

TRABAJO ORIGINAL

INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS BAJAS: DESCRIPCIÓN DE LOS EGRESOS DEL HOSPITAL ROBERTO DEL RÍO EN EL AÑO 2016

Alexis H. Yañez¹, Lorena I. Tapia^{1,2,3}, Dona Benadof⁴, María Angélica Palomino^{1,3}

¹ Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Hospital Roberto del Río, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

² Programa de Virología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

³ Departamento de Pediatría, Clínica Las Condes

⁴ Laboratorio Clínico y Microbiología Hospital Roberto del Río

Resumen

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son la principal causa de consultas médicas en los meses fríos y de hospitalización en lactantes. Mediante un estudio observacional, descriptivo, analizamos el total de pacientes menores de 18 años atendidos en el SU y egresados por IRAB en el Hospital Roberto Del Río durante el 2016. Se incluyeron variables demográficas, fecha de atención, diagnóstico de egreso, etiología, requerimientos de ingreso a unidad de paciente crítico (UPC).

Las infecciones respiratorias fueron el principal motivo de consulta pediátrica en el SU con 21,7% del total. Además fueron la principal causa de egreso hospitalario (1.856 casos, 23,8% del total). El 61% de los egresos fueron de sexo masculino, y los menores de 2 años constituyen el principal grupo afectado (74,4%). En cuanto a la etiología, en un 93% de los casos con agente etiológico detectado éste correspondió a un virus, correspondiendo a virus respiratorio sincicial en un 57,9%. El 69,4% de los egresos ocurrió entre junio y septiembre y un 15,2% de los pacientes requirió manejo en UPC. Esperamos que esta descripción de lo ocurrido el 2016 aporte en el establecimiento de estrategias para los años siguientes.

Palabras claves: infección respiratoria aguda baja, neumonía, virus respiratorio sincicial

Abstract

Lower respiratory tract infections (LRTI) are the main cause of outpatient visits during cold months and hospitalization in infants. Through an observational, descriptive study, we analyzed the medical attentions at the Emergency Department (ED) and the hospitalizations occurred during 2016 in Hospital Roberto del Río. We included demographic variables, date of admission, diagnosis at discharge, etiologic

agent and requirement of intensive care unit. Respiratory infections were the main cause of outpatient visits to the ED, being 21.7%. They are also the major cause of hospital discharge (1,856 cases, 23.8% of total). 61% of hospitalized cases were male, and the main affected group was those under 2 years of age (74.4%). In 93% of cases with detected etiological agent, a virus was found, 57,9% being respiratory syncytial virus. Sixty nine percent of admission occurred during June and September and 15,2% patients were admitted to the intensive care unit. We hope the current data helps policy maker in further years.

Key words: lower respiratory infection, pneumonia, respiratory syncytial virus

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son la principal causa de hospitalización en lactantes, y una de las principales causas de muerte de niños entre un mes y 4 años. Constituyen un problema de salud pública durante los meses de otoño e invierno, con una sobredemanda de atención en los servicios de urgencia y requerimiento de camas en los distintos centros hospitalarios, guardando este fenómeno directa relación con la epidemia del virus respiratorio sincicial (VRS), el principal agente etiológicoⁱ⁻ⁱⁱ.

En los últimos años se han implementado una serie de medidas que han permitido desarrollar un mejor manejo de las IRAB, como el uso de nuevos esquemas de vacunación, la disminución del uso irracional de antibióticos, la implementación de salas IRA en atención primaria para el manejo de las infecciones respiratoriasⁱⁱⁱ, uso de protocolos actualizados para manejo de patología respiratoria^{iv}, aumento del recurso humano durante la campaña de

invierno en los servicios públicos de salud, y avances en infraestructura.

Los virus son la principal causa de IRAB, siendo el VRS el más frecuente, seguido por rinovirus, virus influenza, parainfluenza, metapneumovirus, y adenovirus. Este último, hasta hace algunos años era la segunda causa viral de IRAB, importante agente en infecciones asociadas a la atención en salud y causa de secuelas respiratorias en muchos casos,^{v-vi}. Esto pone de manifiesto la importancia de determinar la etiología de las IRAB en pacientes hospitalizados, más cuando la clínica e imagenología no permiten diferenciarlos.

Conocer la etiología condicionará medidas terapéuticas a tomar, necesidad de aislamiento, y seguimiento de casos especiales. Esto cobra particular importancia en los lactantes, quienes por presentar un menor desarrollo de la vía respiratoria e inmadurez inmunológica, tienen las más altas tasas de hospitalización y padecen los cuadros más graves^{vii}.

