

TRABAJO ORIGINAL

**GRAVEDAD DE INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS BAJAS POR
ADENOVIRUS EN LOS AÑOS 2015 Y 2016 EN EL HOSPITAL DE NIÑOS ROBERTO
DEL RÍO**

Annetta Campaña¹, Loreto Araneda¹, Álvaro Rodríguez², Fernanda Cofré³, Karla Yohannessen⁴, Paulina Cifuentes⁵, César Silva⁶

1. Pediatra, Hospital de Niños Roberto del Río, Facultad de Medicina, Universidad de Chile
2. Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile
3. Pediatra infectólogo, Hospital de Niños Roberto del Río
4. Profesor Asistente, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.
5. Enfermera IAAS, Hospital Roberto del Río.
6. Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Resumen

Objetivo. Comparar la gravedad de las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAb) producidas por Adenovirus (ADV) entre los años 2015 y 2016, en el Hospital de Niños Roberto del Río.

Métodos. Se identificó a pacientes hospitalizados por IRAb por ADV, y se registró edad, sexo, días de hospitalización, ingreso a unidad de paciente crítico (UPC), necesidad de ventilación mecánica (VM), entre otros. Se comparó la evolución de los pacientes, y se analizó la relación entre gravedad y presencia de infecciones asociadas a atención de salud (IAAS).

Resultados. Se identificó 158 pacientes hospitalizados por IRAb por ADV. La relación hombre:mujer fue 6:4, con una edad promedio de 17.4 meses. La media de días de hospitalización fue de 9.88 el 2015 y 16.06 el 2016 ($p=0.01$). El promedio de días de oxigenoterapia fue de 5.86 el 2015 y 8.76 el 2016. Un 22.8% (n:36) de los pacientes ingresó a UPC, y el 20.25% (n:32) requirió VM. Un 41.8% de los casos (n:66) correspondió a IAAS. 3 pacientes fallecieron.

Conclusiones. Durante el 2016 hubo hospitalizaciones más prolongadas en comparación al 2015, sin diferencias estadísticamente significativas en relación a requerimientos de oxigenoterapia, VM y fallecimiento. La prolongación de la hospitalización se podría asociar a mayor presencia de IAAS.

Palabras clave: adenovirus, infección nosocomial, infección respiratoria baja.

Abstract

Objective. To compare the severity of lower respiratory infections produced by Adenovirus between 2015 and 2016 at the Hospital de Niños Roberto del Río.

Methods. We identified patients hospitalized for lower respiratory tract infection for ADV and we recorded age, sex, days of hospitalization, admission to Intensive Care Unit (ICU), need for mechanical ventilation (MV), among others. The evolution of the patients between the two years were compared. The relationship between severity and the presence of nosocomial infections was also analyzed.

Results. We identified 158 hospitalized patients for ADV. The male:female ratio was 6:4, with an average age of 17.4 months. The mean of hospitalization days was 9.88 days in 2015 and 16.06 days in 2016 ($p = 0.01$). The average number of oxygen therapy days was 5.86 in 2015 and 8.76 in 2016. The 22.8% (n: 36) of cases required admission in the ICU, and 20.25% (n: 32) required MV. The 41.8% (n: 66) of cases corresponded to nosocomial infections. 3 patients died.

Conclusions. During 2016, there were longer hospitalizations for adenovirus infections compared to 2015, without significant differences in relation to oxygen therapy, MV requirements and death. The prolongation of the hospitalization could be associated by the greater presence of nosocomial infections.

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAb) son la causa más frecuente de hospitalización en los lactantes, en especial en

los meses de invierno.^{1,2} Cerca del 50-80% de los niños menores de 5 años con neumonía severa requerirán hospitalización, siendo la principal causa individual de mortalidad infantil a nivel mundial.³ Datos de la Organización Mundial de la Salud señalaron que en el año 2015 las IRAb fueron responsables de la muerte de 920.136 niños menores de 5 años, lo que corresponde al 15% de todas las defunciones de este grupo etáreo.⁴ Por otra parte, en América Latina las IRAb fueron el motivo de consulta de un tercio de los pacientes que consultaron en servicios de pediatría.⁴

En Chile, las infecciones respiratorias agudas son la principal causa de consulta pediátrica en atención primaria.⁵ Un 44% de ellas corresponden a IRAb, siendo la principal causa de hospitalización y mortalidad infantil tardía evitable.⁵ En nuestro país, la incidencia de IRAb va de 3 a 6 episodios anuales por niño, lo que disminuye con edad.⁵ La principal etiología de IRAb es viral, la que afecta principalmente a pacientes lactantes y pre-escolares, siendo la principal causa de muerte entre el mes y los 4 años de vida.^{1,2,6}

