

PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS) EN UNA INSTITUCIÓN DE ALTA COMPLEJIDAD EN COLOMBIA (2017)

Nathalia Cuellar Zapata^{1,5}, Oskar Andrey Oliveros Andrade^{1,5}, Gabriela Acevedo Roa^{1,5}, José Fernando Gómez Urrego^{2,5}, Alfonso María Valencia Caicedo^{3,5}, Juan Pablo Rojas Hernández^{4,5}

Resumen

El Virus Respiratorio Sincicial (VRS) es un importante virus ARN con la capacidad de evitar la respuesta inmune de memoria. Tiene amplia distribución global y estacional, está implicado en infecciones de vía aérea superior e inferior en menores de 5 años. Su curso clínico es variado, teniendo una importante asociación con Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG). **Objetivo:** Identificar el perfil clínico y epidemiológico de pacientes con infección por VRS atendidos en una institución de alta complejidad de Cali, Colombia, durante el año 2017. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional transversal descriptivo con pacientes pediátricos entre uno y 60 meses de edad, atendidos en una institución de la ciudad de Cali, Colombia, en el año 2017, con identificación de VRS por métodos de laboratorio. **Resultados:** Se encontraron 720 pacientes con infección por VRS, 79,6 % eran menores de un año. Durante abril y mayo se presentaron el mayor número de casos (21,8 % y 21,9 %, respectivamente). El principal síndrome clínico fue el sibilante. Fueron hospitalizados el 75 %, de los cuales el 9,1% requirió cuidados intensivos. Fallecieron tres pacientes por coinfección y comorbilidades. **Conclusiones:** Los pacientes más afectados fueron aquellos menores de 12 meses que presentaron mayor frecuencia de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos. El síndrome sibilante continúa siendo la presentación clínica más frecuente entre hospitalizados.

Palabras clave: *Pediatría; Virus Sincicial Respiratorio; Bronquiolitis; Sibilancias.*

¹ Residente de Pediatría. Universidad Libre Seccional Cali, Colombia.

² MD. Especialista en Pediatría. Magister en Epidemiología. Coordinador de la especialización en Pediatría, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia. Fundación Clínica Infantil Club Noel Cali, Colombia.

³ MD. Especialista en Epidemiología Clínica. Docente especialización en Pediatría, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia.

⁴ MD. Infectólogo Pediatra, Magister en Epidemiología, Docente especialización en Pediatría, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia. Fundación Clínica Infantil Club Noel Cali, Colombia. Estudiante de Doctorado en Salud, Universidad del Valle.

⁵ Grupo de Investigación en Pediatría GRINPED COL 0142019.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN HIGHLY COMPLEX INSTITUTION IN COLOMBIA (2017)

Abstract

Respiratory syncytial virus (RSV) is an RNA virus able to avoid immunological memory. It has a global and seasonal distribution, and is commonly implicated in upper and lower respiratory infections in children younger than 5 years. It exhibits a variable clinical course, primarily associated with Severe Airway Respiratory Infection (SARI). **Objective:** Identification of the clinical and epidemiological profile of RSV infected patients that attended a high complex institution in Cali – Colombia during 2017. **Methods:** Descriptive cross-sectional observational study in pediatric patients between 1 month and 5 years of age, with laboratory tests that confirm RSV infection, attended in a high complex institution in Cali – Colombia during 2017. **Results:** 720 patients with RSV infection were found, 79.6 % were younger than 1 year of age. Most cases were gathered during April (21.8 %) and May (21.9 %). Wheezing was the main feature. 75 % of the patients were hospitalized, with 9.1 % requiring pediatric intensive care; 3 patients died, highlighting cases with coinfection and comorbidities. **Conclusions:** The mainly affected patients were younger than 12 months, who more frequently require hospitalization in intensive care unit. Wheezing is still the most common clinical feature of presentation.