De acuerdo a datos del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del año 2011, las infecciones respiratorias fueron la principal causa de egresos hospitalarios de niños y adolescentes en el país con un 21,7% del total. Específicamente en el Hospital Roberto del Río la situación fue similar, correspondiendo a un 33,3% de las altas.

En el siguiente reporte se describen las características de las infecciones respiratorias agudas bajas de niños y adolescentes egresados del Hospital Roberto del Río a lo largo del año 2016.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

Desde la Unidad de Estadísticas e Información de Salud del Hospital Roberto del Río y desde la plataforma computacional Intranet se obtuvieron los datos anonimizados de todos los casos entre 0 y 19 años de edad egresados por IRAB, desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre del año 2016. Además, se obtuvieron los datos de pacientes atendidos en el Servicio de Urgencia (SU) y de los agentes etiológicos detectados en el Laboratorio Clínico del hospital durante el mismo período.

Se registraron los datos demográficos, las características clínicas y comorbilidades en una planilla Excel, incluyendo el requerimiento de ingreso a Unidad de Paciente Crítico.

Se identificaron los agentes etiológicos virales (VRS, adenovirus, virus influenza, parainfluenza y metapneumovirus) detectados mediante inmunofluorescencia directa (IFD) o técnica de PCR, (ésta última utilizada en casos graves o pacientes oncológicos) y bacterianos obtenidos a través de hemocultivos, IgM para *Mycoplasma pneumoniae* y PCR para *Bordetella pertussis*. El diagnóstico de egreso de cada caso fue registrado según la codificación CIE-10 utilizada en el Hospital. A partir de la información recopilada, se realizó un análisis descriptivo calculando frecuencias absolutas y porcentuales en el caso de variables categóricas y con medidas de tendencia central y dispersión en variables continuas.

Este trabajo cuenta con la autorización del Comité de Investigación del Hospital Roberto del Río y con la aprobación del Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Norte.

Resultados

Atenciones de IRAB en Servicio de Urgencia: Durante el año 2016 se realizaron 105.843 atenciones en el SU del Hospital Roberto del Río, de las cuales 22.957 (21,7%) correspondieron a causas respiratorias, constituyéndose en la principal morbilidad pediátrica demandante de atención. Dentro de este grupo, las infecciones respiratorias agudas altas fueron las más frecuentes, con el 47,1% de las consultas. En la Tabla 1 se detallan las atenciones en el Servicio de Urgencia, según diagnóstico respiratorio.

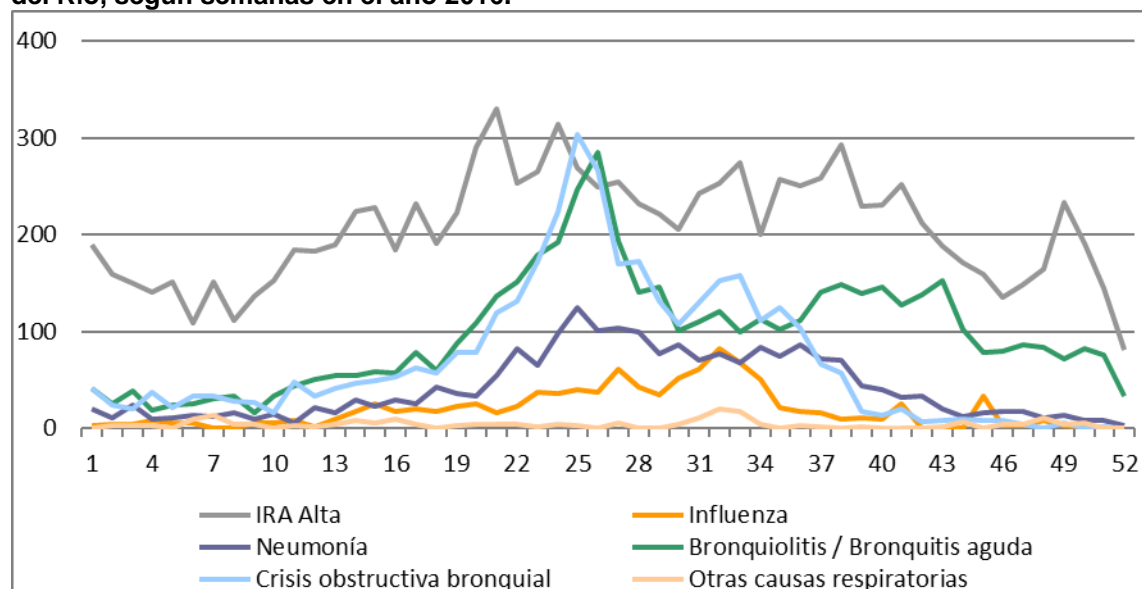
Las infecciones respiratorias agudas bajas, a diferencia de las altas que generan demanda constante a lo largo de todo el año, se concentraron en los meses fríos de otoño e invierno, con un aumento de consultas a partir de la semana 21 y alcanzando el máximo en las semanas 25 y 26. En la Figura 1 se muestran las atenciones de urgencia por patologías respiratorias ocurridas según semanas a lo largo del año 2016.

