

Infeción respiratoria aguda viral en dos instituciones del departamento de Boyacá, durante los años 2016-2017

Acute viral respiratory infection in two institutions of the state of Boyacá, during 2016-2017

Sandra Helena Suescún-Carrero^{1,2} ; Silvia Juliana Valdivieso-Bohórquez^{1,2} ; Nubia González-Jiménez² ; Ledmar Vargas-Rodríguez² 

Forma de citar: Suescún-Carrero SH, Valdivieso-Bohórquez SJ, González-Jiménez N, Vargas-Rodríguez L. Infección respiratoria aguda viral en dos instituciones del departamento de Boyacá, durante los años 2016-2017. Salud UIS. 53: e21012. doi: <https://doi.org/10.18273/saluduis.53.e:21012> 

Resumen

Introducción: la infección por virus respiratorios es la causa más frecuente de consulta médica en el mundo. Puede asociarse con manifestaciones clínicas diversas, desde cuadros menores y auto limitados de la vía aérea superior hasta formas graves que comprometen la vía aérea inferior como la neumonía adquirida en la comunidad. **Objetivo:** determinar la prevalencia de infección por virus respiratorios en dos instituciones de Boyacá 2016-2017. **Metodología:** estudio de corte transversal. Se incluyeron las muestras de pacientes que fueron enviadas por dos unidades primarias generadoras de datos al programa de vigilancia centinela de virus respiratorios del departamento de Boyacá. Se realizó tamizaje por inmunofluorescencia indirecta para la detección de virus de influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus, virus sincitial respiratorio y metapneumovirus. **Resultados:** se incluyeron 614 muestras. La positividad para virus fue 22,8%. Los virus respiratorios más identificados fueron virus sincitial respiratorio 66,0%, seguido por influenza 8,7%, metapneumovirus 8,6%, adenovirus 8,6% y parainfluenza 8,1%. Se presentó co-infección por dos virus en 7,7% de las muestras. De los pacientes positivos, el 50,7% correspondieron al sexo femenino y el 83,5% eran menores de cinco años. Los datos clínicos más frecuentes fueron tos 89,2%, fiebre 87,8%, rinorrea 58,5% y odinofagia 56,4%. **Conclusiones:** la vigilancia desarrollada por el Laboratorio de Salud Pública de Boyacá contribuye al conocimiento de la circulación de agentes virales y es importante para iniciar las medidas de prevención, control y mitigación para disminuir el impacto de la infección respiratoria aguda en el departamento.

Palabras clave: Infecciones del Tracto Respiratorio; Virus; Influenza; Virus Sincitiales Respiratorios; Prevalencia.

1. Secretaria de Salud de Boyacá. Tunja, Colombia.

2. Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia.

Correspondencia: Sandra Helena Suescún Carrero. Dirección: Calle 41 2-61 Tunja, Boyacá. Teléfono: +7 313 4310618. Correo electrónico: ssuescun27@uniboyaca.edu.co

Summary

Introduction: Respiratory viral infection is the most frequent cause of medical appointment in the world. It can be associated with various clinical manifestations, from minor and self-limited upper airway cases to severe forms that compromise the lower airway such as community acquired pneumonia. **Objective:** Determine the prevalence of respiratory virus infection in the state of Boyacá 2016-2017. **Methodology:** This cross-sectional study included samples of patients that were sent by two primary data generating units to the sentinel surveillance program for respiratory viruses in the department of Boyacá. Indirect immunofluorescence screening was performed for the detection of influenza A and B viruses, parainfluenza 1, 2 and 3, adenovirus, respiratory syncytial virus and metapneumovirus. **Results:** 614 samples were included. Virus positivity was 22.8%. The most identified respiratory viruses were respiratory syncytial virus 66.0%, followed by influenza 8.7%, metapneumovirus 8.6%, adenovirus 8.6% and parainfluenza 8.1%. There was co-infection by two viruses in 7.7% of the samples. Of the positive patients, 50.7% were female and 83.5% were under five years of age. The most frequent clinical data were cough with 89.2%, fever 87.8%, runny nose 58.5% and odynophagia with 56.4%. **Conclusions:** The surveillance developed by the Public Health Laboratory of Boyacá contributes to the knowledge of the circulation of viral agents and is important to initiate prevention, control and mitigation measures to reduce the impact of acute respiratory infection in the state.