Dentro de los virus, el Virus Respiratorio Sincicial (VRS) es la principal causa de las IRAb en pacientes pediátricos.⁴ De los casos que requieren hospitalización, un 50% corresponden a VRS y un 12.6% a Adenovirus (ADV), siendo este último responsable de infecciones endémicas a lo largo de todo el año.^{1,2,7} La infección por ADV tiene una amplia gama de presentación, siendo lo más frecuente el síndrome bronquial obstructivo (SBO) y la neumonía, con un comportamiento clínico asimilable a una sobreinfección bacteriana.⁶ A su vez, puede producir secuelas a mediano y largo plazo, como hiperreactividad bronquial, bronquiectasias, pulmón hiperlúcido, fibrosis pulmonar y bronquiolitis obliterante.^{8,9}

En casos de neumonías graves por ADV, pueden evolucionar rápidamente con insuficiencia respiratoria, deterioro clínico y/o progresión radiológica, asociándose a mayores requerimientos de oxígeno, necesidad de ingreso a unidad de paciente crítico (UPC), asistencia ventilatoria y prolongación de las hospitalizaciones con aumento en la mortalidad.^{10,11}

Los factores de riesgo para desarrollar una neumonía grave y/o fatal por ADV tienen relación con las características del huésped (edad menor de un año, inmunosupresión, infección viral reciente o concomitante severa, patología pulmonar previa, síndrome de Down, cardiopatía congénita) serotipo infectante, excreción prolongada del virus, o que se presente en el contexto de una infección asociada a atención de salud (IAAS).^{7,10} A su vez, se han descrito como factores de mal pronóstico en pacientes con neumonía severa por ADV tener hemoglobina <9 mg/dL, albúmina <3 mg/dL, proteína C reactiva >30 mg/L, procalcitonina >10 ng/mL, alanina aminotransferasa o aspartato aminotransferasa >100 U/L, displasia congénita de la vía aérea, síndrome de distrés respiratorio, complicaciones circulatorias, alteraciones hidroelectrolíticas y/o de ácido-base.¹²

En Chile se ha descrito el genotipo 7h del subgénero B como el principal genotipo circulante y responsable de las infecciones por ADV en pacientes hospitalizados.^{2,8} Al ser un virus no encapsulado, permite una fácil diseminación, y por ende tiene un alto riesgo de transmisión nosocomial.^{1,7,8,13} En cuanto a las infecciones nosocomiales; un estudio realizado en el Hospital Roberto del Río, entre los años 1995 y 1996, mostró una tasa de ataque secundario de 55%, con letalidad de un 11% y presencia de secuelas en un 33% de los pacientes.² Otro estudio del mismo centro, reportó que de un total de 165 pacientes con IRAb por ADV, el 93% de los fallecidos eran IAAS.¹⁰

Para realizar el diagnóstico, se puede utilizar técnicas de inmunodiagnóstico mediante utilización de anticuerpos contra antígenos comunes de la cápside viral, la proteína hexón, usando técnicas de inmunofluorescencia (IFD) o ELISA. Por otra parte, se puede utilizar aislamiento viral en cultivos, el cual ha caído en desuso clínico debido a que puede ser muy lento, pudiendo tardar entre 48 horas y siete días. Por último, existen técnicas de biología molecular, siendo la Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR), actualmente la técnica más sensible que permite tanto el diagnóstico como la caracterización viral,

alcanzando hasta el 100% de sensibilidad, con una especificidad del 99,6%.^{8,9,14}

La IFD viral tiene, en condiciones óptimas, una sensibilidad cercana a un 50%, la cual es mucho menor que en el aislamiento viral y PCR, pero una inmunofluorescencia positiva al momento de la admisión a la hospitalización se asociaría a una evolución más grave del cuadro clínico.^{1,8,10} Esto podría estar explicado porque una cepa más agresiva podría generar una destrucción celular significativa, una mayor replicación celular y por lo tanto una excreción viral más intensa y más prolongada.² Asimismo, la carga viral en secreciones respiratorias se correlaciona con la severidad de la infección.¹⁵

Considerando la importancia que tienen las infecciones por ADV en los pacientes pediátricos, decidimos comparar la evolución de este cuadro clínico, principalmente en base a su gravedad, entre los años 2015 y 2016, motivados por una percepción clínica de una mayor gravedad durante el año 2016 en el Hospital Roberto del Río.

OBJETIVO GENERAL

- Realizar una comparación en relación a la gravedad de las infecciones respiratorias bajas producidas por ADV en pacientes hospitalizados entre los años 2015 y 2016, en el Hospital Roberto del Río.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Realizar una caracterización clínica de los pacientes hospitalizados con IRAb por ADV durante los años 2015 y 2016.
- Caracterizar las comorbilidades más frecuentes que presentan los pacientes que se hospitalizan por IRAb secundarias a ADV en el Hospital Roberto del Río.
- Comparar la gravedad de las IRAb producidas por ADV adquiridas en la comunidad versus las adquiridas intrahospitalarias durante los años 2015 y 2016 en el Hospital Roberto del Río.
- Observar si la presencia de IRAb por ADV secundario a IAAS prolonga los días de hospitalización.

