

Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada

Impact of COVID-19 on the circulation of respiratory viruses in a children's hospital: an expected absence

M. Florencia Lucion^a , M. del Valle Juárez^a , M. Natalia Pejito^a ,
Ana S. Orqueda^a , Lucía Romero Bollón^a , Alicia S. Mistchenko^b ,
Ángela Gentile^a 

RESUMEN

Introducción. Los virus respiratorios son la principal causa de infección respiratoria aguda baja (IRAB) en la población pediátrica. En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró el estado de pandemia de la enfermedad por el nuevo coronavirus 2019 (COVID-19) con un impacto global elevado. El objetivo de este estudio fue describir el impacto de la pandemia de COVID-19 en las internaciones por IRAB en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) y la circulación viral.

Métodos. Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de pacientes internados por IRAB, comparando los años 2019 y 2020.

Resultados. En 2020, la tasa de hospitalización por IRAB se redujo un 73 % en el HNRG (575,1/10 000 en 2019 y 155,3/10 000 en 2020). En 2019 se internaron 517 pacientes con IRAB; en 174 se identificaron los virus: sincicial respiratorio (71,2%), adenovirus (AV) (10,3%), parainfluenza (PIF) (9,7%) e influenza (FLU) (8,6%). En 2020, se hospitalizaron 94 pacientes con IRAB. Hasta la semana epidemiológica (SE) 13 se registraron casos de IRAB por PIF y AV; en la SE 29 un caso de bronquiolitis por AV y rinovirus (RV), seguido de casos aislados de RV; no hubo IRAB por VSR ni por FLU. Se registraron 9 casos de IRAB por COVID-19: 2 bronquiolitis moderadas y 7 neumonías focales; con un adolescente fallecido por neumonía por COVID-19 con comorbilidades. En 2020, los casos presentaron mayor edad, más comorbilidades e internaciones previas en comparación con el 2019. La neumonía focal fue la presentación clínica predominante.

Conclusión. En 2020, la tasa de hospitalización por IRAB se redujo significativamente en comparación con el año anterior, con ausencia de circulación de virus respiratorios estacionales en la población asistida en nuestro centro.

Palabras clave: virus, infecciones respiratorias, bronquiolitis, COVID-19, vigilancia epidemiológica.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.99>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.99>

- a. Servicio de Epidemiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- b. Comisión de Investigaciones de la Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

M. Florencia Lucion:
flor_lucion@yahoo.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 6-5-2021

Aceptado: 15-7-2021

Cómo citar: Lucion MF, Juárez MV, Pejito MN, Orqueda AS, et al. Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(2):99-105.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas son la principal causa de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años, especialmente en países de bajos y medianos ingresos.^{1,2} Los virus respiratorios son la principal causa de infección respiratoria aguda grave (IRAG) en la población pediátrica.³

En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró el estado de pandemia de la enfermedad por el nuevo coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés), causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por su sigla en inglés), con un gran impacto en todo el mundo. A más de un año de esta declaración, se reportan 178 millones de casos confirmados y 3,8 millones de fallecidos en más de 200 países.⁴

La afectación de la población pediátrica por COVID-19 muestra características que la diferencian de la pandemia ocurrida en 2009, causada por el virus influenza H1N1, en la cual los niños fueron los más afectados, incluso desplazando al virus sincicial respiratorio (VSR) como principal agente de infecciones respiratorias durante el período de mayor circulación pandémica.⁵

Los niños infectados con SARS-CoV-2 suelen tener tienen síntomas leves de corta duración, y el 15-35 % puede ser asintomático. La mayoría tiene un contacto familiar documentado, que a menudo muestra síntomas antes que ellos.⁶

En nuestro país, desde el inicio de la pandemia, hasta el 12 de junio 2021 se notificaron más de 400 000 casos confirmados en menores de 20 años, que representan el 10 % de los casos confirmados del país. La mediana de edad de los casos confirmados fue de 15 años; 2,6 % fueron menores de 1 año, sin diferencia entre sexos. En su mayoría fueron casos leves y moderados. El 0,2 % requirió cuidados intensivos con una tasa de letalidad del 0,06 %. El 89 % de los casos fallecidos presentaban comorbilidades; las más frecuentes fueron la enfermedad neurológica crónica y la inmunosupresión. Se han notificado a la fecha 161 casos de síndrome inflamatorio multisistémico con un paciente fallecido.⁷