Keywords: Respiratory Tract Infections; Viruses; Influenza; Respiratory Syncytial Viruses; Prevalence.

Introducción

La infección por virus respiratorios (VR) es una de las causas más frecuentes de consulta médica en el mundo. Esta infección se asocia con diversas manifestaciones, desde cuadros menores y auto limitados de la vía aérea superior hasta formas graves que comprometen la vía aérea inferior como la neumonía adquirida en la comunidad (NAC)¹. La infección respiratoria aguda (IRA) es una de las mayores causas de morbilidad infantil; siendo la primera causa de muerte entre los menores de 5 años de edad a nivel mundial².

Las enfermedades respiratorias agudas son responsables de la mayoría de las hospitalizaciones en los países desarrollados y la mayoría de estas infecciones son virales (80%)³. Las que con mayor frecuencia se asocian a las infecciones del tracto respiratorio son los dos tipos de Virus Sincitial Respiratorio (VSR A-B), el grupo de los Rinovirus (RVs), los cuatro tipos de Parainfluenza (PI 1-4), los virus Influenza A, B y C (IA, IB, IC) y el grupo de los Adenovirus (ADV)^{4,5}.

En Colombia la IRA se vigila bajo cuatro estrategias: vigilancia de infección respiratoria aguda grave inusitada, vigilancia de la mortalidad por IRA en menores entre 1 y 59 meses, vigilancia de la morbilidad por IRA en pacientes hospitalizados y ambulatorios y vigilancia centinela de ESI-IRAG⁶. En el año 2017, se reportaron al Sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA) en la morbilidad por IRA 7 017 426 consultas externas y urgencias, 248 210 hospitalizaciones en sala general y 207 012 hospitalizaciones en UCI. Mediante la

estrategia de vigilancia centinela de IRA se notificaron 6910 casos; de estos, 81,7% fueron notificados como casos de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) y 18,3% como casos de Enfermedad Similar a la Influenza (ESI); el promedio semanal de casos notificados fue de 133⁷. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de infección por virus respiratorios en el departamento de Boyacá 2016-2017.

Metodología

Estudio de corte transversal retrospectivo, que utilizó como fuente de información secundaria las bases de datos del programa de vigilancia centinela de virus respiratorios del departamento de Boyacá a través de la información contenida en las fichas de notificación del SIVIGILA. El periodo de estudio fue entre los años 2016-2017. Se incluyeron muestras de pacientes de sexo femenino y masculino sin discriminación de edad que fueron hospitalizados en este periodo de tiempo y que presentaron manifestaciones de influenza compatibles con la definición de caso sospechoso de ESI-IRAG dentro de la estrategia de vigilancia centinela, las cuales fueron enviadas por dos Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD) priorizadas de tercer nivel de complejidad. A todas las muestras recibidas de hisopados o aspirados nasofaríngeos se les realizó en el laboratorio de virus respiratorios del Laboratorio Departamental de Salud Pública de Boyacá LDSP tamizaje por inmunofluorescencia indirecta IFI para la detección de virus de IA y IB, PI 1-3, ADV, VSR y metapneumovirus⁸.

La base de datos fue registrada en Excel versión 2013 y se analizó en el paquete estadístico SPSS versión 22, donde se incluyeron variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas.

El análisis univariado se realizó por medio de estadística descriptiva en las variables categóricas tales como: sexo, procedencia, manifestaciones clínicas (rinorrea, odinofagia, fiebre, tos, dificultad respiratoria), hallazgos radiográficos (infiltrado alveolar, infiltrado intersticial, normal) y resultados de la prueba de inmunofluorescencia indirecta. La variable edad fue categorizada por grupos. Para el análisis bivariado se calculó el Chi cuadrado de Pearson.