Keywords: *Pediatrics; Respiratory Syncytial Virus; Bronchiolitis.*

Introducción

El Virus Respiratorio Sincitial (VRS) pertenece a la familia *Pneumoviridae*; es un virus ARN de cadena sencilla y polaridad negativa. Contiene 10 genes y codifica para 11 proteínas que le permiten tener una respuesta inmune cambiante, sin crear una memoria inmunológica que evite nuevas reinfecciones (2,4). Tiene un periodo de incubación entre 2 y 8 días, con capacidad de contagio de 3 a 8 días, que en lactantes menores e inmunosuprimidos puede extenderse de 3 a 4 semanas.

La infección por VRS se presenta según la región geográfica y el clima donde se encuentre. En los países con estaciones se registra un aumento en la incidencia

a finales de otoño, siendo la incidencia más alta en invierno (5). En las regiones tropicales, la circulación del virus es variable, registrando aumento en épocas lluviosas; sin embargo, puede presentarse durante todo el año (2,3,4). En Latinoamérica, el estudio realizado por Maffey y colaboradores en Argentina (2008), describió la prevalencia y circulación estacional de virus respiratorios utilizando la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) e inmunofluorescencia, encontrado VRS en un 43 % de las muestras tomadas (6), siendo el más alto en comparación con otros virus.

Colombia cuenta con estrategias para monitorizar las infecciones respiratorias agudas por su asociación con

alta mortalidad. El Instituto Nacional de Salud (INS) es el encargado del seguimiento. Desde el año 1997 se hace seguimiento a los virus, y VRS es el más encontrado respecto a otros virus. Entre los años 2012 y 2016 el INS recibió 21.970 muestras tomadas a menores de 5 años, a través de hisopado nasofaríngeo, aspirado traqueal y tejidos. De estas, 6.826 correspondieron a casos positivos para VRS, lo que representa el mayor número de positividad en comparación con otros virus. También se describieron mayores registros en los años 2015 y 2016, con un aumento en el mes de marzo, siendo abril el más alto y disminuyendo a partir de junio, con un segundo pico desde septiembre hasta noviembre en menores de 5 años (7).

En los lactantes menores (<12 meses) afecta principalmente la vía respiratoria inferior, su presentación clínica principal es la bronquiolitis, seguido de laringotraqueitis aguda y neumonía (1,2,4). La mayoría de las infecciones son asintomáticas o leves con síntomas inespecíficos de vía respiratoria superior (8,9); en menor frecuencia se ve afectada la vía respiratoria inferior de manera moderada a grave, encontrándose una asociación con la Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) del 12 al 63 % en los diferentes estudios (10). Otra presentación posible es el síndrome tosferinoso.

Se debe tener en cuenta que las infecciones por VRS predisponen a desarrollar cuadros de sibilancias recurrentes y asma durante la infancia y la edad adulta (9,11-13). La enfermedad aguda dura entre 4 y 10 días, pero la tos puede extenderse hasta 4 semanas o más; además, la evolución clínica puede tener grandes variaciones en poco tiempo, con un deterioro veloz. La transmisión del virus es por contacto directo o cercano con secreciones contaminadas (14).

Los factores del huésped son importantes para el desarrollo de las enfermedades causadas por VRS (9,10). Los más asociados son: ausencia de lactancia mater-

na, prematuridad, bajo peso al nacer y hacinamiento; con menor frecuencia se encuentra atopia, exposición a tabaco, sexo masculino y tener hermanos o niños en casa (15,16).

La identificación del virus se puede realizar por diversas técnicas. La más ampliamente usada es el inmunoensayo en muestras nasofaríngeas para detección de antígenos virales (sensibilidad 80 – 90 %) (14). Otro método es el cultivo, sin embargo, este es poco usado en la clínica por ser dispendioso y con reporte tardío. Otra forma es la detección de ácidos nucleicos, esta es rápida, se realiza por medio de reacción en cadena de la polimerasa de la transcriptasa inversa (RT-PCR), dando un resultado en tiempo real (sensibilidad 90 – 95 %) (17).