Para contener la propagación del SARS-CoV-2, en Argentina se tomaron inicialmente dos medidas: el aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO) y el distanciamiento social preventivo y obligatorio (DISPO). Sumado a esto, el 15 de marzo del 2020 se suspendió el dictado de clases presenciales en todas las escuelas del país hasta octubre del mismo año, fecha en que se inicia el protocolo de actividades educativas de revinculación, orientación e intercambio y actividades presenciales de cierre del año lectivo. Este protocolo estableció la posibilidad de organizar actividades educativas no escolares (artísticas, deportivas, recreativas, de apoyo escolar y otras) destinadas a niños, niñas, adolescentes y jóvenes en grupos de no más de 10 personas, preferentemente al aire libre, en las condiciones de seguridad sanitaria establecidas en la normativa de emergencia.⁸

Se sabe que el SARS-CoV-2 se transmite principalmente a través de gotas respiratorias y aerosoles en ambientes cerrados, sin ventilación adecuada y con acúmulo de personas. Para el resto de los virus respiratorios que pueden causar IRAB, las vías de transmisión son las gotas y el contacto directo o indirecto a través de una superficie u objeto intermedio. Con base en la coincidencia en las formas de transmisión, resulta de particular interés investigar cómo las medidas mencionadas afectaron la circulación viral estacional en la población.^{9,10}

El objetivo de este trabajo fue describir el impacto de la pandemia por COVID-19 sobre las internaciones por IRAB y el patrón de circulación viral en el HNRG.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de pacientes

internados por IRAB, comparando los años 2019 y 2020.

Población: Los datos analizados fueron obtenidos a partir de la base informatizada del Programa de Vigilancia Epidemiológica de las IRAB del HNRG, que se completa de manera prospectiva mediante una vigilancia epidemiológica activa. Los datos se recopilan mediante entrevistas, historias clínicas y registros médicos de los pacientes hospitalizados en las salas de Internación Clínica y de Cuidados Intensivos del Hospital, quienes fueron seguidos desde su admisión hasta su egreso. El HNRG es un centro pediátrico de referencia nacional que lleva a cabo una vigilancia epidemiológica activa de virus respiratorios en pacientes hospitalizados con IRAB desde el año 2000. Al inicio de la pandemia, fue uno de los centros de derivación de casos de COVID-19, aunque siempre mantuvo la atención de pacientes con otras patologías.

Criterios de inclusión: Se incluyeron los datos de todos los pacientes internados con IRAB durante los años 2019- 2020. Los criterios de hospitalización en casos de IRAB fueron los mismos en ambos períodos.

Criterios de exclusión: Se excluyeron los datos de los pacientes internados por otra causa diferente a IRAB y que, luego de 48 horas de internación, desarrollaron el cuadro de IRAB.

Definiciones clínicas de caso: Dentro del término IRAB¹¹ se incluyen:

1. Bronquiolitis: primer episodio de sibilancias asociado a evidencia clínica de infección viral en un niño menor de 2 años.
2. Neumonía: infección aguda del parénquima pulmonar con signos clínicos de ocupación alveolar.

Método diagnóstico: Antes de la pandemia de COVID-19, el diagnóstico virológico se realizaba mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) con anticuerpos monoclonales en aspirados nasofaríngeos durante las primeras 24 horas de internación. A partir de 2020, y ante la presencia de síntomas que se encuadraban en la definición de casos sospechoso de COVID-19, inicialmente se descartó o confirmó dicha infección a través de pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) en hisopado nasal y/o faríngeo. Siguiendo las recomendaciones nacionales, si estas pruebas resultaban negativas, se continuaba investigando el resto de los virus respiratorios: VSR, parainfluenza (PIF), influenza (FLU), adenovirus (AV) y rinovirus (RV).

Selección y tamaño de la muestra: Se incluyeron retrospectivamente los datos registrados durante 2019 y 2020. Los casos se incluyeron de manera consecutiva a lo largo de los 2 años estudiados, y se obtuvieron los datos de la totalidad del universo en estudio.

Recopilación de los datos: En la ficha epidemiológica, se recabaron datos demográficos, forma de presentación clínica, internaciones previas, comorbilidades, complicaciones durante la internación, evolución, tratamiento y tiempo de hospitalización.