Tabla 1. Atenciones de patologías respiratorias evaluadas en el Servicio de Urgencia del Hospital Roberto del Río durante el año 2016.

Atenciones de patologías respiratorias	Nº de Casos	%
Bronquiolitis, Bronquitis Aguda	5.088	22,2%
Crisis Obstructiva bronquial	3.642	15,9%
Influenza	1.015	4,4%
Infecciones respiratorias agudas altas	10.807	47,1%
Neumonía	2.181	9,5%
Otras Patologías Respiratorias*	224	0,9%
Total	22.957	100%

***Otras patologías respiratorias:** Infección respiratoria inferior aguda, otras enfermedades de vías respiratorias superiores, enfermedades del pulmón debido a agentes externos.

Figura 1. Atenciones por patologías respiratorias en el servicio de urgencia del Hospital Roberto del Río, según semanas en el año 2016.



Otras causas respiratorias: Infección respiratoria inferior aguda, otras enfermedades de vías respiratorias superiores, enfermedades del pulmón debido a agentes externos.

Características demográficas y diagnósticos de egreso de pacientes hospitalizados por IRAB: Desde el Servicio de Urgencia se hospitalizaron un total de 4.913 pacientes durante el año 2016, de los cuales 1.750 fueron por patologías respiratorias correspondiendo al 35,6% del total de ingresos pediátricos. Lo anterior demuestra que el Servicio de Urgencia es la principal vía de hospitalización de niños y adolescentes por IRAB.

En el año 2016 se registraron 1.856 egresos con diagnóstico principal de infección respiratoria aguda baja, lo cual representa un 23,8% del total de egresos hospitalarios. Las edades de los casos fluctuaron entre menos de un mes y los 19 años, de los cuales un 61% fueron de sexo masculino. El tiempo de hospitalización tuvo una mediana de 4 días (rango de 1 a 103 días). Los meses de junio, julio, agosto y septiembre agrupan el mayor número de altas, siendo el mes de julio el que presenta la mayor cantidad de egresos con un total de 409. (Figura 2).

Como se muestra en la Tabla 2, de los 1.856 egresos hospitalarios, la “neumonía” se constituyó como el principal diagnóstico clínico con un 60,8% del total, luego se ubican “bronquiolitis y bronquitis aguda” con un 28,2% e “influenza” con un 5,7%.

En la Figura 3 se ilustran las frecuencias de egresos hospitalarios por infección respiratoria baja según grupo etario. Los menores de 2 años representaron el principal grupo de egresos con 1.381 casos (74,4%). Dentro de ellos, el subgrupo de 6 meses a 1 año fue el de mayor frecuencia (n=403). El grupo de 2 a 19 años presentó 475 altas correspondiendo al 25,6%.

En cuanto a los diagnósticos de egreso por grupo etario, detectamos que los casos con diagnóstico de “bronquiolitis y bronquitis aguda” se concentraron en los menores de 1 año con 419 casos de un total de 523. La “neumonía” fue el diagnóstico de egreso más frecuente en todos los grupos etarios, excepto en los menores de 3 meses. Los casos de “coqueluche” ocurrieron casi exclusivamente en pacientes menores de 6 meses con 22 de 23 altas. Y los de “influenza” alcanzaron su mayor frecuencia entre los 6 meses y 5 años, mientras que las crisis obstructivas se presentaron entre los 5 a 19 años. (Figura 4).

Figura 2. Número de egresos de infecciones respiratorias agudas bajas según mes, durante el año 2016 en el Hospital Roberto del Río.