El estudio se tipificó como una investigación sin riesgo, a partir de lo establecido en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud. Se tuvo en cuenta aspectos éticos relacionados con garantía de la confidencialidad, de los beneficios y del riesgo mínimo para los participantes.

Resultados

Se recolectaron 614 muestras, 357 durante el año 2016 y 257 en el 2017. 77,2% fueron negativos al tamizaje y 22,8% positivos para al menos un virus respiratorio, de los cuales el grupo etario que presentó el mayor número de casos fue el de menores de cinco años con 83,5%, de sexo femenino el 50,7% y procedentes de la ciudad de Tunja el 67,1%. Se encontró una diferencia significativa ($p < 0,05$) entre casos descartados y casos tamizados para la variable años (**Tabla 1**).

Dentro de las manifestaciones clínicas, las que se presentaron con mayor frecuencia en la población confirmada en el tamizaje fue tos 89,2%, seguido de fiebre 87,8%, rinorrea 58,5%, dificultad respiratoria 56,4% y odinofagia 8,57%. En cuanto a los hallazgos radiográficos se encontró que 61,1% de los casos presentaron infiltrado intersticial, 20,1% infiltrado alveolar y 5,0% no presentaron cambios radiográficos. Se encontró una diferencia significativa ($p < 0,05$) entre casos descartados y casos tamizados para las variables odinofagia y hallazgos radiográficos (**Tabla 2**).

Se identificaron virus en 22,8% (140/614) de las muestras estudiadas. El VSR fue el más frecuente con 66,0%, seguido por influenza A/B con 8,7%, metaneumovirus 8,6%, adenovirus con 8,6% y parainfluenza 1,2,3 con 8,1% (**Figura 1**). En 7,7% ($n = 10$) se evidenció positividad para co-infección por dos virus: VSR y Adenovirus cinco casos, VSR y metaneumovirus tres casos, Influenza B y VSR un caso y Parainfluenza 1 y Parainfluenza 2 en otro caso.

Tabla 1. Características sociodemográfica de la población estudiada.

Características	Negativos (n=474)		Positivos (n=140)		Valor p*
	n	(%)	n	(%)	
Sexo					
Femenino	216	(45,57)	71	(50,71)	0,3293
Masculino	258	(54,43)	69	(49,29)	
Edad					
<5	357	(75,32)	117	(83,57)	0,2476
5-19	51	(10,76)	9	(6,43)	
20-39	18	(3,8)	6	(4,29)	
40-59	35	(7,38)	6	(4,29)	
>60	13	(2,74)	2	(1,43)	
Procedencia					
Tunja	317	(66,88)	94	(67,14)	0,5947
Duitama	16	(3,38)	3	(2,14)	
Sogamoso	9	(1,9)	2	(1,43)	
Chinquinquirá	10	(2,11)	1	(0,71)	
Paípa	8	(1,69)	5	(3,57)	
Otros	114	(24,05)	35	(25)	
Año					
2015	308	(64,98)	49	(35)	<0,0001
2016	166	(35,02)	91	(65)	

*Prueba Chi-Cuadrado de Pearson ($p < 0,05$).

Tabla 2. Características del cuadro respiratorio de la población estudiada.

Características	Negativos (n=474)		Positivos (n=140)		Valor p*
	n	(%)	n	(%)	
Rinorrea	286	(60,34)	82	(58,57)	0,7821
Dolor de garganta	83	(17,51)	12	(8,57)	0,0148
Tos	441	(93,04)	125	(89,29)	0,2027
Fiebre	388	(81,86)	123	(87,86)	0,1234
Odinofagia	258	(54,43)	79	(56,43)	0,7484
Hallazgos radiográficos					
Infiltrado alveolar	120	(25,53)	28	(20,14)	0,0028
Infiltrado intersticial	205	(43,62)	85	(61,15)	
Ninguno	47	(10)	7	(5,04)	
No se realizo	98	(20,85)	19	(13,67)	

*Prueba Chi-Cuadrado de Pearson ($p < 0,05$).