Análisis estadístico: Al inicio, se realizó una descripción general, y se calcularon la media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC) para las variables numéricas según su distribución, y las proporciones para las variables categóricas. Se realizó luego un análisis univariado para comparar las variables clínico-epidemiológicas de los casos de IRAB entre 2019 y 2020. La medida de asociación a utilizada fue la razón de momios (OR, por su sigla en inglés) con un intervalo de confianza del 95 % (IC95%).

Se compararon las tasas de hospitalización por IRAB (por cada 10 000 egresos) entre los ambos períodos (2019 y 2020). Se utilizaron los programas Epi Info^{7a} para el análisis estadístico y OpenEpi^a para la comparación de tasas.

Consideraciones éticas: El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del HNRG. Esta investigación adhiere a las regulaciones referidas a investigación en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El consentimiento informado del paciente no fue aplicable en este estudio porque los datos se obtuvieron de la vigilancia epidemiológica incluida en el marco de la Ley Nacional 15465/60.

RESULTADOS

Hospitalización por IRAB en el HNRG

En 2019, se registró una tasa de hospitalización por IRAB de 575,1/10 000 egresos, mientras que en 2020 fue de 155,3/10 000, lo que representó una reducción significativa del 73 % (IC95 %: -66,3 %--78,3 %) durante el año de pandemia.

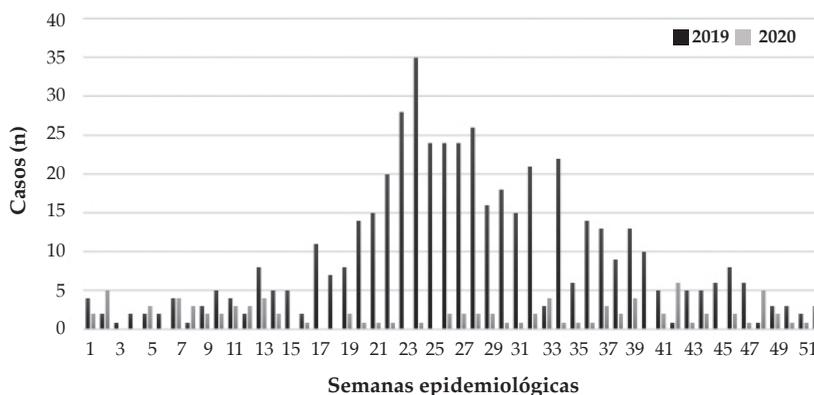
En 2019, los casos de IRAB mostraron un patrón epidémico estacional con un pico en los meses de invierno, característico de las regiones templadas. En 2020, los casos se presentaron de forma esporádica durante todo el año (*Figura 1*).

Circulación de virus respiratorios

Durante el año 2019, del total de 517 casos de IRAB, se testearon 477 casos (92 %); de estos, el 36,4 % (174) presentaron identificación viral. El VSR fue el agente más frecuente (71,2 %), seguido por AV (10,3 %), PIF (9,7 %) y FLU (8,6 %). El VSR presentó la estacionalidad invernal habitual con un pico de circulación en la SE 23, correspondiente al inicio del mes de junio (*Figura 2*).

En 2020, se registraron 94 casos de IRAB, 81 casos (86,2 %) fueron testeados para virus respiratorios con 39 % de positividad (32 casos positivos). El RV fue el agente predominante (n = 12), seguido por SARS-CoV-2 (n = 9), AV (n = 7) y PIF (n = 4); hubo 3 casos de coinfecciones, dos por RV con AV y un caso de RV con PIF. En relación con la estacionalidad durante 2020, hasta la SE 13 (inicio del ASPO) se registraron algunos casos de IRAB por PIF y AV; en la SE 29 se identificó un caso de bronquiolitis por AV y RV, seguido de casos aislados de RV (*Figura 3*). No se registró ningún caso de IRAB por VSR ni FLU. Los casos de COVID-19 predominaron en los meses de julio a octubre acorde con la mayor

FIGURA 1. Distribución de casos de infección respiratoria aguda baja hospitalizados en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez durante los años 2019 y 2020



circulación comunitaria.

Las IRAB representaron el 2,6 % (n = 9) de los casos totales de COVID-19: 2 casos de bronquiolitis moderadas y 7 neumonías focales; un adolescente fallecido por neumonía por COVID-19 con comorbilidades (insuficiencia renal crónica y trasplante renal).