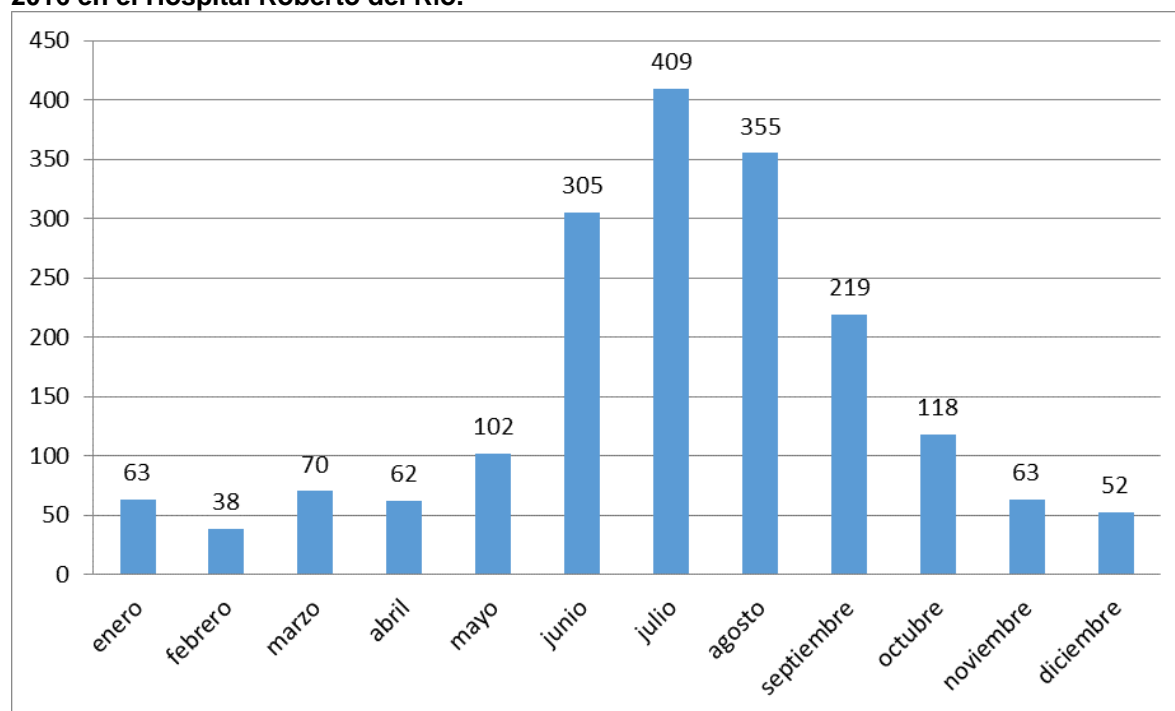


Tabla 2. Número de egresos según diagnóstico durante el año 2016 en el Hospital Roberto del Río.

Diagnósticos de egresos	Nº de Egresos	%
Neumonía	1129	60,8%
Bronquiolitis, Bronquitis Aguda	523	28,2%
Influenza	105	5,7%
Crisis Obstructivas	74	4,0%
Coqueluche	23	1,2%
Otras Patologías*	2	0,1%
Total	1856	100%

*Otras Patologías: insuficiencia respiratoria aguda, infección aguda de las vías respiratorias inferiores.

Figura 3. Número de egresos por grupo etario en el Hospital Roberto del Río durante el año 2016.