El manejo del paciente con bronquiolitis por VRS es de soporte y sintomático, dado que ningún fármaco es totalmente eficaz (18,19). Los lactantes que presentan taquipnea, tirajes, saturación de oxígeno disminuida, intolerancia a la vía oral, deben estar en observación clínica, considerar soporte de oxígeno -según el estado del paciente- con requerimientos que van desde cánula nasal con aporte de Fracción Inspirada de Oxígeno (FiO_2) del 28 % hasta ventilación mecánica invasiva. Se ha demostrado que en bronquiolitis severa la presión positiva disminuye la mortalidad (1). Otro aspecto vital en el manejo es la terapia respiratoria para control de secreciones y expansión de atelectasias. También se debe optimizar la nutrición, ya sea por vía oral mediante sonda orogástrica o nasogástrica o con líquidos endovenosos, según el patrón respiratorio y estado general lo permitan (1).

En cuanto a prevención, lo ideal para interrumpir la transmisión del VRS es el buen lavado de manos con agua y jabón, antes y después del contacto con el paciente y su entorno. El uso de mascarillas es discutido, algunos no lo recomiendan argumentando que la vía

de transmisión más frecuente es el contacto con secreciones y no por aerosoles (1). De todas formas, se recomienda su uso para protección de mucosas. Los pacientes con VRS hospitalizados deben ser aislados en una habitación unipersonal (2). La prevención con palivizumab, un anticuerpo monoclonal tipo IgG que reconoce la proteína de fusión (F) como antígeno del VRS, inhibe la entrada al huésped, por lo que ha sido de gran ayuda para combatir el virus en poblaciones de alto riesgo como cardiópatas o prematuros, sin embargo, no evita la enfermedad siempre, la primera dosis no tiene la capacidad de alcanzar altas concentraciones para evitar la infección. Su recomendación está limitada a los pacientes con alto riesgo de desarrollar infección respiratoria aguda grave por VRS (20).

El VRS está implicado ampliamente en infecciones de vía aérea superior e inferior en menores de 5 años. Su curso clínico puede ser desde leve hasta severo, con una asociación importante frente a morbilidad y mortalidad. Por lo anterior, distintos entes sanitarios han diseñado estrategias para la identificación, seguimiento y manejo de patologías respiratorias de presunto origen viral; no obstante, aún hay una brecha de conocimiento en cuanto a la amplia gama de presentaciones clínicas de las infecciones por VRS. Esta investigación tiene como objetivo identificar el perfil clínico y epidemiológico de pacientes con infección por VRS atendidos en una institución de alta complejidad de Cali, Colombia durante el año 2017.

Materiales y métodos

Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional transversal descriptivo con pacientes pediátricos con edades entre un mes y cinco años, atendidos en una institución de alta complejidad de la ciudad de Cali, Colombia en el año 2017, con identificación de VRS por métodos de laboratorio (detección de antígenos en secreciones nasofaríngeas o estudio molecular con RT-PCR en tiempo real).

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de un mes y menores de cinco años con infección por VRS confirmada por métodos de laboratorio y que fueron atendidos en la Fundación Clínica Infantil Club Noel durante el 2017.

Criterios de exclusión

Pacientes con traqueostomía previa o cuya estancia hospitalaria no sea causada en forma directa o indirecta por la infección por VRS.

Procedimiento

Se tomó la totalidad de historias clínicas del 2017 con resultado positivo para VRS por métodos de laboratorio: test de detección rápida por inmunocromatografía para la detección cualitativa de antígenos de VRS (Spinreact, España) en muestras nasofaríngeas y la detección de virus respiratorio sincitial, a través de reacción en cadena de polimerasa Multiplex anidada por sistema FilmArray Respiratory panel™ (Biomérieux, FilmArray 2.0, Marcy-L'Étoile, Francia). Se revisaron las historias clínicas teniendo en cuenta criterios de inclusión y exclusión. Se diligenció un formato de recolección de datos en Microsoft Excel Office 365, teniendo en cuenta las variables establecidas.

Variables

Se dividieron las variables en clínicas, imagenológicas y de laboratorio; se catalogaron en cualitativa nominal, cuantitativa discreta y cuantitativa continua, y se identificó si estaban o no presentes en cada historia clínica analizada.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas o categóricas se reportaron con frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas continuas se analizaron con medidas de tendencia central como moda, mediana, promedio y desviaciones estándar. El análisis estadístico se realizó

mediante técnicas de estadística descriptiva, usando el programa IBM SPSS Statistics 22.