Características de la población

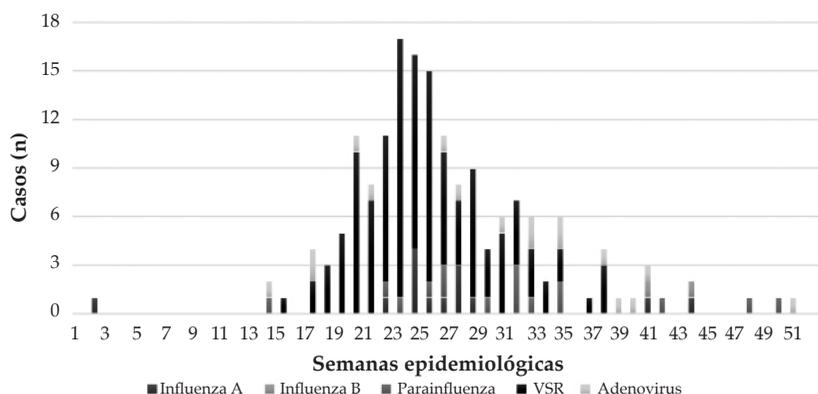
Los casos con IRAB hospitalizados en 2020 mostraron algunas diferencias significativas en comparación con 2019: eran de mayor edad, con más comorbilidades e internaciones previas de causa respiratoria. Por otra parte, la neumonía fue la presentación clínica predominante durante el año pandémico; en 2019, la bronquiolitis

fue la más frecuente. No hallamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, la gravedad del cuadro ni la letalidad. Durante 2020, se registraron 2 fallecimientos en casos de IRAB hospitalizados, uno de ellos con identificación de SARS-CoV-2 y el otro sin aislamiento viral (Tabla 1).

DISCUSIÓN

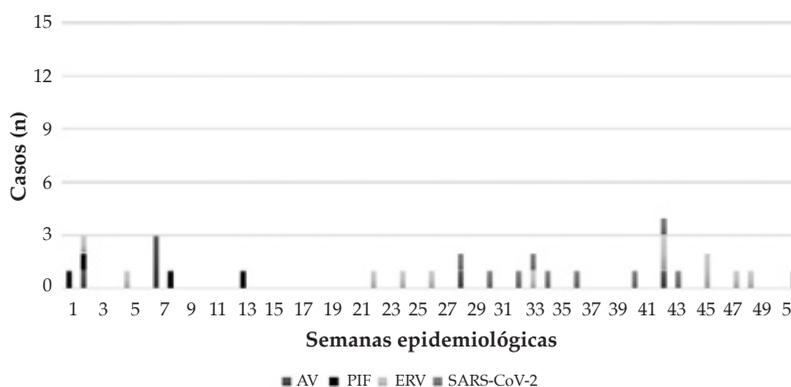
La pandemia por COVID-19 tuvo un impacto marcado sobre la circulación de los virus respiratorios en todo el mundo, con una menor incidencia de IRAG en la mayoría de los países. La actividad del virus influenza se mantuvo en niveles por debajo de lo esperado en todas las regiones del mundo. En las zonas templadas del

FIGURA 2. Distribución de casos de infección respiratoria aguda baja hospitalizados en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez según el rescate viral, 2019



VSR: virus sincicial respiratorio.

FIGURA 3. Distribución de casos de infección respiratoria aguda baja hospitalizados en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez según el rescate viral, 2020



AV: adenovirus, PIF: virus parainfluenza, ERV: enterorinovirus, SARS-CoV-2: coronavirus de tipo 2 causante el síndrome respiratorio agudo grave, por su sigla en inglés.

hemisferio norte, la actividad de este virus se mantuvo baja incluso entre estaciones. En África tropical y el sur de Asia, la detección de influenza fue esporádica o incluso nula en algunos países. En este contexto de baja circulación viral, la influenza estacional A (H3N2) representó la mayoría de las detecciones.¹²