- Comparar la gravedad de la evolución entre los pacientes diagnosticados según método diagnóstico (IFD versus PCR).

Materiales y métodos

Diseño del estudio: Estudio retrospectivo, observacional.

Pacientes: Se buscó mediante sistema electrónico de laboratorio Kermic todos los exámenes realizados mediante técnica de IFD y/o PCR de aspirado nasofaríngeo positivos para ADV, en el Hospital de Niños Roberto del Río, entre el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2016. Del total de exámenes positivos de ADV, se revisaron las fichas de los pacientes hospitalizados y se incluyeron en el estudio sólo los pacientes con diagnóstico de IRAb. Dentro de IRAb se incluyó: neumonía, bronquiolitis y SBO. Se diagnosticó en base a criterios clínicos, que incluyeron fiebre, taquipnea, sibilancias, tos, cianosis o distress respiratorio, alteraciones compatibles en la radiografía de tórax y/o desaturación bajo 94%.

Variables: De la ficha clínica se registró sexo, edad en meses, diagnóstico, comorbilidades y días de hospitalización. Se comparó la evolución de los pacientes entre ambos años en base a los días de requerimiento de oxígeno, requerimiento de UPC, tipo de asistencia ventilatoria y mortalidad. Además, se registró días de fiebre, presencia de convulsiones y uso de tratamiento antibiótico.

Se determinó la presencia de IAAS, definida como inicio de síntomas respiratorios con IFD y/o PCR positiva para adenovirus después de 72 hrs de hospitalización o durante los 7 días posterior al alta, con IFD previa negativa o positiva para otro microorganismo.

Método Diagnóstico: El diagnóstico de infección por adenovirus se realizó mediante técnica de Inmunofluorescencia y biología molecular (PCR) de aspirado nasofaríngeo. Durante el año 2015 sólo las IFD se realizaron en el Hospital Roberto del Río y las PCR en el extrasistema, mientras que en el año 2016 ambos exámenes se procesaron en el laboratorio de microbiología de nuestro centro.

Análisis estadístico: Las variables estudiadas se registraron en una hoja de cálculo (Excel 2016) y se realizó el análisis estadístico mediante el programa STATA 14.0 (STATA Corp. Texas, US) comparando los resultados obtenidos del año 2015 y 2016. Además, se comparó la gravedad clínica entre los casos de IAAS y los adquiridos dentro de la comunidad y se relacionó el método diagnóstico utilizado con la evolución clínica. Se realizó un análisis estadístico utilizando la prueba t de Student, chi-cuadrado y test exacto de Fisher. Las variables obtenidas se describen con su porcentaje, frecuencia absoluta y/o media

El presente estudio cuenta con la autorización del comité de ética del Servicio de Salud Metropolitano Norte.

Resultados

De un total de 279 pacientes con examen de aspirado nasofaríngeo (IFD o PCR) positivo para ADV en el Hospital Roberto del Río durante los años 2015 y 2016, 205 pacientes requirieron hospitalización, de los cuales 158 tuvieron diagnóstico de IRAb, correspondiendo un 31.65% al año 2015 y un 68.35% al año 2016. Del total de pacientes hospitalizados con diagnóstico de IRAb, un 60% fue de sexo masculino, con un promedio de edad de 17.37 meses, sin diferencia significativa entre ambos años para la edad. (Tabla 1)

En el año 2015, el promedio de días de hospitalización fue de 9.88 y el año 2016 de 27.91 días, con diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.02$). En un segundo análisis se excluyeron los pacientes con más de 200 días de hospitalización, ya que esta depende de otros factores externos a la infección por ADV, principalmente daño pulmonar crónico, interurrencias infecciosas y necesidad de asistencia ventilatoria crónica previa y/o por secuelas. En este caso se mantiene la diferencia significativa para los días de hospitalización entre los años 2015 y 2016, siendo de 9.88 y 16.06 días respectivamente, con un $p=0.01$. (Gráfico 1)

Un 56.33% ($N=89$) de los pacientes tenían algún antecedente morbido al momento de la hospitalización, destacando la prematurez en un 16.73% ($N=23$), cardiopatía congénita en un 8.03% ($N=11$) y Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente (SBOR) en un 33.58% ($N=46$), con

diferencia significativa sólo para el diagnóstico de cardiopatía congénita entre ambos años ($p=0.04$). (Tabla 2) De los demás antecedentes morbidos registrados, destacan: genopatías, incluido síndrome de Down 5.84% ($N=8$), síndrome hipotónico 1.46% ($N=2$) y bronquiolitis obliterante 1.46% ($N=2$). Del total de pacientes con antecedentes morbidos, un 21.3% ($n=19$), evolucionó en forma grave, presentando al menos uno de los factores considerados como marcadores de gravedad.