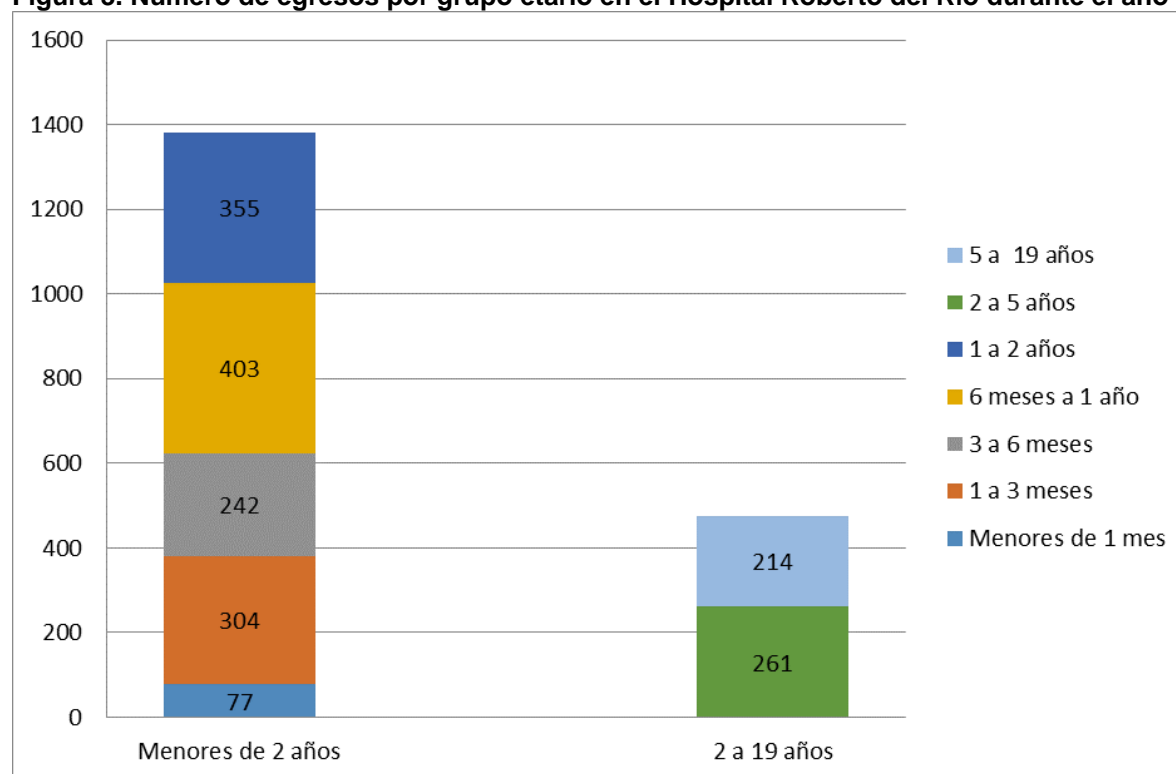
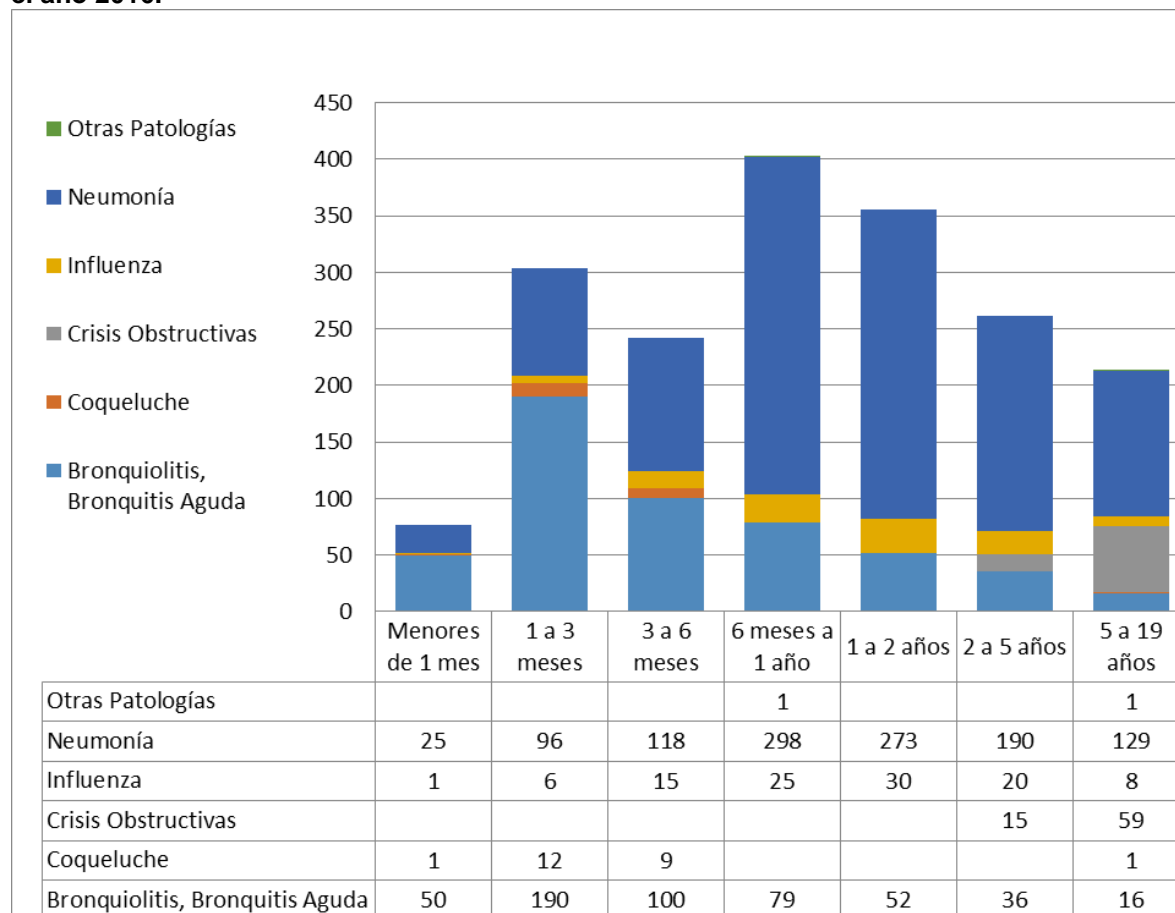


Figura 4. Número de egresos por grupo etario y diagnóstico en el Hospital Roberto del Río durante el año 2016.



Otras patologías: Infección respiratoria inferior aguda, insuficiencia respiratoria aguda

Etiología de las IRAB hospitalizadas: En el 55,7% de los pacientes egresados (1034 casos) se pesquisó un microorganismo como causa de infección respiratoria aguda baja. De este universo, la causa viral es la más frecuente, correspondiendo a un 93% de los casos (n=962), mientras que la causa bacteriana llegó a un 7% (72 casos).