En el hemisferio sur, la pandemia comenzó cuando se esperaba el inicio de la temporada de IF y VSR. En Oceanía, ha sido notable la casi ausencia de estos virus durante la última temporada invernal, así también lo muestran los datos de vigilancia de Australia y Nueva Zelanda, con niveles históricamente bajos de circulación del virus influenza.^{13,14} Los investigadores australianos encontraron reducciones del 98 % y el 99,4 % en las detecciones de VSR e influenza, respectivamente, en niños de Australia Occidental durante el invierno de 2020, que se mantuvo a pesar de la reapertura de las escuelas.¹⁵ En América del Sur la actividad de los virus respiratorios también fue baja, a excepción del SARS-CoV-2, que en todos los países de la región se mantuvo en niveles moderados a elevados.^{12,16}

La vigilancia activa de las IRAB es una herramienta fundamental para la detección rápida del aumento del número de casos, la identificación de grupos de alto riesgo, y para determinar la frecuencia, distribución y características de los agentes causantes de enfermedades.⁸ Los virus son los agentes implicados con mayor frecuencia en la infección aguda de las IRAB en niños menores de 5 años, los más frecuentes son el VSR, IF A y B, AV y PIF 1, 2 y 3; más recientemente, otros patógenos

como el metaneumovirus humano y el RV han sido reconocidos como agentes causales de IRAB y reanudaciones respiratorias.¹⁻³

En Argentina, durante el 2020, las notificaciones clínicas de enfermedad tipo influenza, bronquiolitis en menores de 2 años y neumonía estuvieron muy por debajo de lo esperado en comparación con el mismo período de los años previos.¹⁷

Durante el año pandémico, la tasa de hospitalización por IRAB en nuestro hospital sufrió una reducción significativa en comparación con la temporada previa, incluido el menor número de hospitalizaciones registrados por todas las causas, situación que se repitió en distintas regiones del mundo.¹⁸⁻²⁰

Los casos de IRAB registrados en el marco de la vigilancia epidemiológica muestran que, antes de la pandemia, el VSR era el agente más frecuente, con una incidencia mayor en los menores de 1 año. Estos resultados son similares a otros estudios epidemiológicos realizados en la región.²¹⁻²³ Además, la circulación del VSR en el año 2019 mostró un patrón epidémico estacional, comportamiento habitual en las regiones de clima templado, que coincide con los meses de menor temperatura media y mayor humedad relativa (mayo-julio).^{24,25}

Antes de la pandemia, el segundo lugar en frecuencia lo ocupaba el virus influenza, con picos de incidencia en los meses de otoño e invierno, mostrando un patrón epidemiológico estacional. En nuestra casuística, el virus influenza afectó en su mayoría a niños de más de 6 meses, con neumonía como forma de presentación clínica, así

TABLA 1. Comparación de las características clínicas y epidemiológicas de los casos de IRAB hospitalizados en el HNRG durante 2019 y 2020

Características	2019 (n = 517)	2020 (n = 94)	Valor de p
Edad en meses (mediana- RIC)	10 (5-21)	16 (10-48)	< 0,001
Sexo masculino	318 (61,5 %)	61 (65 %)	0,56
Internación previa por causa respiratoria	236 (45,6 %)	54 (57,4 %)	0,036
Comorbilidades (total)	300 (58 %)	73 (77,7 %)	< 0,001
Enfermedad respiratoria crónica	239 (79,6 %)	54 (74 %)	0,29
Presentación clínica			
Bronquiolitis	312 (60,3 %)	39 (41,5 %)	< 0,001
Neumonía focal o multifocal	205 (39,7 %)	55 (58,5 %)	< 0,001
Requerimiento de ARM	48 (9,2 %)	10 (10,6 %)	0,70
Letalidad	6 (1,16 %)	2 (2,12 %)	0,46

IRAB: infección respiratoria aguda baja, HNRG: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, RIC: rango intercuartílico, ARM: asistencia respiratoria mecánica.

como a aquellos con historia de hospitalizaciones previas por causas respiratorias y determinadas comorbilidades.²⁶

A diferencia de los dos virus mencionados, el AV fue el único agente que circuló durante el año pandémico con características similares a años previos, aunque con muy baja incidencia. Este virus habitualmente circula todo el año, como se describe en otros estudios, con picos de mayor incidencia en invierno que coinciden con el aumento del número de casos de IRAB.^{27,28}

En el HNRG, durante el 2020 se observó, además del patrón de circulación viral completamente atípico -marcado por la ausencia de casos de VSR y de IF, con casos aislados de IRAB por RV, AV y PIF- que los casos de IRAB hospitalizados eran de mayor edad, con mayor frecuencia de comorbilidades y antecedentes de internaciones de causa respiratoria. Esto último podría estar relacionado con las características propias de una población que asiste a un centro pediátrico de tercer nivel de complejidad. Por otra parte, la forma de presentación clínica más frecuente durante 2020 fue la neumonía a diferencia de los años previos donde las bronquiolitis, principalmente a causa del VSR, eran la presentación predominante.