Un 22.78% ($N=36$) del total de pacientes hospitalizados requirió ingreso a UPC, siendo la media de días por unidad: UCI 4.77 días y UTI 4.22 días, sin diferencia significativa para ambos años, incluso al excluir a los pacientes con más de 200 días de hospitalización. La diferencia entre ambas unidades está determinada principalmente por el tipo de Ventilación mecánica (VM) requerida y la necesidad de drogas vasoactivas. Un 20.25% ($N=32$) requirió algún tipo de asistencia ventilatoria, dentro de ellos el promedio de días de VM invasiva (VMI) fue de 4.08 días, VM no invasiva (VMNI) de 1.41 días, y sistema de Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO) 0.22 días, sin diferencia significativa para ambos años, realizando el análisis con todos los pacientes y excluyendo las hospitalizaciones prolongadas.

El promedio de días de oxígeno fue de 5.86 días en el año 2015 y de 16.41 días en el año 2016. Al excluir los pacientes con hospitalizaciones sobre 200 días, el promedio de días de oxígeno en el año 2016 disminuye a 8.76 días, con un $p=0.060$ y 0.068 respectivamente. (Gráfico 2)

En cuanto a la fiebre mayor o igual a 39°C , esta se presentó en un 46% ($N=23$) de los pacientes en el 2015 y en un 48.15% ($N=52$) en el años 2016, con un $p=0.009$. Del total, un 8.86% ($N=14$) presentó convulsiones al ingreso, sin diferencia entre ambos años.

En relación al manejo, un 5.06% ($N=8$) de los pacientes requirió drogas vaso activas (DVA) y un 60.13% ($N=95$) fue manejado con tratamiento antibiótico, sin diferencia significativa para ambos años.

En cuanto al método diagnóstico utilizado, en el año 2015, un 74% ($n=37$) se realizó mediante IFD y un 26% ($n=13$) fue mediante PCR, mientras que en el año 2016 un 69.44% ($n=75$) fue mediante IFD y un 30.56% ($n=33$) se realizó por PCR. Al relacionar el método diagnóstico con la evolución de la enfermedad, se observa

que los pacientes diagnosticados mediante IFD tienen un promedio de días de hospitalización de 12.16 y los diagnosticados mediante PCR un promedio de 19.84, con un $p=0.0062$. No hay diferencias significativas en cuanto a días de UPC y días de asistencia ventilatoria. (Tabla 3) Del total de los pacientes hospitalizados, un 41.77% (N=66) correspondió a IAAS, sin diferencia entre el año 2015 y 2016. Un 36.13% (N=43) de éstas fueron diagnosticadas mediante IFD y un 58.97% (N=23) mediante PCR, con diferencia significativa para ambos grupos ($p=0.012$). Los pacientes con IAAS tuvieron un promedio de días de hospitalización de 39.18 días, con diferencia significativa en relación a los no IAAS cuyo promedio fue de 10.03 días ($p=0.0005$). Los días de oxígeno también fueron significativamente mayor para los pacientes con IAAS, con un promedio de 11.84 días ($p=0.0001$). En cuanto a la necesidad de algún tipo de asistencia ventilatoria, un 27.27% (n=18) de los pacientes IAAS lo requirió y 15.22% (n=14) de los pacientes no IAAS, sin diferencia significativa ($p=0.063$), pero sí se encontró diferencia significativa en relación a los días de UTI ($p=0.0229$), días de UCI ($p=0.0081$) y días de VMI ($p=0.0106$), excluyendo los pacientes con hospitalizaciones mayores a 200 días. (Gráfico 3 y 4)

Un 2.78% (N=3) del total de los pacientes falleció durante la hospitalización, todos en el año 2016, y el 100% corresponden a casos de IAAS. (Tabla 4)

Discusión

La percepción de mayor gravedad con respecto a las infecciones por adenovirus durante el año 2016 motivó la realización de este trabajo, buscando encontrar diferencias con respecto a la evolución. Si bien en el año 2016 hubo 3 pacientes fallecidos, no hubo mayores diferencias con respecto a los marcadores de gravedad evaluados. Esta sospecha de mayor gravedad puede haber estado influida por el mayor número de pacientes hospitalizados con diagnóstico de IRAb por ADV en el año 2016, que correspondió a más del doble que en el año 2015 y además por el cambio en la técnica diagnóstica, que dado a su mayor sensibilidad podría haber aumentado el número de resultados positivos.

En relación a la caracterización clínica de los pacientes, hay concordancia con la literatura,^{1,2}

ya que la mayoría de ellos fueron de sexo masculino, con promedio de edad entre uno y dos años y presentaron una IRAb como manifestación más frecuente de infección por ADV.