Tal como lo muestra la Tabla 3, la etiología viral se demostró con más frecuencia en los menores de 2 años, alcanzado el 80,5% (n=833) del total de microorganismos reconocidos, mientras que desde los 5 a los 19 años la pesquisa correspondió a un 3,1% (32 casos).

La Tabla 4 muestra los agentes etiológicos detectados, donde el más frecuente fue el virus respiratorio sincicial con un 57,9% de los casos (n=599), luego metapneumovirus con un 11,8% y virus influenza con un 10,2%.

La etiología bacteriana se concentra en los menores de 2 años con un 3,5% (36 casos) y luego en el grupo de 5 a 19 años con un 2,2%. De las bacterias destacaron *Mycoplasma pneumoniae* con un 2,9% y *Bordetella pertussis* con un 2,2%. *Streptococcus pneumoniae* alcanzó un 0,5% de los casos con agentes patógeno demostrado.

Tabla 3. Etiología confirmada por grupo etario en los casos de IRAB egresados el 2016 en el Hospital Roberto del Río.

Grupo etario/ causa	Bacteriana	%	Viral	%
Menores de 2 años	36	3,5	833	80,5
2 a 5 años	13	1,3	97	9,4
5 a 19 años	23	2,2	32	3,1
Total	72	7 %	962	93 %

Tabla 4. Microorganismos confirmados en los casos de IRAB egresados el 2016 en el Hospital Roberto del Río.

Microorganismos	Nº	%
virus respiratorio sincicial	599	57,9%
metapneumovirus	122	11,8%
influenza	105	10,2%
parainfluenza	82	7,9%
adenovirus	54	5,2%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	30	2,9%
<i>Bordetella pertussis</i>	23	2,2%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	11	1,1%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	0,5%
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	0,3%
Total	1.034	100%

Gravedad clínica y comorbilidades: Un total de 281 pacientes presentaron insuficiencia respiratoria grave, requiriendo manejo en Unidad de Paciente Crítico. Como se muestra en la Tabla 5, 66 casos fueron hospitalizados en unidad de cuidados intensivos (UCI), y 104 en unidad de cuidados intermedios (UTI). En 111 pacientes se requirió hospitalización en ambas unidades.

Del total de pacientes egresados 7 fallecieron (0,4%).

En cuanto a las frecuencias de comorbilidades detectadas en nuestros casos (Tabla 6), destacaron: Síndrome de Down (29 casos), cardiopatías (41 casos), asma (60 casos) y el grupo correspondiente a otras enfermedades pulmonares crónicas con 39 pacientes

Tabla 5. Requerimientos de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y/o Unidad de Tratamiento Intermedio (UTI) en los casos de IRAB egresados el 2016 en el Hospital Roberto del Río.

Requerimientos de Cuidados avanzados	Nº de casos	%	Días de Hospitalización Mediana	Rango
UCI	66	3,6%	4	1 - 84
UTI	104	5,6%	2	1 - 21
UCI y UTI	111	6,0%	6	1 - 105
Total	281	15,2%		

Tabla 6. Comorbilidades presentes en los casos de IRAB egresados el 2016 en el Hospital Roberto del Río.

Comorbilidades	Nº casos	%	Descripción
Síndrome de Down	29	1,6%	
Cardiopatías	41	2,2%	Defecto de tabique auricular, auriculoventricular, y ventricular, estenosis de arteria pulmonar, estenosis aortica, insuficiencia cardiaca, ventrículo con doble entrada, insuficiencia mitral, coartación aortica, conducto arteriosos permeable, T. de Fallot
Asma	60	3,2%	
Enfermedades Pulmonares crónicas	39	2,1%	Displasia broncopulmonar, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Hipoplasia y displasia pulmonar, Malformación congénita del pulmón, bronquiectasia, Insuficiencia respiratoria crónica
Inmunosupresión	10	0,5%	Desnutrición severa, Diabetes mellitus, Leucemia, Insuficiencia hepática crónica, agranulocitosis, hepatoblastoma, enfermedad renal 5
Parálisis cerebral	21	1,1%	

Discusión

Las infecciones respiratorias corresponden a la principal causa de consulta en el Servicio de Urgencia y de hospitalización en el Hospital Roberto del Río. Durante el año 2016 se mantuvo lo descrito por el departamento de estadísticas e información de salud (DEIS) en años anteriores, con un aumento de la demanda asistencial y del número de egresos por infecciones respiratorias agudas bajas en los meses de invierno.