El presente trabajo se realizó con base en datos robustos de buena calidad obtenidos de manera prospectiva; como limitación se destaca que, por tratarse de un estudio de base hospitalaria, no es posible extrapolar resultados a la población general. Por otra parte, en 2020 se utilizó PCR para el diagnóstico etiológico viral (antes se utilizaba IFI), lo que permitió el diagnóstico de RV y coinfecciones no registradas en temporadas anteriores.

Es esperable que el comportamiento del SARS-CoV-2 sufra modificaciones con el transcurso del tiempo, dado que los virus de ácido ribonucleico tienen facilidad para mutar. Si bien el SARS-CoV-2 dispone de unos “mecanismos de corrección” de los cambios en su extenso genoma de 30 000 nucleótidos, estos mecanismos no han evitado que algunos de los errores cometidos por el virus en su replicación causen mutaciones. Las variantes que, por azar, tengan algunas ventajas adaptativas pueden implantarse, propagarse y, en ocasiones, convertirse en la versión predominante del SARS-CoV-2, en un proceso de selección natural.²⁹

En cuanto a las medidas de prevención, el estrecho contacto social aumenta el riesgo de transmisión desde un individuo infectado a

otros susceptibles. En consecuencia, mantener las medidas de distanciamiento, el uso de tapabocas y la higiene de manos demostraron ser medidas suficientes y eficaces para disminuir la propagación no solo del SARS-CoV-2, sino también de los restantes virus respiratorios.

El aislamiento social obligatorio con limitaciones impuestas al transporte público, así como la intensificación de las medidas de higiene serían la principal causa de la baja incidencia de IRAG. Las medidas de prevención adoptadas durante la pandemia de COVID-19 probablemente tuvieron un papel importante en el cambio de patrones en la transmisión de todos los virus respiratorios, y resta aún conocer el papel que tendrá el SARS-COV-2 en el comportamiento del virus influenza y otros virus respiratorios en las próximas temporadas.

CONCLUSIONES

La tasa de hospitalización por IRAB durante el 2020 sufrió una reducción significativa en relación con la temporada previa en el HNRG. Se observó, además, ausencia de la circulación habitual de los virus respiratorios estacionales en la población pediátrica asistida en este centro. ■

REFERENCIAS

1. Nair H, Simoes EA, Rudan I, Gessner BD, et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2013; 381(9875):1380-90.
2. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: An updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012; 379(9832):2151-61.
3. Viegas M, Barrero PR, Maffey AF, Mistchenko AS. Respiratory viruses seasonality in children under five years of age in Buenos Aires, Argentina: a five-year analysis. *J Infect*. 2004; 49(3):222-8.
4. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
5. Gentile A, Bakir J, Russ C, Rubinsky S, et al. Estudio de las enfermedades respiratorias por virus Influenza A H1N1 (pH1N1) en niños internados durante el año de la pandemia. Experiencia de 34 centros en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2011; 109(3):198-203.
6. Alshime F, Temsah MH, Al-Nemri AM, Somily AM, Al-Subaie S. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome. *J Infect Public Health*. 2020; 13(12):1791-6.
7. Argentina. Ministerio de Salud. Nuevo Coronavirus 2019. Informes especiales: Niñez, Adolescencia y COVID-19/14-06-2021 – SE23. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/informes-diarios/sala-de-situacion/informes-especiales>
8. Decreto 67/2021. DECNU-2021-67-APN. Distanciamiento social, preventivo y obligatorio y Aislamiento social, preventivo y obligatorio. Buenos Aires, Argentina. 29 de