La evolución grave se ha relacionado entre otras cosas, con factores del huésped, principalmente con la edad, patología pulmonar previa, inmunodeficiencias y cardiopatías congénitas. Pudimos determinar que la quinta parte de los pacientes con algún antecedente mórbido, evolucionó en forma grave, lo que ha sido descrito en la literatura. Estos pacientes requieren con mayor frecuencia UPC, asistencia ventilatoria y tienen mayor mortalidad.^{7,10}

Las hospitalizaciones durante el año 2016 fueron más prolongadas que en el año 2015, incluso excluyendo a los pacientes con hospitalizaciones mayores a 200 días, esto podría estar determinado por la mayor presencia de IAAS, a pesar de no encontrarse diferencias significativas entre ambos años en el análisis global.

Está descrito que el comportamiento de las IAAS es más grave con respecto a las infecciones por ADV adquiridas en la comunidad, identificándose una mayor tasa de ataque y mayor mortalidad.^{2,10} En nuestro estudio pudimos observar que las IAAS tienen hospitalizaciones más prolongadas y evolucionan de forma más grave, con más días de requerimiento de oxígeno, más días de UPC y necesidad de VMI. Si bien no hay diferencia significativa con respecto a mortalidad, es importante recalcar que todos los pacientes que fallecieron fueron IAAS y en el año 2016.

Si bien en la literatura se describe que los pacientes con diagnóstico de infección por ADV mediante IFD viral tendrían una evolución más grave por una mayor carga viral,² en nuestro trabajo no se encontró diferencia significativa con respecto al uso de PCR para ADV. Cabe destacar que en nuestro centro el uso de PCR para ADV está restringido a un grupo acotado de pacientes, generalmente hospitalizados, con fiebre persistente y/o alta sospecha clínica de infección por ADV y una primera IFD negativa, lo que aumentaría aún más la sensibilidad y rendimiento del examen. Por lo anterior, en nuestro estudio, ambos exámenes no serían comparables, no solo por la técnica empleada, sino también por el perfil de los pacientes en los que se utiliza.

Como se comentó previamente, se observa mayor gravedad en la evolución de los pacientes con IRAb de origen intrahospitalario. Esto podría estar determinado además por el genotipo de ADV involucrado, que según la literatura corresponde al 7Hb, el cual ha sido relacionado con mayor gravedad y mayor tasa de infección intrahospitalaria.^{2,8} Por lo anterior creemos que sería importante realizar un segundo estudio con identificación de genotipos.

Bibliografía

1. Avendano LF, Larrañaga C, Palomino MA, et al. Community- and hospital- acquired respiratory syncytial virusinfections in Chile. *Pediatr Infect Dis J*, agosto 1991;10(8):564–8.
2. Palomino MA, Larrañaga C, Avendaño LF. Hospital-acquired adenovirus 7h infantile respiratory infection in Chile. *Pediatr Infect Dis J*. junio 2000;19(6):527-531.
3. McAllister DA, Liu L, Shi T, et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. Enero 2019;7(1): e47-e57
4. Organización mundial de la salud. Infecciones del tracto respiratorio: neumonía. Agosto 2019. Disponible en internet: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
5. Guía Clínica de Infecciones respiratorias bajas de manejo ambulatorio en menores de 5 años. 2013. MINSAL
6. Cofré J, Pavez D, Pérez R, Rodríguez J. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento antimicrobiano de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en pediatría. *Rev Chilena Infectol*. Agosto 2019;36(4):505-512.
7. Carlos Flores B, Mireya Méndez R, Claudia Astudillo M, Infección por adenovirus en hospital de niños con enfermedades respiratorias crónicas. *Rev Chil Pediatr*. Octubre 2013; 84 (5): 522-526
8. Avendaño Luis, Larrañaga Carmen. Infecciones virales respiratorias. En: Avendaño, Luis. *Virología Clínica*. Santiago-Chile. Editorial Mediterráneo. 2011. 1ª edición, Cap. 12: 131-134
9. Hong JY, Lee HJ, Piedra PA, et al. Lower respiratory tract infections due to adenovirus in hospitalized Korean children: epidemiology, clinical features, and prognosis. *Clin Infect Dis*. 2001;32(10):1423-1429. doi:10.1086/320146
10. Topelberg S, Chevarría C. Control de transmisión intrahospitalaria de Adenovirus implementando ingresos en aislamiento individual. Y ¿por qué hacerlo? *Rev Ped Elec [en línea]* diciembre 2005. Disponible en internet: <http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2005/vol2num3/2.html> ISSN 0718-0918
11. Larrañaga C, Martínez J, Palomino A, Peña M, Carrión F, Fidel L. Molecular characterization of hospital-acquired adenovirus infantile respiratory infection in Chile using species-specific PCR assays. *Journal of Clinical Virology*. 2007. 39:175-181.
12. HUANG Miao, LUO Rong, FU Zhou. Risk factors for poor prognosis in children with severe adenovirus pneumonia[J]. *CJCP*, 2017, 19(2): 159-162.
13. Ganime AC1, Carvalho-Costa FA, Santos M, Costa Filho R, Leite JP, Miagostovich MP. Viability of Human Adenovirus from Hospital Fomites. *Journal of Medical Virology* 2014; 86:2065–2069
14. Dou Y, Li Y, Ma C, et al. Rapid diagnosis of human adenovirus B, C and E in the respiratory tract using multiplex quantitative polymerase chain reaction. *Mol Med Rep*. 2018;18(3):2889-2897. doi:10.3892/mmr.2018.9253
15. Xie L, Zhang B, Zhou J, et al. Human adenovirus load in respiratory tract secretions are predictors for disease severity in children with human adenovirus pneumonia. *Virology*. 2018;15(1):123.