El virus que se identificó con mayor frecuencia en la población menor de cinco años fue VSR en un 71,4%, igual que en el grupo de 5 a 19 años con 44,4%. En el rango de edad de 20 a 39 años, el virus que más se encontró fue Influenza A con 50%; de 40 a 59 años fue VSR con 42,8%. Se incluyeron los 10 casos de coinfección de acuerdo con el rango de edad (**Tabla 3**).

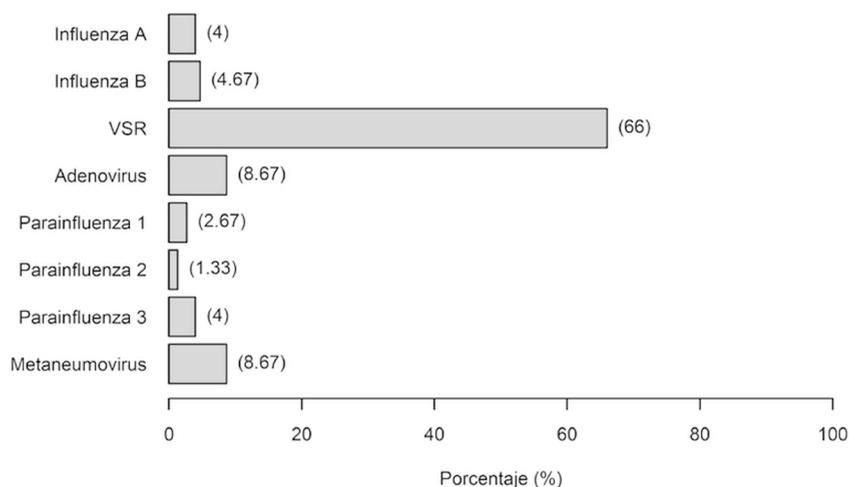


Figura 1. Virus identificados en las muestras estudiadas.

VSR: Virus Sincitial Respiratorio (va al final de la figura).

Tabla 3. Frecuencia de virus respiratorio de acuerdo al grupo de edad.

Grupos de edad	Influenza A	Influenza B	VSR	Adenovirus	Parainfluenza 1	Parainfluenza 2	Parainfluenza 3	Metaneumovirus	Total (%)
<5	2	2	90	11	3	1	6	11	126 (84,0)
5 - 19	1	1	4	1	1	0	0	1	9 (6,0)
20 - 39	3	1	1	0	0	1	0	0	6 (4,1)
40 - 59	0	2	3	1	0	0	0	1	7 (4,6)
>60	0	1	1	0	0	0	0	0	2 (1,3)
Total	6	7	99	13	4	2	6	13	150

a. VSR: Virus Sincitial Respiratorio.

Discusión

En el presente estudio se encontró mayor frecuencia de IRA en el sexo femenino con 50,7%, similar a lo reportado en otras investigaciones realizadas en Colombia con 54%⁹, y diferente a lo descrito en estudios realizados en el que encontraron mayor presencia en el sexo masculino como en el caribe colombiano con 52,2%¹⁰ y Bello, Antioquía con 59%¹¹.

De acuerdo con los grupos de edad, el más afectado se encuentra en los primeros cinco años de vida, mostrando que la población más vulnerable a estas infecciones son los lactantes menores y los preescolares, lo cual es coincidente con otras investigaciones^{10,11}. Teniendo en cuenta que el mayor porcentaje de población, procede de áreas urbana del departamento de Boyacá 55,3% (702 696 habitantes), se visualiza que esta población es la más afectada, aspecto que guarda relación con la participación porcentual de habitantes de zonas urbanas como Tunja y Duitama que concentran más del 90% de la población del estudio, sumado a que 20

municipios albergan más del 50% de la población en urbes; adicionalmente es importante mencionar que la concentración de estas poblaciones en zonas urbanas, predisponen a enfermedad respiratoria, dada fuentes de emisión contaminantes fijos y móviles a las que están expuestas¹².