Resultados

Se revisaron 720 historias clínicas de pacientes con infección por VRS, con edades entre 1 y 60 meses, tras retirar las historias clínicas de pacientes que no cumplían con criterios de selección (**Figura 1**).

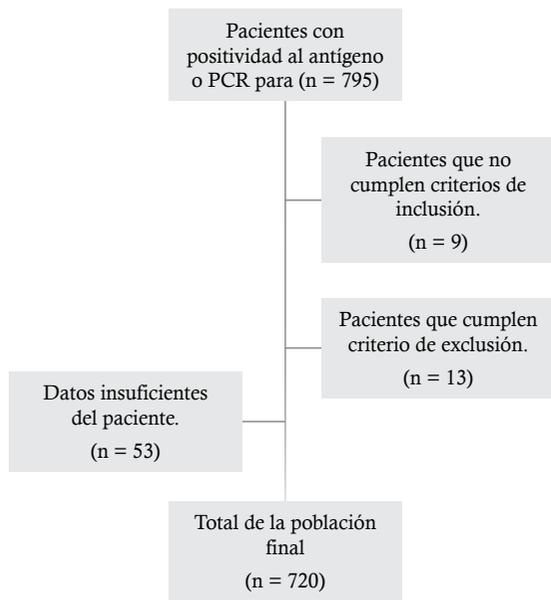


Figura 1. Selección de pacientes

El promedio de edad fue de 7,87 meses (desviación estándar de 6,37). Predominio de la población menor de 12 meses (79,6 %) y de sexo masculino (55 %) (**Tabla 1**).

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes con infección por virus respiratorio sincitial (n=720).

	Frecuencia (n = 720)	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	321	44,6
Masculino	399	55,4
Edad (meses)		
1 - 12	573	79,6
13 - 24	130	18,1
25 - 48	16	2,2
49 - 60	1	0,1
Total	720	100

La infección por VRS se presentó con mayor frecuencia en los meses de abril (21,8 %) y mayo (21,9 %) de 2017 (**Figura 2**).

Se identificó noción de contagio con familiares en el 36,5 % de los casos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: tos (98,6 %), rinorrea (94,6 %) y fiebre (79,7 %). El síndrome sibilante fue predominante (75,4 %) seguido de neumonía (12,5 %) (**Tabla 2**).

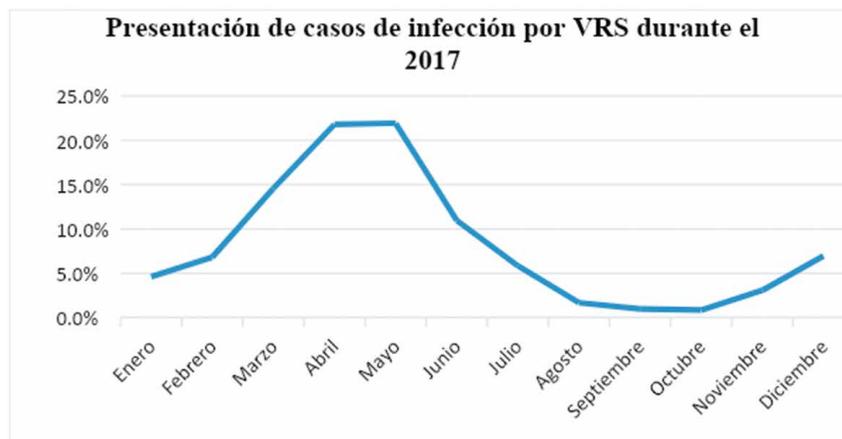


Figura 2. Distribución de pacientes en el año.

Tabla 2. Características clínicas de pacientes con virus respiratorio sincitial (n=720).