ANEXOS

GRÁFICO 1. Días de hospitalización en pacientes con diagnóstico de IRAb por ADV en los años 2015 y 2016

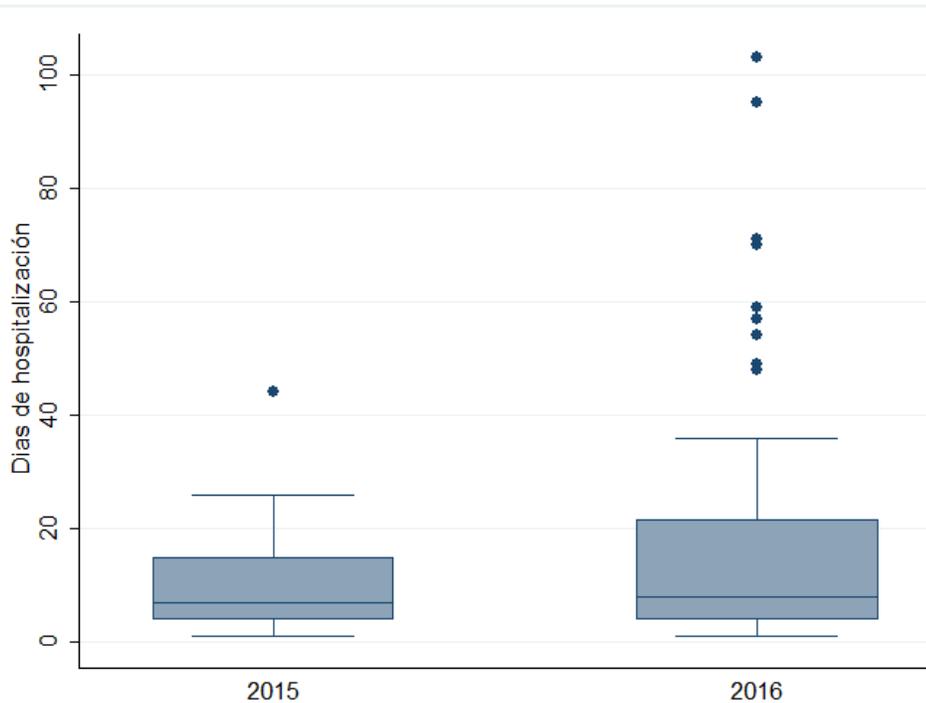


GRÁFICO 2. Días de requerimiento de O₂ en pacientes hospitalizados con diagnóstico de IRAb por ADV en los años 2015 y 2016