Dentro de las manifestaciones que más se presentaron en el presente estudio fueron tos 89,2%, fiebre 87,8%, rinorrea 58,5%, dificultad respiratoria 56,4% y dolor de garganta con 8,57%. Estos datos son similares a los reportados en distintas investigaciones, donde se muestran en el mismo orden estas manifestaciones. Sin embargo, difiere un poco en cuanto a prevalencia de cada síntoma, puesto que la tos se presentaba entre 64,4% y 95,3%, la fiebre entre 59,1% y 69,2%, dificultad respiratoria entre 22,8% y 66,1%, rinorrea en 49,8% y la odinofagia en 20,5%¹⁰⁻¹⁴.

El virus respiratorio más frecuentemente identificado en el presente estudio fue el VSR 66,0%, lo cual concuerda con lo reportado por García-Corzo, et al.¹³ y con

revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados^{15,16}. El VSR es uno de los principales agentes causantes de hospitalizaciones en niños menores de 5 años en todo el mundo y es responsable de altas tasas de mortalidad en los países en vías de desarrollo¹⁷⁻¹⁹. En futuros estudios es importante identificar el subtipo de VSR, aunque en la actualidad no existe un consenso sobre la asociación entre el subtipo y la severidad del cuadro clínico¹⁷. Existen estudios en los que se ha encontrado que los niños con infección por VSR-A tuvieron mayor riesgo de requerir hospitalización¹⁹. En términos de salud pública los costos, índices de morbilidad y mortalidad que genera para el Sistema General de Seguridad Social en Salud SGSSS Colombiano, el inadecuado manejo del VSR hace necesario implementar estrategias que desarrollen una adecuada y eficiente derivación de la entidad patológica a niveles de atención competentes, con el ánimo de disminuir las variables anteriormente mencionadas y reducir carga de esta enfermedad de pacientes más susceptibles, en tanto, que se desarrolle una vacuna efectiva²⁰.

El virus de la influenza ocupó el segundo lugar en frecuencia, similar a lo descrito en otros estudios realizados en Boyacá con cinco casos en el año 2013¹²; Perú con 21% de casos¹⁷, diferente a lo reportado en un hospital en Viña del Mar en el año 2014, en el que se encontró disminución en el número de casos²¹. Otros virus encontrados en nuestro estudio fueron metaneumovirus con 8,6%, la mayoría presente en menores de cinco años parecido a lo descrito por Rico, et al.²² en el que confirman que este virus tiene una distribución amplia en Colombia con presencia en las temporadas secas y por Obando, et al.²³ con 5,2% y en el que describen que esta infección se presenta con mayor frecuencia en la temporada de lluvias. Para influenza con 8,1% menor a lo reportado por García-Corzo, et al.¹³ Este virus es responsable de aproximadamente el 7% de las hospitalizaciones por IRA en niños menores de cinco años en Estados Unidos²⁴ y está presente durante todo el año, por lo anterior se ha señalado la necesidad de buscar una vacuna efectiva²⁵.

Se reconocieron diez casos de co-infección por dos virus 7,7%, similar a lo reportado en las provincias Comunera y García Rovira en Santander Colombia con 8,3%²⁶. Esta prevalencia es inferior a la reportada en Chile donde la co-infección fue de 37,3%²⁷. Rodríguez et al, reportaron infección por VSR y adenovirus en niños hospitalizados menores de tres años con un 4,5%²⁸, dato similar a lo encontrado en nuestro estudio con cinco casos 3,8%. Según lo descrito en la literatura

no se han encontrado que las mono-infecciones y co-infecciones respiratorias virales, no reportan diferencias en severidad clínica, aspecto que amerita futuros estudios que indaguen más a fondo en este aspecto²⁹.

