios recientemente publicados, apoyan estos resultados sobre la estabilidad de la gravedad de las bronquiolitis en relación con la pandemia COVID-19 (28,29).

A la hora de comparar la etiología, en la cohorte 2020-2021 sólo se detectó el Rinovirus como agente etiológico en uno de los cuatro casos recopilados; mientras que en las cohortes prepandémica y la actual, y de manera coincidente con la evidencia científica (27,10,8), hubo un claro predominio de VRS, que apareció tanto de forma aislada como en infecciones mixtas.

La familia Coronaviridae se aisló en 7 casos en la cohorte prepandémica (apareciendo tanto en infecciones aisladas como mixtas); 0 casos en la cohorte 2020-2021; y tan solo en 3 casos en la cohorte 2021-2022. Estos 3 casos de la temporada actual fueron causados por el "nuevo coronavirus", SARS-CoV-2, más concretamente la variante Ómicron; y resultaron ser infecciones aisladas, que no precisaron ingreso en UCIP, y clasificadas como de gravedad leve según el Score HSJDD, lo que concuerda con la evidencia de que Ómicron causa síntomas menos graves que el virus SARS-CoV-2 original (30).

Un hecho llamativo que pudimos observar es la variación temporal del pico máximo de incidencia de bronquiolitis en los diferentes periodos: en la temporada precovídica se produjo durante los meses de diciembre y enero; mientras que en 2020-2021 se retrasó hasta los meses de enero y febrero; y en 2021-2022 se movió al mes de noviembre.

Como habíamos aclarado, el VRS causa brotes epidémicos anuales que, en el hemisferio norte, ocurren generalmente entre octubre y abril, concentrándose la mayor parte de los ingresos entre diciembre y febrero (9). Un estudio de cohortes realizado en un hospital terciario de España que, a diferencia del nuestro, incluía desde marzo 2020 hasta septiembre 2021, observó que el brote de VRS comenzó a fines de junio de 2021 y se extendió hasta agosto con pico en julio (31).

Podría sospecharse que la causa del retraso del brote de VRS durante el verano de 2021 sea la relajación de las restricciones sociales que hubo entonces en España, pero este fenómeno epidemiológico también se ha observado en otros países en diferentes continentes, por lo que se concluye que existe un aumento de la susceptibilidad de infección por VRS secundario a una disminución en la inmunidad adquirida por la reducción de la circulación del virus durante el otoño-invierno de 2020-2021 (28,29,32).

Por otro lado, el análisis descriptivo de variables (tabla 1) muestra un aumento en la edad de los niños infectados por VRS, con una diferencia estadísticamente significativa (p<0,019). Este aumento de edad ha sido descrito en otros estudios donde se ha relacionado también con la acumulación en la susceptibilidad de la población y la disminución en la inmunidad adquirida frente al VRS desde el inicio de la pandemia (15,25,29).

Puesto que se trata de un estudio descriptivo unicéntrico y limitado a un periodo de estudio de 5 meses por cohorte, no se puede establecer una asociación directa entre la implementación de las INF contra la COVID-19 y la incidencia de bronquiolitis, si bien hemos comprobado que existe una relación temporal y que las diferencias observadas son estadísticamente significativas.

La prevención primaria ha demostrado la relación costo-efectividad más alta en la reducción de la carga de una infección respiratoria, como el VRS, nunca antes alcanzada. Esto genera un importante debate sobre si el empleo continuado de estas medidas, que ha demostrado perjuicio en la salud mental y la esfera social de las poblaciones, contribuirá a aumentar el devastador impacto colateral de la pandemia en niños y jóvenes; o si por el contrario, deberían mantenerse incluso después del brote de COVID-19 (33,34,35). A nuestro

parecer, las posibles e impredecibles futuras epidemias de VRS enfatizan aún más la necesidad de una vigilancia robusta del VRS para respaldar las decisiones políticas, la preparación del sistema de salud, y la investigación relacionada.