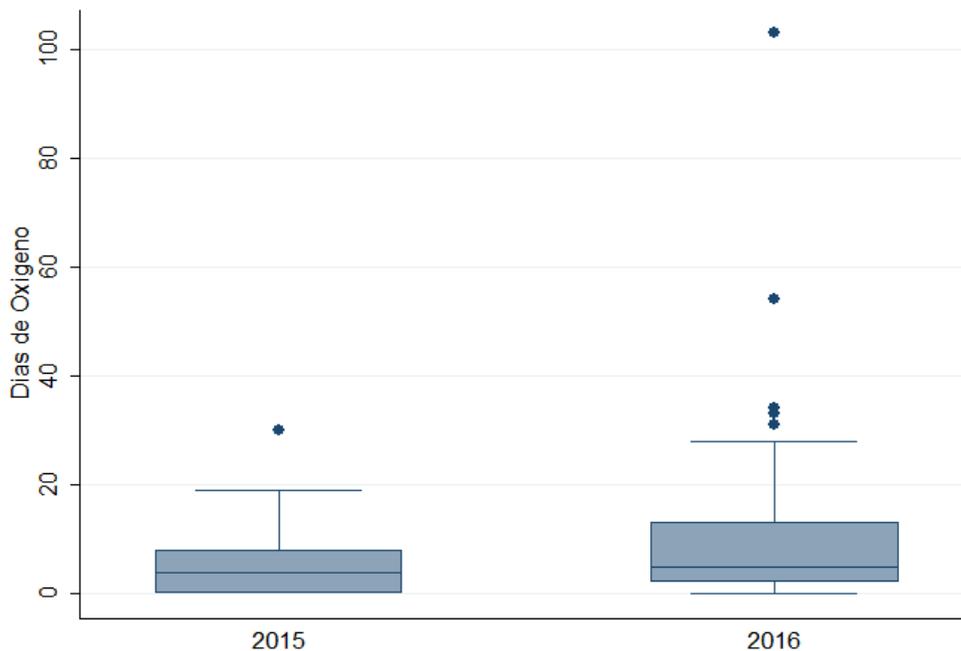


GRÁFICO 3. Días de hospitalización en pacientes con diagnóstico de IRAb por ADV de origen intrahospitalario (IAAS) y adquirido en la comunidad

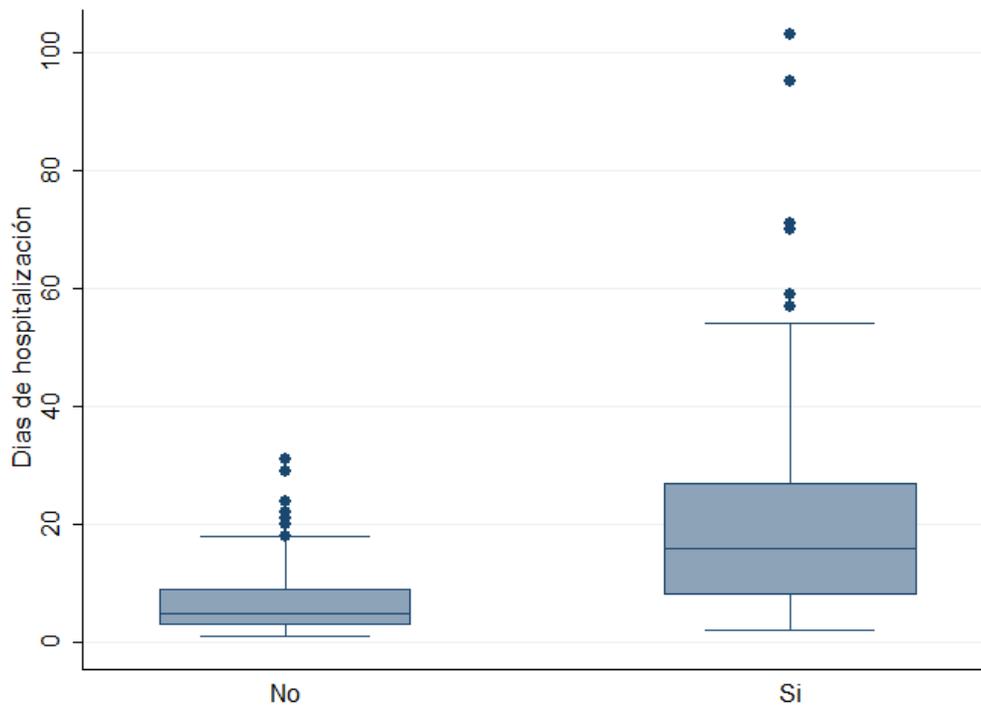


GRÁFICO 4. Días de requerimiento de O₂ en pacientes hospitalizados con diagnóstico de IRAb por ADV de origen intrahospitalario (IAAS) y adquirido en la comunidad