Características	Frecuencia n=720	Porcentaje (%)
Noxa de contagio		
Si	263	36,5
No	214	29,7
Rinorrea		
Si	681	94,6
No	4	0,6
Tos		
Si	712	98,9
No	3	0,4
Tiraje		
Si	421	58,5
No	254	35,3
Fiebre		
Si	574	79,7
No	142	19,7

Características	Frecuencia n=720	Porcentaje (%)
Vómito		
Si	139	19,3
No	331	46,0
Sibilancias		
Si	562	78,0
No	74	10,2
Estertores/Crépitos		
Si	562	78,1
No	74	10,3
Otitis media aguda		
Si	33	4,6
No	516	71,7
Falla respiratoria		
Si	45	6,3
No	675	93,8

Con relación a las comorbilidades, el 9,2 % presentaba una comorbilidad; estas se dividieron en prematuridad (8,5 %), desnutrición (0,41 %), cardiopatía (0,13 %), neumopatía crónica a estudio (0,13 %); y el 1,7 % de los casos presentaba más de una de las anteriores.

Se encontró coinfección en 37 pacientes, con un predominio de infección urinaria con *Escherichia coli* (12 pacientes) (**Tabla 3**).

Tabla 3. Microorganismos identificados con mayor frecuencia en pacientes con VRS positivo.

Microorganismo	Hemocultivo	Urocultivo	Panel respiratorio	Panel gastrointestinal/ coprocultivo
<i>Escherichia coli</i> (12)	1	8		3
Human Rhinovirus/Enterovirus (8)			8	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (6)	5	1		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (4)	3	1		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (2)	2			

Requirieron hospitalización el 75 % de los pacientes del estudio. El promedio de días de hospitalización fue de 6,44 (desviación estándar de 10.382) en la población estudiada (**Tabla 4**).

Tabla 4. Pacientes que requirieron hospitalización y/o ingreso a unidad de cuidados intensivos.

	Pacientes hospitalizados n= 541	Pacientes que ingresaron a UCIP n= 66
Frecuencia	541/720	66/720
Porcentaje (%)	75.1	9.1
Media	6.44	12.86
Mediana	4	9
Día máximo	105	88
Día mínimo	1	1

La tasa de hospitalización de los lactantes con edad menor o igual a 12 meses fue de 76,4 % y de 68,6 % para los mayores de 12 meses. Ingresaron 66 pacientes a la unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP), que corresponde al 9,1 % de la población, siendo el 77,2 % menor de 12 meses.

La tasa de hospitalización más frecuente fue para los pacientes con neumonía (98 %), seguido de la laringotraqueitis aguda (87 %), síndrome sibilante (76 %), síndrome tosferinoso (72 %) y con menor frecuencia infección de vías respiratorias superiores (17 %).

Entre los pacientes hospitalizados en UCIP, el 33,1 % de ellos presentó aislamiento por un microorganismo diferente a virus respiratorio sincitial; 42 de 66 niños no presentaron las comorbilidades descritas; 51 pacientes requirieron ventilación mecánica: 13 invasiva, 15 no invasiva y 23 ventilación mixta (invasiva y no invasiva).

Los tres pacientes que fallecieron (0,4 %) ingresaron a UCIP, tenían alguna coinfección y presentaban comorbilidades como desnutrición, cardiopatía, prematuridad y displasia broncopulmonar e inmunodeficiencia severa combinada.

Discusión

El VRS es uno de los principales microorganismos causantes de infección respiratoria aguda en menores de 5 años. En el presente estudio se revisó una muestra representativa de pacientes con edades comprendidas entre 1 y 60 meses. La edad predominante fue en menores de un año (79,6 %). Estos hallazgos son similares a lo descrito en el informe del Instituto Nacional de Salud del año 2017 y en el estudio de Mezarina y colaboradores (22,23,24).

Respecto a la temporalidad de presentación, se observó un comportamiento similar al descrito en Colombia en el año 2016, iniciando en marzo y alcanzando un pico máximo en abril y mayo, sin existir un segundo pico durante el mismo año (7). El presente estudio no mostró diferencias en cuanto a la variable sexo comparada con otros autores (15,16, 22,24).