7. CONCLUSIÓN

La incidencia de bronquiolitis ha aumentado notablemente respecto a la temporada anterior probablemente debido a la relajación de las INF, pero sin llegar a alcanzar la cifra previa a la pandemia. Se ha observado un cambio en la temporalidad de la epidemia de VRS. No hay evidencia suficiente para determinar la gravedad y la etiología de las bronquiolitis en la temporada 2020-2021, pero el análisis comparativo entre la temporada 2021-2022 y la previa a la pandemia muestran que tanto la gravedad como la etiología tienden a mantenerse estables.

8. BIBLIOGRAFÍA

- 1. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. N. Engl. J. Med. 2016; 374: p. 62–72.
- 2. Florin T, Plint A, Zorc J. Viral bronchiolitis. Lancet. 2017; 389: p. 211.
- 3. Oñoro G, Pérez Suárez E, Iglesias Bouzas M, Serrano A, Martínez de Azagra A, García-Teresa M, et al. Bronquiolitis grave. Cambios epidemiológicos y de soporte. An Pediatr (Barc). 2011; 74(6): p. 371-376.
- 4. Piñero Fernández J, Alfayate Migueléz S, Menasalvas Ruiz A, Salvador García C, Moreno Docón A, Sánchez-Solís de Querol M. Características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de lactantes hospitalizados por bronquiolitis. An Pediatría. 2012; 77(6): p. 391-6.
- 5. Sangrador C, de Dios J. Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (II): epidemiología de la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. AnPediatrBarcSpain. 2010; 72(3): p. 222.
- 6. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. NICE Guideline. [Online].; 2015. Acceso 2 de Enero de 2022. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng9.
- 7. Salvador García C, Moreno Docón A, Piñero J, Alfayate Miguélez S, Iborra Bendicho M. Etiología de bronquiolitis en niños hospitalizados en el sureste de España. An Pediatr (Barc). 2012; 77(6): p. 386-390.
- 8. Kenmoe S, Kengne-Nde C, Ebogo-Belobo J, Mbaga D, Fatawou Modiyinji A, Njouom R. Systematic review of the prevalence of common respiratory viruses in children younger than 2 years with bronchiolitis in the pre-COVID-19 pandemic era. PLoS. 2020; 15.
- 9. Bloom-Feshbach K, Alonso W, Charu V, Tamerius J, Simonsen L, Miller M, et al. Latitudinal variations in seasonal activity of influenza and respiratory syncytial virus (RSV): a global comparative review. PLoS One. 2013; 8.
- 10 Rius-Peris JM, Lucas-García J, García-Peris M, et al. Pandemia por COVID-19 y su . repercusión sobre las hospitalizaciones por bronquilitis en el Centro y Este de España. Anales de Pediatría. 2021; 95: p. 345-353.
- 11 World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 51. . World Health Organization. [Online]; 2020. Acceso 03 de enero de 2022. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331475.
- 12 Fricke L, Glöckner S, Dreier M, Lange N. Impact of non-pharmaceutical interventions . targeted at COVID-19 pandemic on influenza burden a systematic review. J Infect. 2021; 82.
- 13 Trenholme A, Webb R, Lawrence S, Arrol S, Taylor S, Ameratunga S, et al. COVID-19 and . infant hospitalizations for seasonal respiratory virus infections New Zealand. Emerg Infect Dis. 2021;: p. 641-643.

- 14 Tang J, Bialasiewicz S, Dwyer D, Tellier R, Taylor J, et al. Where have all the viruses gone?

 Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic. J Med Virol. 2021; 93(7): p. 4099-4101.
- 15 Jojanneke V, Adam M, Guðrún A, Jean Sebastien C, Guðrún E, Uy H, et al. Low levels of respiratory syncytial virus activity in Europe during the 2020/21 season: what can we expect in the coming summer and autumn/winter? Euro Surveill. 2021; 26(29): p. pii=2100639.
- 16 Milad Z, Saber S, Mona F, Samaneh A, Saeedeh E, R. A. Severe acute respiratory syndrome . coronavirus 2 and respiratory syncytial virus coinfection in children. Osong Public Health Res Perspect. 2021; 12(5): p. 286-292.
- 17 Hatoun J, Correa E, Donahue S, Vernacchio L. Social Distancing for COVID-19 and Diagnoses of Other Infectious Diseases in Children.. Pediatrics.. 2020; 146(4).
- 18 Yeoh D, Foley D, Minney-Smith C, Martin A, Mace A, Sikazwe 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. Clin Infect Dis. 2021; 72(12): p. 2199-2202.
- 19 Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. Cuadro de mando resumen de datos de . vacunación COVID-19. [Online]; 2022. Acceso 03 de enerode 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/pbiVacunacion.htm.
- 20 Chiapinotto S, Sarria EE, Mocelin HT, Lima JAB, R. M, Fischer GB. Impact of non-. pharmacological initiatives for COVID-19 on hospital admissions due to pediatric acute respiratory illnesses. Paediatric Respiratory Reviews. 2021; 39: p. 3–8.
- 21 Huang Q, Wood T, Jelley L, Jennings T, Jefferies S, Daniells K, et al. Impact of the COVID-19 . nonpharmaceutical interventions on influenza and other respiratory viral infections in New Zealand. Nat Commun. 2021; 12(1): p. 1001.
- 22 Stera G, Pierantoni L, Masetti R, Leardini D, Biagi C, Buonsenso D, et al. Impact of SARS-. CoV-2 Pandemic on Bronchiolitis Hospitalizations: The Experience of an Italian Tertiary Center. Children. 2021; 8: p. 556.
- 23 Fernández Díaz C, García García CJ, Rey Galán C, Mayordomo Colunga J. La influencia de . las medidas de protección frente a la covid-19 en la incidencia de bronquiolitis graves. Trabajo Fin de Grado en Medicina. Universidad de Oviedo. Junio 2021..
- 24 Li Y, Wang X, Msosa TdWF, Murdock J, Nair H. The impact of the 2009 influenza pandemic . on the seasonality of human respiratory syncytial virus: A systematic analysis. Influenza Other Respir Viruses. 2021;(12884).
- 25 Berbers G, Mollema L, van der Klis F, den Hartog G, Schepp R. Antibody Responses to . Respiratory Syncytial Virus: A Cross-Sectional Serosurveillance Study in the Dutch Population Focusing on Infants Younger Than 2 Years. J Infect Dis. 2021; 224(2): p. 269-78.

- 26 Balaguer M, Alejandre C, Vila D, Esteban E, Carrasco J, Cambra F, et al. Bronchiolitis Score . of Sant Joan de Déu: BROSJOD Score, validation and usefulness. Pediatr Pulmonol. 2017; 52(4): p. 533-539.
- 27 Ferrero F, Ossorio M, Rial M. The return of RSV during the COVID-19 pandemic. Pediatr . Pulmonol. 2022; 57(3): p. 770-771.
- 28 Shanahan K, Monuteaux M, Bachur R. Severity of Illness in Bronchiolitis Amid Unusual . Seasonal Pattern During the COVID-19 Pandemic. Hosp Pediatr. 2022; 12(4): p. 119-123.
- 29 Saravanos G, Hu N, Homaira N, Muscatello D, Jaffe A, Bartlett A, et al. RSV Epidemiology in . Australia Before and During COVID-19. Pediatrics. 2022; 149(2).
- 30 Arora S, Grover V, Saluja P, Algarni Y, Saquib S, Asif S, et al. Literature Review of Omicron: . A Grim Reality Amidst COVID-19. Microorganisms. 2022; 10(2): p. 451.
- 31 Bermúdez Barrezueta L, Matías Del Pozo V, López-Casillas P, Brezmes Raposo M, Gutiérrez . Zamorano M, Pino Vázquez M. Variation in the seasonality of the respiratory syncytial virus during the COVID-19 pandemic. Infection. 2022; 22: p. 1-5.
- 32 Pappa S, Haidopoulou K, Zarras C, Theodorakou E, Papadimitriou E, Iosifidis E, et al. Early . initiation of the respiratory syncytial virus season in 2021-2022, Greece. J Med Virol. 2022.
- 33 Gastaldi A, Donà D, Barbieri E, Giaquinto C, Bont L, Baraldi E. COVID-19 Lesson for . Respiratory Syncytial Virus (RSV): Hygiene Works. Children (Basel). 2021; 8(12): p. 1144.
- 34 Nagakumar P, Chadwick C, Bush A, Gupta A. Collateral impact of COVID-19: why should . children continue to suffer? Eur J Pediatr. 2021; 180(6): p. 1975-1979.
- 35 Loades M, Chatburn E, Higson-Sweeney N, Reynolds S, Shafran R, Brigden A, et al. Rapid . Systematic Review: The Impact of Social Isolation and Loneliness on the Mental Health of Children and Adolescents in the Context of COVID-19. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2020; 59(11): p. 1218-1239.