El abordaje de los pacientes con infección respiratoria aguda debe contemplar de manera conjunta todo el contexto que lo rodea y que incluyan aspectos de tipo epidemiológico, edad, antecedentes personales, aspectos clínicos, de exploración física y pruebas complementarias, como lo constituyen los rayos X de tórax³⁰. La utilidad de los hallazgos radiológicos ha sido descrita por varios autores dependiendo de si son pacientes ambulatorios u hospitalizados y está relacionada con la orientación etiológica de las infecciones respiratorias agudas. En este sentido, las infecciones de origen viral tienen un patrón radiológico clásico caracterizado por alteración intersticial difusa e hiperinsuflación; igualmente, puede encontrarse en algunas áreas hallazgos de consolidación parenquimatosa, que no necesariamente están asociados con infección bacteriana. Radiológicamente se ha demostrado que las infecciones causada por virus sincitial respiratorio (VSR) tienen bajos porcentajes de sobreinfección bacteriana³¹.

Los hallazgos radiológicos que se describieron en el presente estudio fueron infiltrados intersticiales 61,1%, infiltrado alveolar 20,1%, no presentaron cambios radiográficos 5,0%. Estos hallazgos confirman referentes teóricos frente a patrones radiológicos característicos de las infecciones respiratorias agudas³¹. De otra parte, Carrillo, et al. en un estudio de cohorte realizado en un hospital de alta complejidad de Bogotá el año 2017, describieron que el engrosamiento de las paredes bronquiales se constituye en el signo radiológico más periódico 80,6%, consolidación en 33,7% y atelectasias en 10,7% y sólo 1,2% de infiltrados alveolares. Este último dato está muy distante del patrón radiológico hallado en este estudio. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que Carrillo sólo analizó pacientes pediátricos con infección respiratoria aguda de vías respiratorias bajas³².

El estudio de Spemolla, et al.³³ determinó que el hallazgo radiológico más frecuente fue la presencia de afectación intersticial difusa 69,2%, el 37,9% de los niños presentó hiperinsuflación y 16,4% áreas de consolidación parenquimatosa; dato que, aunque no discrimina el tipo de infiltrado, coincide con el alto porcentaje de este patrón de rayos X, descrito en este estudio.

Las limitaciones de este estudio fueron riesgo de pérdida de la información por falta de notificación de los pacientes que asistieron a consulta a las UPGD, sesgo en los datos por mala codificación en los registros de los pacientes y datos incompletos. El LDSP realizó el procesamiento de las muestras mediante la técnica IFI, por lo cual no se reportaron los resultados de los serotipos de Influenza A o Influenza B en este estudio, ya que de acuerdo al lineamiento del Ministerio de Salud, se deben remitir las muestras positivas para estos virus al Instituto Nacional de Salud en donde se realiza la PCR para la confirmación y subtipificación.

Conclusiones

La identificación del agente causal permite establecer un pronóstico de la eventual progresión del cuadro y es útil para tomar las medidas de manejo clínico y aislamiento adecuadas. La vigilancia desarrollada por el LDSP contribuye al conocimiento de la circulación de agentes virales y es importante para iniciar las medidas de prevención, control y mitigación para disminuir el impacto de la infección respiratoria aguda en el departamento. Teniendo en cuenta la situación presentada a nivel mundial y en nuestro país con relación a la presencia de virus respiratorios responsables de IRA, es necesario conocer los diferentes virus que circulan, lo cual es importante para el seguimiento adecuado del curso de la enfermedad para así adoptar medidas de prevención y control. Los datos obtenidos en este estudio aportan al sistema de vigilancia el conocimiento de la circulación de estos ocho virus en el departamento de Boyacá para la toma de decisiones y fortalecimiento de las políticas de prevención.

Agradecimientos

A las dos unidades primarias generadoras de datos por el envío de las muestras de pacientes al LDSP .