Sobre las manifestaciones clínicas en esta investigación, la tos fue el hallazgo más frecuente, seguido de la rinorrea, datos similares a lo reportado en Jordania por Halasa y colaboradores (26). La fiebre (79,7 %), sibilancias (78,1 %) y estertores o crépitos (78 %) tuvieron frecuencias semejantes al estudio de Wahab y colaboradores, Ferolla y colaboradores (22,24).

Se encontraron similitudes con el estudio de Prieto y colaboradores en cuanto a los síndromes clínicos, con un predominio de bronquiolitis, seguido de neumonía. Sin embargo, hubo diferencias con este estudio respecto a la presencia de comorbilidades (prematuridad, cardiopatías y displasia broncopulmonar) mayores en nuestro estudio (9 %) vs. (3,2 % -3,3 %). En un estudio observacional de cohorte retrospectiva realizado en el hospital la Misericordia (Bogotá, Colombia) en menores de 3 años, la prematuridad y la desnutrición se presentaron en menor porcentaje, la cardiopatía fue mayor en ellos (26, 27,28).

La hospitalización fue más frecuente en menores de 12 meses, datos similares al reporte del INS del 2017 para IRAG (23). La mayoría de los niños que ingresaron a UCIP no tenían comorbilidades. El 9,1 % de los casos del presente estudio ingresaron a UCIP, similar a lo encontrado en la literatura (22,26,28).

Las limitaciones del estudio son su carácter transversal que no permite ver complicaciones en el tiempo como desarrollo de asma. Además, se realizó en la población de una sola institución de nivel tres, por lo que valdría la pena ver resultados a más gran escala en una población más representativa de la ciudad.

Conclusiones

Se identificó que, de acuerdo con otros estudios similares, los pacientes más afectados siguen siendo los menores de 12 meses, quienes tienen mayor frecuencia de hospitalización e ingreso a la unidad de cuidados intensivos. El ingreso a las unidades de cuidado intensivo pediátrico no depende de otros microorganismos aislados ni de otros factores de riesgo.

El síndrome sibilante continúa siendo una de las presentaciones clínicas más frecuentes causadas por VRS.

La noción de contagio se encontró en un 36,5 % de los casos. Se debe hacer énfasis en la prevención con higiene de manos en el personal de salud y en los fa-

miliares de los pacientes, así como en los aislamientos, teniendo en cuenta que se transmite por secreciones, aerosoles y que la infección por VRS genera un alto número de hospitalizaciones. En la población del estudio se encontró un pico de esta infección en los meses de abril y mayo, sin encontrar un segundo pico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiación

Los autores declaran no tener ninguna financiación.

Agradecimientos

Al personal de la Fundación Clínica Infantil Club Noel que nos permitió realizar el estudio, brindándonos la información necesaria, previa aprobación del comité de ética médica.

Referencias

1. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatr Rev.* 2014;35(12):519–30.
2. Walsh EE, Hall CB. Virus respiratorio sincitial. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, Editores. *Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*, Octava edición. España: Elsevier; 2016. Pag 2052–2064.
3. Nair H., Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, Campbel H. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2010; 375(9725):1545–1555.
4. Walsh EE. Respiratory Syncytial Virus Infection: An Illness for All Ages. *Clin Chest Med.* 2017;38(1):29–36.
5. Pangesti KN, Abd El Ghany M., Walsh MG., Kesson A.M., Hill-Cawthorne G.A. Molecular epidemiology of respiratory syncytial virus. *Rev Med Virol.* 2018;28(2):e1968.
6. ÁvilaAdarme LV, Castellanos JE. Diagnóstico virológico de la infección por virus. *Rev Salud Bosque.* 2013;3(1):23-36.