ANEXO I. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.

NHC:

SEXO: Varón / Mujer

FECHA NACIMIENTO: dd/mm/aa

EDAD (en el momento de ingreso):

FECHA INGRESO HOSPITAL: dd/mm/aa

FECHA ALTA HOSPITAL: dd/mm/aa

DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA:

PRESENCIA FACTORES DE RIESGO: SÍ/NO

- > Prematuridad
- Cardiopatía congénita
- > Patología pulmonar crónica
- > Otros (especificar):

PUNTUACIÓN SCORE Hospital de Sant Joan de Deu

ETIOLOGÍA:

- > VRS+
- > VRS -
- No determinado
- Mixta
- Otro virus (especificar):

NECESIDAD CUIDADOS INTENSIVOS: SÍ/NO

EN CASO DE INGRESO EN UCIP:

- > Fecha ingreso UCIP:
- ➤ Fecha alta UCIP:
- > Días totales de estancia en UCIP:

NECESIDAD DE OXÍGENO: SÍ/NO

EN CASO DE NECESITAR OXÍGENO-Días con O2

NECESIDAD VENTILACIÓN MECÁNICA: VMI/VMNI/No procede

EN CASO DE NECESITAR VM-Días con VM (incluidos los de oxígeno)

ANEXO II. HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS PADRES/REPRESENTANTES LEGALES DEL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: BRONQUIOLITIS GRAVES Y LA PANDEMIA COVID19 ¿VOLVEREMOS A LA INCIDENCIA PREPANDEMIA?

Promotor: Universidad de Oviedo.

Nombre de los investigadores: Corsino Rey Galán y Juan Mayordomo Colunga Centro del Investigador: Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

INTRODUCCIÓN

Se solicita que usted autorice la inclusión de su hijo o paciente del que es representante legal en un estudio de investigación clínica.

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente (Ver *Anexo III*). Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

La bronquiolitis es una infección vírica de vías respiratorias aguda que afecta a niños menores de 2 años y es causada principalmente por el Virus Respiratorio Sincitial. Las medidas de protección frente a la COVID-19 (distanciamiento social, uso de mascarillas faciales y lavado de manos frecuente) resultan determinantesen la prevención de enfermedades infectocontagiosas estacionales típicamente pediátricas, incluida la bronquiolitis.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

El propósito de este estudio es analizar si durante la temporada 2021-22, debido a la aplicación menos estricta de las medidas de protección frente a la COVID-19, hayun aumento de la incidencia de casos de bronquiolitis grave en lactantes respecto al año previo.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

La participación en el estudio no implicará ninguna actuación adicional a la que se llevará a cabo en el resto de los pacientes. Únicamente necesitaremos registrar algunos datos de la historia clínica del paciente, que serán tratados de forma totalmente confidencial.

RIESGOS O INCONVENIENTES RAZONABLEMENTE PREVISIBLES

La participación en este estudio no conlleva ningún riesgo o inconveniente adicional, puesto que la actuación sobre el niño será idéntica a la llevada a cabo sobre cualquier otro paciente de características similares.

POSIBLES BENEFICIOS

Tampoco la participación en el estudio implicará previsiblemente ningún beneficio directo para el paciente, más allá de su contribución al conocimiento científico actual y futuro.

PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO - RETIRADA

La participación de su hijo o representado en este estudio es estrictamente voluntaria y su rechazo a participar no le causará ningún perjuicio. Usted puede decidir retirar al paciente del estudio en cualquier momento sin necesidad de explicar por qué.