El principal grupo etario afectado por IRAB es el de menores de 2 años, con predominio de sexo masculino. Los virus respiratorios son la principal causa de infecciones respiratorias agudas bajas, siendo el VRS el principal agente patógeno demostrado, concordante con estudios previos y reportes del Instituto de Salud Pública de Chile^{viii}. En nuestro estudio, detectamos en un segundo lugar al metapneumovirus, evidenciándose su importancia ya descrita en la literatura^{ix}. El adenovirus también fue detectado en un 5,2% del total, diferente a lo evidenciado en estudios previos en los años 90, cuya detección alcanzó hasta un 20%^x.

Cabe destacar que el diagnóstico etiológico viral se realizó en la mayoría de los casos mediante IFD. Actualmente con los avances en biología molecular y detección de agentes virales, mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (PCR, Filmarray®, Luminex®, entre otros), se reconoce como el segundo agente más frecuente en IRAB a rinovirus^{xi-xii}. Este virus, particularmente reconocido como gatillante de crisis asmáticas en niños menores, puede estar presente en cuadros de infección baja, en alta frecuencia asociado a otro agente viral^{xiii}. Algunos grupos han detectado estos cuadros en pacientes con fenotipo de tipo asmático^{xiv}. No se ha demostrado mayor gravedad de los cuadros de IRAB por rinovirus. Al contrario, algunos grupos han detectado estadías de hospitalización más cortas^{xv-xvi}. Por estas razones, aún no existe acuerdo si su detección mediante técnicas más complejas es o no necesaria en nuestros pacientes.

En los menores de 2 años se concentra la mayor cantidad de casos con diagnóstico etiológico demostrado, con un 84% del total, siendo en su mayoría agentes virales los detectados. La pesquisa etiológica en los casos entre 5 y 19 años, alcanzó solo un 5,3%. Esto puede explicarse por los tipos de técnicas utilizadas en

nuestro hospital: inmunofluorescencia directa para virus y hemocultivos o cultivo de secreción para bacterias (excepto *Mycoplasma pneumoniae* y *Bordetella pertussis* que son detectadas por IgM o PCR respectivamente). La técnica de IFD para agentes virales respiratorios es especialmente sensible en lactantes, quienes presentan mayor carga antigénica en secreciones respiratorias abundantes y de fácil obtención. En adultos, por el contrario, debido a una menor replicación viral, con menos secreciones, la técnica de elección para agentes virales es PCR^{xvii}. Es desconocido aún cómo la sensibilidad diagnóstica de técnicas como la IFD va disminuyendo a mayor edad, sin embargo, la baja detección de patógenos virales desde los 2 años en adelante nos sugiere que esta disminución puede estar ocurriendo desde edades tempranas. Al igual que lo demostrado en adultos^{xviii} la detección etiológica en niños escolares con IRAB que requiere hospitalización podría hacerse mediante técnicas moleculares. La baja detección de bacterias como agente etiológico podría también relacionarse, con una baja sensibilidad de los métodos diagnósticos utilizados. En total, un 44% de las IRAB egresaron sin lograr detectarse algún microorganismo responsable, generando un desafío para la implementación de técnicas diagnósticas que permitan reconocer otros agentes patógenos y aumentar la capacidad de reconocer los que ya se buscan.

En relación a las comorbilidades en nuestros pacientes hospitalizados por IRAB, el síndrome de Down, las cardiopatías, el asma, las enfermedades pulmonares crónicas, la parálisis cerebral y la inmunosupresión constituyen las principales^{xix}. Cabe mencionar que no aparece la prematuridad por no estar consignada en los diagnósticos de egreso, a pesar de su conocido su rol como factor de riesgo. El requerimiento de unidad de paciente crítico alcanzó el 15,2% de los pacientes similar a lo descrito en otras investigaciones^{xx}.

En suma, describimos la situación epidemiológica del año 2016, con el fin de tener información que permita contribuir a planificar las estrategias de la campaña de invierno de los años siguientes y a reflexionar en la incorporación de nuevos métodos diagnósticos que permitan aumentar la pesquisa etiológica.

REFERENCIAS

ⁱ - Kaempffer R, Ana, & Medina L, Ernesto. (2006). Mortalidad infantil reciente en Chile: Éxitos y desafíos. *Revista chilena de pediatría*, 77(5), 492-500.

ⁱⁱ - Avendaño C, L. F., Parra V, J., Padilla V, C., & Palomino M, M. A. (2003). Impacto en salud infantil del invierno 2002: Disociación entre factores ambientales y virus respiratorio sincicial, en Santiago. *Revista Médica de Chile*, 131(8), 902-908.

ⁱⁱⁱ - Girardi B., Guido, Astudillo O., Pedro, & Zúñiga H., Felipe. (2001). El programa IRA en Chile: hitos e historia. *Revista chilena de pediatría*, 72(4), 292-300.