Conflictos de interés

Los autores manifiestan que no existe ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Anzueto A, Niederman MS. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infection. *Chest*. 2003; 123: 1664-1672. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.123.5.1664>
2. GBD 2013 Mortality and causes of death collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385(9963): 117-171. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)
3. Durigon EL. Diagnóstico viral: o que acrescentam os novos métodos? In: Kfoury RA, Berezin EN, Almeida F. *Atualização em vírus respiratórios*: 2012. São Paulo: Segmento Farma editores; 2013. p.29-34.
4. *Abordaje Integral de las Infecciones Respiratorias Agudas*. Guía para el equipo de salud. Ministerio de Salud de la Nación. Segunda edición; 2011.
5. García ML, Ordoñas GM, Calvo RC, González AM, Aguilar RJ, Arregui SA, et al. Infecciones virales de vías aéreas inferiores en lactantes hospitalizados: etiología, características clínicas y factores de riesgo. *An Esp Pediatr*. 2001; 55(2): 101-107.
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Circular 000023 de 2017. Acciones en salud pública para prevención, manejo y control de respiratoria aguda -IRA-. 2017. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/circular-23-de-2017.pdf>
7. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento Infección Respiratoria Aguda, Colombia, 2017. 2018. <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Informe%20IRA%20Final%202017.pdf>
8. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en Salud Pública. Infección respiratoria aguda. 2017. <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO%20IRA.pdf>
9. Corredor S, Umbacía F, Sandoval C, Rojas P. Factores de riesgo para infección respiratoria aguda en los barrios Ciudad Jardín y Pinos de Oriente, Tunja, Colombia. *Rev Investig Salud Univ Boyacá*. 2015; 2(1): 14-30.
10. Martínez González L, Narváez Barrios J, Rúa Osorio Z, De Avila Barrera W, Morales Salcedo I, Maestre Serrano R. Caracterización Epidemiológica de Pacientes con Infección Respiratoria Aguda (IRA) en un Hospital de Segundo Nivel en la Región Caribe colombiana. *Ciencia e innovación en salud*. 2014; 2(2): 82-87.
11. Vela Avendaño YM. Caracterización epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas (IRA) en hospitalización pediátrica, clínica Antioquia- Bello, Colombia, año 2016 [Tesis de maestría]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2018.