La participación en este estudio es totalmente confidencial y no afectará a ningún cuidado médico del paciente.

CONFIDENCIALIDAD

Todos los datos que se obtengan de su participación en el estudio serán almacenados con un código y en un lugar seguro, de acceso restringido. En todo el proceso se respetará con el máximo rigor todos los aspectos relacionados con la confidencialidad de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y con el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos.

En ningún caso las publicaciones que puedan derivar de este estudio contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, no de la seguridad social, etc.

COMPENSACIÓN ECONÓMICA

No se prevé ningún tipo de compensación económica durante el estudio para el participante ni para el equipo investigador.

CONTACTO

Si durante la participación del paciente tiene alguna duda respecto al estudio o precisa más información, puede ponerse en contacto con Corsino Rey Galán crey@uniovi.es o Juan Mayordomo Colunga jmcolunga@hotmail.com

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PADRES Y/O REPRESENTANTES LEGALES DEL PACIENTE

Título del estudio: BRONQUIOLITIS GRAVES Y LA PANDEMIA COVID19 ¿VOLVEREMOS A LA INCIDENCIA PREPANDEMIA?

Investigadores principales: Dr. Corsino Rey Galán y Dr. Juan Mayordomo Colunga

Yo (nombre y apellidos)calidad de padre/madre/representante lega	al de (nombre y apellidos del participante)
el estudio. □ Comprendo que la participación del paci □Comprendo que el paciente puede retirar ❖ Cuando quiera. ❖ Sin tener que dar explicaciones. ❖ Sin que esto repercuta en sus cuida	ne ha entregado. udio. el estudio. erar de manera adecuada la participación en ente es voluntaria. rse del estudio: ados médicos.
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	rticipar en el estudio y doy mi consentimiento el paciente en las condiciones detalladas en
Firma del representante legal:	Firma del investigador:
Nombre: Fecha:	Nombre: Fecha:
FORMULACIÓN DE REVOCACIÓN DEL	CONSENTIMIENTO INFORMADO
Yo, Don/Dña en representación	
Firma del representante legal:	Firma del investigador:
Nombre: Fecha:	Nombre: Fecha:

ANEXO III. RESOLUCIÓN COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SALUD

CONSEJERÍA DE SALUD

Dirección General de Calidad, Transformación y Gestión del Conocimiento

Conocimiento

Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias

Hospital Universitario Central de Asturias

N-1, S3.19

Avda. de Roma, s/n

33011 Oviedo

Trinc: 9851079 27 (ext. 37927/38028), ceim.asturias@asturias.org

Oviedo, 16 de noviembre de 2021

El Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto de Investigación (Trabajo Fin de Grado) T.F.G. —cód CEImPA 2021.536, titulado "Bronquiolitis graves tras la pandemia COVID19 ¿volveremos a la incidencia prepandemia?". Investigador Principal CLAUDIA PELLO MENENDEZ, Hospital Universitario Central de Asturias.

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Los Consentimientos informados deberán firmarse por duplicado (para dejar constancia de ello) y una copia deberá ser archivada con la documentación del estudio.

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.

Fdo: PABLO ISIDRO MARRON Secretario del Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias



ANEXO IV. DATOS PADRONALES DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

	Niños padrón Asturias			
	Menores de 1 año	Entre 1-2 años	Total	
2017	6236	6472	12708	
2018	5937	6365	12302	
2019	5602	6085	11687	
2020	5073	5746	10819	
2021	4694	5215	9909	

Tabla 1. Cifras de niños menores de 2 años en el Principado de Asturias en los años 2017, 2018, 2019, 2020 y 2021.

Los datos se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística y se emplearon para el cálculo de las incidencias acumuladas de hospitalización, sin diferenciar entre planta y UCIP. Para cada temporada se calculó la media de niños de los dos años anteriores. Por ejemplo, para conocer la incidencia en la temporada 2021-2022, el número de niños menores de 2 años se calculó como la media entre los de 2021 y 2020.

Fuente: INE https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=2886&L=0