- enero de 2021. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/240233/20210130>
9. World Health Organization. Influenza update N° 390. [Acceso: 07 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/influenza-update-n-390>
 10. Scientific Brief: SARS-CoV-2 and Potential Airborne Transmission. Última actualización: 5 de oct 2020. [Acceso: 07 de abril de 2021]. Disponible: <https://acacimesfe.org/wp-content/uploads/2020/10/Scientific-Brief.-SARS-CoV-2-and-Potential-Airborne-Transmission.pdf>
 11. Argentina. Ministerio de Salud del GCBA. Gerencia Operativa de Epidemiología. Subsecretaría de Planificación Sanitaria. Actualización en vigilancia de infecciones respiratorias agudas 2019. [Acceso: 08 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/memo_ira_actualizacion_ano_2019.pdf
 12. Organización Panamericana de la Salud. Informe de situación de Influenza SE41 de 2020. Actualización Regional: Influenza y Otros virus respiratorios. Octubre 2020. [Acceso: 30 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/informe-situacion-influenza>
 13. Van Brusselen D, De Troeyer K, Ter Haar E, Vander Auwera A, et al. Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease? *Eur J Pediatr*. 2021; 180(6):1969-73.
 14. Hills T, Kearns N, Kearns C, Beasley R. Influenza control during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020; 396(10263):1633-4.
 15. Yeoh DK, Foley DA, Minney-Smith CA, Martin AC, 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*. 2020:ciaa1475.
 16. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, Brammer L, et al. Decreased Influenza Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(37):1305-9.
 17. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín integrado de vigilancia N518 SE42 - 30/11/2020. [Acceso: 07 de abril de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n518-se42-30112020>
 18. Polcwiartek LB, Polcwiartek C, Andersen MP, Østergaard L, et al. Consequences of coronavirus disease-2019 (COVID-19) lockdown on infection-related hospitalizations among the pediatric population in Denmark. *Eur J Pediatr*. 2021; 180(6):1955-63.
 19. Curatola A, Lazzareschi I, Bersani G, Covino M, et al. Impact of COVID-19 outbreak in acute bronchiolitis: Lesson from a tertiary Italian Emergency Department. *Pediatr Pulmonol*. 2021; First published: May 7.
 20. Ferrero F, Ossorio MF. Is there a place for bronchiolitis in the COVID-19 era? Lack of hospitalizations due to common respiratory viruses during the 2020 winter. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56(7):2372-3.
 21. Gentile A, Lucion MF, Juárez MV, Areso MS, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus Disease and Mortality Risk Factors in Argentina: 18 Years of Active Surveillance in a Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38(6):589-94.
 22. Piñeros JG, Baquero H, Bastidas J, García J, et al. Respiratory syncytial virus infection as a cause of hospitalization in population under 1 year in Colombia. *J Pediatr (Rio J)*. 2013; 89(6):544-8.
 23. Gamiño-Arroyo AE, Moreno-Espinosa S, Llamosas-Gallardo B, Ortíz-Hernández A, et al. Epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections among children and adults in Mexico. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017; 11(1):48-56.
 24. Gurgel RQ, Bezerra PG, Duarte Mdo C, Moura AA, et al. Relative frequency, Possible Risk Factors, Viral Codetection Rates, and Seasonality of Respiratory Syncytial Virus Among Children With Lower Respiratory Tract Infection in Northeastern Brazil. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(15):e3090.
 25. Lución MF, Juárez MV, Viegas M, Castellano V, et al. Virus respiratorio sincicial: patrón clínico epidemiológico en niños internados en un hospital pediátrico durante los años 2000-2013. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(5):397-404.
 26. Gentile A, Lucion MF, Juárez MV, Martínez AC, et al. Influenza virus: 16 years' experience of clinical epidemiologic patterns and associated infection factors in hospitalized children in Argentina. *PLoS One*. 2018; 13(3):e0195135.
 27. Bakir J, Juárez MV, Lución MF, Areso MS, et al. Estudio clínico-epidemiológico de las infecciones respiratorias agudas bajas causadas por adenovirus en niños hospitalizados. Diecinueve años de vigilancia epidemiológica activa. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(3):193-201.
 28. Flomenberg P, Kojaoghlanian T. Pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of adenovirus infection. *UpToDate*. [Acceso: 30 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-epidemiology-and-clinical-manifestations-of-adenovirus-infection>
 29. Roy C, Mandal SM, Mondal SK, Mukherjee S, et al. Trends of mutation accumulation across global SARS-CoV-2 genomes: Implications for the evolution of the novel coronavirus. *Genomics*. 2020; 112(6):5331-42.