^{iv} - Zorc J.J., Hall C.B., Bronchiolitis: Recent Evidence on Diagnosis and Management. *Pediatrics* 2010;125;342.

^v - Palomino, M. A., Larrañaga, C., Villagra, E., Camacho, J., & Avendaño, L. F. (2004).

Adenovirus and respiratory syncytial virus-adenovirus mixed acute lower respiratory infections in Chilean infants. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 23(4), 337-341.

^{vi} - Palomino, M. A., Larrañaga, C., & Avendaño, L. F. (2000). Hospital-acquired adenovirus 7h infantile respiratory infection in Chile. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 19(6), 527-531.

^{vii} - Larrañaga, C. L., Ampuero, S. L., Luchsinger, V. F., Carrion, F. A., Aguilar, N. V, Morales, P. R., Avendano, L. F. (2009). Impaired immune response in severe human lower tract respiratory infection by respiratory syncytial virus. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 28(10), 867-873.

^{viii} -Lozano C, Jaime et al. (2008). Infecciones respiratorias agudas bajas en niños: Estudio etiológico prospectivo. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 24(2), 107-112.

^{ix} - Luchsinger F, Vivian, Escobar C, Carola, & Avendaño C., Luis Fidel. (2005). Detección de metapneumovirus humano en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda baja en Santiago, Chile. *Revista médica de Chile*, 133(9), 1059-1064.

^x - Palomino MA, Avendaño LF: Infecciones respiratorias por VRS y adenovirus en Chile: que hemos aprendido en 14 años de vigilancia epidemiológica. *Revista Pediatría Santiago* 2003; 46: 38-47.

^{xi} - Piotrowska, Z., Vazquez, M., Shapiro, E. D., Weibel, C., Ferguson, D., Landry, M. L., & Kahn, J. S. (2009). Rhinoviruses are a major cause of wheezing and hospitalization in children less than 2 years of age. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 28(1), 25-29.

^{xii} - Luchsinger V, Ampuero S, Palomino MA, Chnaiderman J, Levican J, Gaggero A, et al. Comparison of virological profiles of respiratory syncytial virus and rhinovirus in acute lower tract respiratory infections in very young Chilean infants, according to their clinical outcome. *J Clin Virol*. 2014;61(1):138-44.

^{xiii} - Espinosa Y, San Martín C, Torres A, Farfán M, Torres J, Avadhanula V, et al. Genomic Loads and Genotypes of Respiratory Syncytial Virus: Viral Factors during Lower Respiratory Tract Infection in Chilean Hospitalized Infants. *Int J Mol Sci*. 2017;18(3):654.

^{xiv} - Mansbach JM, Clark S, Teach SJ, Gern JE, Piedra PA, Sullivan AF, et al. Children Hospitalized with Rhinovirus Bronchiolitis Have Asthma-Like Characteristics. *J Pediatr. Elsevier Inc.*; 2016;172:202-204.

^{xv} - Jartti T, Aakula M, Mansbach JM, Piedra PA, Bergroth E, Koponen P, et al. Hospital length-of-stay is associated with rhinovirus etiology of bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J. United States*; 2014 Aug;33(8):829-34.

^{xvi} - Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, Sullivan AF, Forgey T, Clark S, et al. Prospective Multicenter Study of Viral Etiology and Hospital Length of Stay in Children With Severe Bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(8):700-6.

^{xvii} - Luchsinger V, Piedra P a, Ruiz M, Zunino E, Martínez MA, Machado C, et al. Role of Neutralizing Antibodies in Adults With Community-Acquired Pneumonia by Respiratory Syncytial Virus. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr; 54(7):905-12.

^{xviii} - Rabagliati B, Ricardo, Serri V, Michel, Montecinos P, Luisa, Azocar A, Teresa, & Ferrés G, Marcela. (2007). Utilidad de la reacción de polimerasa en cadena en tiempo real en el diagnóstico de infecciones por virus respiratorio sincicial en adultos. *Revista chilena de infectología*, 24(6), 441-445.

^{xix} - Lucion, María Florencia, Juarez, María del Valle, Viegas, Mariana, Castellano, Vanesa, Romanin, Viviana Sandra, Grobaporto, Marcela, Bakir, Julia, Mistchenko, Alicia Susana, &

Gentile, Ángela. (2014). Virus respiratorio sincicial: Patrón clínico epidemiológico en niños internados en un hospital pediátrico durante los años 2000-2013. *Archivos argentinos de pediatría*, 112(5), 397-404.

^{xx} - Palomino M., María Angélica, Larenas A., Jessica, Moraga A., Germán, & Avendaño C., Luis F. (2004). Severidad clínica de la infección respiratoria aguda baja primaria por virus respiratorio sincicial grupos A y B. *Revista chilena de pediatría*, 75 (Supl.1), 18-24.