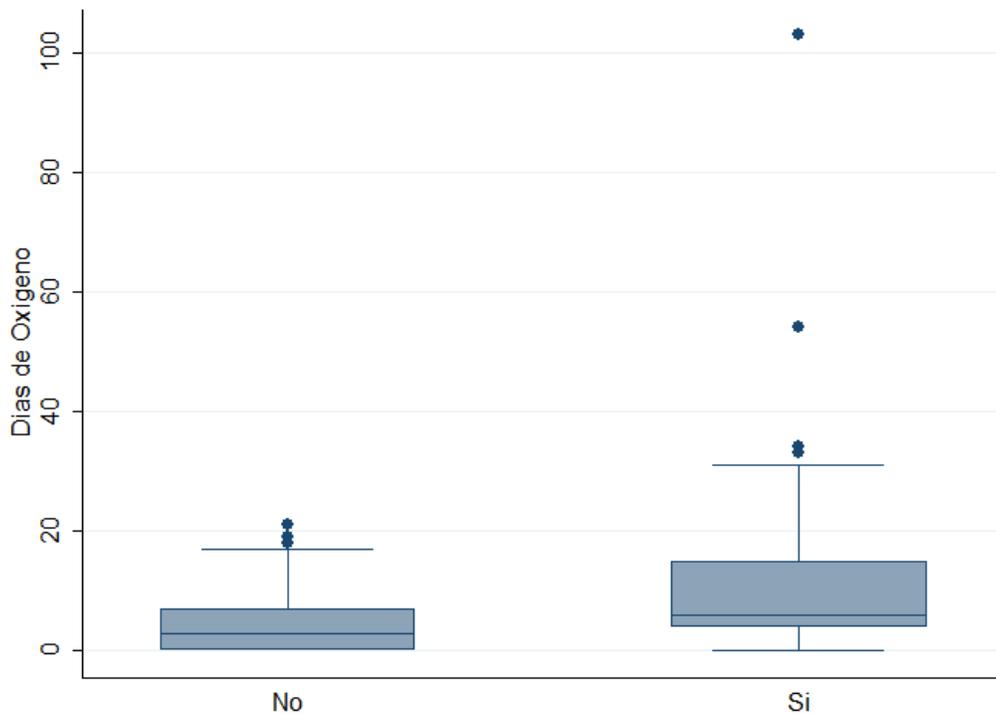


TABLA 1. Pacientes hospitalizados en el Hospital Roberto del Río con diagnóstico de IRAb y aspirado nasofaríngeo positivo para ADV

	2015	2016	Total	p
Total pacientes (%)	31.65% (50)	68.35% (108)	158	
Edad (meses)	17.46	17.33	17.37	0.48
Hombres (%)	72% (36)	54.63% (59)	60% (95)	0.038
Días Hospitalización (media)	9.88	16.06		0.01
Ant. mórbidos (+)	56% (28)	56.48% (61)	56.33% (89)	0.955
Ingreso UPC (%)	22% (11)	23.15% (25)	22.78% (36)	0.873
Asistencia ventilatoria (%)	18% (9)	21.3% (23)	20.25% (32)	0.632
Fiebre >= 39°C (%)	46% (23)	48.15% (52)	47.47% (75)	0.009
Uso DVA (%)	2% (1)	6.48% (7)	5.06% (8)	0.437
Uso ATB (%)	58% (29)	61.11% (66)	60.13% (95)	0.710
Convulsiones (+) (%)	6% (3)	10.19% (11)	8.86% (14)	0.389
Fallecidos (%)	0% (0)	2.78% (3)	1.9% (3)	0.552
IAAS (%)	32% (16)	46.3% (50)	41.77% (66)	0.090
Diagnóstico por IFD (%)	74% (37)	69.44% (75)	70.89 % (112)	0.209
Días Oxígeno (media)	5.86	8.76	7.82	0.068

TABLA 2. Antecedentes mórbidos en pacientes hospitalizados en el Hospital Roberto del Río con diagnóstico de IRAb y aspirado nasofaríngeo positivo para ADV

	2015	2016	total	p
Prematuros	20.69% (6)	15.74% (17)	16.73% (23)	0.527
Cardiopatía	17.24% (5)	5.56% (6)	8.03% (11)	0.040
SBOR	41.38% (12)	31.48% (34)	33.58% (46)	0.316

TABLA 3: Relación entre el método diagnóstico utilizado en pacientes hospitalizados con diagnóstico de IRAb por ADV y evolución grave

	IFD	PCR	p
% Total	80.59% (191)	19.41% (46)	
% IRAb	75.32% (119)	24.68% (39)	
Días de hospitalización	12.16	19.84	0.0062
Días de UTI	1.19	1.15	0.48
Días de UCI	1.53	0.97	0.27
Días de Oxígeno	7.58	8.55	0.32
Días de ECMO	0.29	0.02	0.69
Días de VMI	1.29	0.76	0.72
Días de VMNI	0.97	2.74	0.058
Asistencia ventilatoria (%)	18.49% (22)	25.64% (10)	0.335
Fallecimiento	1.68 (2)	2.56 (1)	0.575
IAAS (%)	36,13% (43)	58.97% (23)	0.012

TABLA 4: Comparación de gravedad entre pacientes hospitalizados con diagnóstico de IRAb por ADV de origen intrahospitalario y adquirido en la comunidad

	IAAS (+)	IAAS (-)	p
% IRAb	41.77% (n=66)	58.23% (n=92)	
Días hospitalización	10.32	39.18	0.0005
Días oxígeno	11.84	5.04	0.0001
Asistencia ventilatoria %	27.27% (n=18)	15.22% (n=14)	0.063
Días UTI	2.04	0.25	0.0229
Días UCI	2.57	0.58	0.0081
Días VMI	2.2	0.43	0.0106
Días VMNI	1.81	1.11	0.2399
Días ECMO	0.54	0	0.1142
Fallecidos%	4.55% (n=3)	0	0.071
Diagnóstico por PCR %	58.97% (n=23)	41.03% (n=16)	