7. Instituto Nacional de Salud. [Internet]. Informe epidemiológico "Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en menores de 5 años 2012-2016". 2016 [Consultado 19 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co>
8. Barbosa J., Parra B., Alarcón L., Quiñones F.I., López E., Franco M.A., Salud I.N. . Prevalencia y periodicidad del virus sincitial respiratorio en Colombia, 2017;41(161):435–446.
9. Rossi GA, Colin AA. Respiratory syncytial virus-Host interaction in the pathogenesis of bronchiolitis and its impact on respiratory morbidity in later life. *Pediatr Allergy Immunol.*, 2017;28(4):320–331.
10. Bont L, Checchia PA, Fauroux B, Figueras-Aloy J, Manzoni P, Paes B, Simoes EAF, Carbonell-Estrany X. Defining the Epidemiology and Burden of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants and Children in Western Countries. *Infect Dis Ther.* 2016;5(3):271–298.
11. Rudd PA, Thomas BJ, Zaid A, Mac Donald M, Kan-o K, Rolph MS, Soorneedi AR, Bardin PG, Mahalingam S. Role of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus in asthma exacerbations: where are we now? *Clin Sci.* 2017; 131(14):1713–1721.
12. Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, Robinson PD, Sigurbergsson F, Bjarnason R, Gustafsson PM. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life. *Thorax.* 2010;65(12):1045–1052.
13. Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ. Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment. *Clin Microbiol Rev.* 2016;30(1):277–319.
14. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Respiratory Syncytial Virus. Editor: DW. Kimberlin; Associate editors: MT. Brady, MA Jackson, and SS. Long, Red Book®, 30th Edition. 2015 pag 667.
15. Figueras-Aloy J, Manzoni P, Paes B, Simões EAF, Bont L, Checchia, PA, Carbonell-Estrany, X. Defining the Risk and Associated Morbidity and Mortality of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Preterm Infants Without Chronic Lung Disease or Congenital Heart Disease. *Infect Dis Ther.* 2016;5(4):417–452.
16. Shi T, Balsells E, Wastnedge E, Singleton R, Rasmussen ZA, Zar HJ et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2015;5(2):020416.
17. Kehl SC, Kumar S. Utilization of Nucleic Acid Amplification Assays for the Detection of Respiratory Viruses. *Clin Lab Med.* 2009;29(4):661–71.
18. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, Hartling L. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2013.
19. Gadomski AM., Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014.
20. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization from Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. *Pediatrics.* 1998;102(3):531–537.
21. Cuellar N, Oliveros OA, Rojas JP. ¿Qué sabemos del virus respiratorio sincitial? *Precop.* 2018;17(2):33-44.
22. Mezarina HA, Rojas AR, Bada CA, Castañeda R E, Carhuancho JR. Características clínicas y epidemiológicas de la infección respiratoria aguda grave por virus sincitial respiratorio en menores de 5 años. *Horiz Med [Internet].* 2016 [Consultado 19 de agosto de 2019]. 16(3):6-11.. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2016000300002&lng=es.
23. Instituto Nacional de Salud y análisis del riesgo en salud pública. Informe de evento infección respiratoria aguda, Colombia 2017; FOR-R02.4000-001 . Bogotá, Colombia. 2018
24. Ferolla FM, Soffe J, Mistchenko A, Contrini MM, López EL. Impacto clínico- epidemiológico del virus sincitial respiratorio e identificación de factores de riesgo de enfermedad grave en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(4):216-223.
25. Wahab A, Dawod ST, Raman A. Clinical Characteristics of Respiratory Syncytial Virus Infection in Hospitalized Healthy Infants and Young Children in Qatar. *J Trop Pediatr.* 2001;47(6):363–366.
26. Halasa, N, Williams J, Faouri S, Shehabi A, Vermund S H, Wang L et al. Natural history and epidemiology of respiratory syncytial virus infection in the Middle East: Hospital surveillance for children under age two in Jordan. *Vaccine.* 2015;33(47):6479-6487.
27. Prieto RG, González A, Marín P, Gallardo C, Gil A. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children up to 5 Years of Age in Spain : Epidemiology and Comorbidities. *Medicine.* 2015;94(21):1–8.
28. Rodríguez C., Rodríguez D. A., Cárdenas, A., Quilaguy, I., Mayorga, L., Falla, L., Sossa, M. Infección por virus sincitial respiratorio y por adenovirus en una población de niños colombianos menores de 3 años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja, *Rev Méd Sanitas.* 2013;16(2):16–24.

Recibido: Marzo 01, 2021

Aceptado: Abril 27, 2021

Correspondencia:

Gabriela Acevedo Roa
gabiacevedoroa@gmail.com