12. García García CM. Caracterización epidemiológica de la infección respiratoria aguda grave y circulación viral en Boyacá, Julio de 2012 a Julio de 2013. [Tesis de maestría]. Universidad Nacional de Colombia; 2014.
13. García-Corzo JR, Niederbacher-Velásquez J, González-Rugeles C, Rodríguez-Villamizar L, Machuca-Pérez M, Torres-Prieto A, et al. Etiología y estacionalidad de las infecciones respiratorias virales en menores de cinco años en Bucaramanga, Colombia. *Iatreia*. 2017; 30(2): 107-116. doi: [10.17533/udea.iatreia.v30n2a01](https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n2a01)
14. Cristiane Campos Monteiro C, Nogueira Campos Dezanet L, Barboza França E. Monitoring respiratory virus infection in the metropolitan area of Belo Horizonte, Brazil, 2011-2013. *Epidemiol Serv Saude Brasília*. 2016; 25(2): 233-242. doi: [10.5123/S1679-49742016000200002](https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000200002)
15. Lukšić I, Kearns PK, Scott F, Rudan I, Campbell H, Nair H. Viral etiology of hospitalized acute lower respiratory infections in children under 5 years of age – a systematic review and meta-analysis. *Croat Med J*. 2013; 54(2): 122-134. doi: [10.3325/cmj.2013.54.122](https://doi.org/10.3325/cmj.2013.54.122)
16. Shi T, McLean K, Campbell H, Nair H. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015; 5(1): 1-10. doi: [10.7189/jogh.05.010408](https://doi.org/10.7189/jogh.05.010408)
17. Becerra M, Fiestas V, Tantaleán J, Mallma G, Alvarado M, Gutiérrez V, et al. Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas graves en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019; 36(2): 231. doi: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4081>
18. Graham BS. Vaccines against respiratory syncytial virus: The time has finally come. *Vaccine*. 2016; 34(30): 3535-3541. doi: [10.1016/j.vaccine.2016.04.083](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.04.083)
19. Laham FR, Mansbach JM, Piedra PA, Hasegawa K, Sullivan AF, Espinola JA, et al. Clinical profiles of respiratory syncytial virus subtypes A and B among children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2017; 36(8): 808-810. doi: [10.1097/INF.0000000000001596](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001596)
20. Florencia Luciona MF, Juarez M, Viegas M, Castellano V, Romanina VS, Grobaportoa M, Bakira J, et al. Virus respiratorio sincitial. Patrón clínico epidemiológico en niños internados en un hospital pediátrico durante los años 2000-2013. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(5): 397-404. doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2014.397>
21. Puchi A, Karlsruher G, Ramírez F. Identificación de virus respiratorios en pacientes pediátricos. *Bol Hosp Viña del Mar*. 2014; 70(2): 61-66.
22. Rico A, Barbosa J, Mendez J. Circulación de metaneumovirus en Colombia, 2000-2012. *Biomédica*. 2013; 33(Supl 2): 70-94.
23. Obando E, Fernández-Sarmiento J, Montoya D, Acevedo L, Arroyave J, Gamboa O. Prevalence, clinical outcomes and rainfall association of acute respiratory infection by human metapneumovirus in children in Bogotá, Colombia. *BMC Pediatr*. 2019; 19(1): 345. doi: [10.1186/s12887-019-1734-x](https://doi.org/10.1186/s12887-019-1734-x)
24. Weinberg GA, Hall CB, Iwane MK, Poehling KA, Edwards KM, Griffin MR, et al. Parainfluenza virus infection of young children: estimates of the population-based burden of hospitalization. *J Pediatr*. 2009; 154(5): 694-699. doi: [10.1016/j.jpeds.2008.11.034](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.11.034)
25. Frost HM, Robinson CC, Dominguez SR. Epidemiology and clinical presentation of parainfluenza type 4 in children: a 3-year comparative study to parainfluenza types 1-3. *J Infect Dis*. 2014; 209(5): 695-702. doi: [10.1093/infdis/jit552](https://doi.org/10.1093/infdis/jit552)
26. García Corzo JR, Niederbacher Velasquez J, González Rugéles CI, Rodríguez Villamizar LA, Machuca Pérez M, Torres Prieto A, et al. Etiología viral de infección respiratoria aguda en niños menores de 5 años en las provincias Comunera y García Rovira de Santander. *Rev Univ Ind Santander Salud*. 2016; 48(2): 240-245. doi: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v48n2-2016009>
27. Martínez P, Cordero J, Valverde C, Unanue N, Dalmazzo R, Piemonte P, et al. Co-infección viral respiratoria en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda y su impacto en la gravedad clínica. *Rev Chil Infect*. 2012; 29 (2): 169-174.
28. Rodríguez C, Rodríguez DA, Cárdenas A, Quilaguy I, Mayorga L, Falla L, et al. 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 Medica Sanitas*. 2013; 16(2): 16-24.
29. Asner S, Science M, Tran D, Smieja M, Merglen A, Mertz D. Clinical disease severity of respiratory viral co-infection versus single viral co-infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2014; 9(6): e99392.
30. García-Monzón LA, Álvarez Montero S, Pérez-Piñar López M. La radiografía de tórax. Utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la infección respiratoria. *FMC - Form Méd Cont At Prim*. 2005; 12(1): 4-14. doi: [https://doi.org/10.1016/s1134-2072\(05\)71148-8](https://doi.org/10.1016/s1134-2072(05)71148-8)

31. Swingler GH, Zwarenstein M. Chest radiograph in acute respiratory infections. *Cochrane Database System Rev.* 2009, 4: CD001268. doi: [10.1002/14651858.CD001268.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001268.pub4)
32. Carrillo Bayona JA, Ardila Sánchez M, Martínez Montero JV, Castellanos-Reyes MJ, Vallejo-Díaz JF, Vásquez-Hoyos P. Radiografía de tórax y estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con infecciones respiratorias bajas. *Rev Mex Pediatr.* 2017; 84(1): 15-20.
33. Spremolla A, Pascale I, Pirez MC, Giacheto G, Chiparelli H, Sanguinetti S, et al. Investigación de virus respiratorios en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja. *Arch Pediatr Urug.* 2003; 74(3): 176-181.