

Estacionalidad y severidad de las temporadas de infección respiratoria aguda por Virus Sincitial Respiratorio en Colombia, 2013 a 2019

Diana Carolina Malo-Sánchez¹.

¹ Instituto Nacional de Salud.

Citación sugerida: Malo-Sánchez DC. Estacionalidad y severidad de las temporadas de infección respiratoria aguda por Virus Sincitial Respiratorio en Colombia, 2009 a 2016 REN [Internet]. 2021 mar.; 3(1): 54-65. <https://doi.org/10.33610/01229907.2021v3n1a4>

Resumen

Introducción: el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) es el principal agente causal de las infecciones respiratorias en niños; en países de clima templado pueden ocurrir largas temporadas de circulación viral con elevadas tasas de hospitalización en niños. El objetivo de este estudio fue describir la estacionalidad y el comportamiento de la Infección Respiratoria Aguda (IRA) relacionada a virus sincitial respiratorio en Colombia durante 2013 a 2019, mediante los indicadores de transmisibilidad, gravedad e impacto.

Materiales y métodos: estudio descriptivo retrospectivo. Se analizaron los indicadores de transmisibilidad, gravedad e impacto de las temporadas de circulación de VSR en Colombia durante 2013 a 2018. Se estableció la estacionalidad se calcularon umbrales de intensidad mediante el método de medias epidémicas móviles (MEM) y el método de líneas basales de la OMS.

Resultados: el comportamiento del VSR en Colombia presenta dos curvas epidémicas sobrepasando el umbral

estacional desde la semana epidemiológica 06 hasta la 30; la mayor intensidad se concentra entre marzo a junio. El 2015 fue el año con la mayor circulación con 2 374 casos positivos. la mayor transmisibilidad se reportó en 2015 y 2016 con 19 915 consultas en menores de 5 años; la gravedad fue baja en tres de los siete años estudiados. En cinco de los siete años el impacto se ubicó en categoría baja, con un promedio anual de 537 defunciones en menores de 5 años.

Conclusiones: la estacionalidad del VSR coincide con el primer periodo de lluvia del país entre abril y junio, con un segundo pico entre octubre y noviembre; los indicadores de transmisibilidad, gravedad e impacto fueron bajos.

Palabras clave (DeSC): Virus Sincitiales Respiratorios; Vigilancia en Salud Pública; enfermedades transmisibles, infecciones del sistema respiratorio.

Correspondencia a: Diana Carolina Malo-Sánchez, Instituto Nacional de Salud; dmalo@ins.gov.co



Seasonality and severity of respiratory syncytial virus acute respiratory infection seasons in Colombia, 2013 to 2019.

Diana Carolina Malo-Sánchez¹.
1 Instituto Nacional de Salud.

Suggested citation: Malo-Sánchez DC. Estacionalidad y severidad de las temporadas de infección respiratoria aguda por Virus Sincitial Respiratorio en Colombia, 2009 a 2016 REN [Internet]. 2021 mar.; 3(1): 54-65. <https://doi.org/10.33610/01229907.2021v3n1a4>

Abstract

Introduction: Respiratory Syncytial Virus (RSV) is the main causal agent of respiratory infections in children; in countries with temperate climates, long seasons of viral circulation can occur with high rates of hospitalization in children. The aim of this study was to describe the seasonality and behavior of acute respiratory infection (ARI) related to respiratory syncytial virus in Colombia between 2013 and 2019, using indicators of transmissibility, severity and impact.

Materials y methods: Retrospective descriptive study. Transmissibility, severity and impact indicators of RSV circulation seasons in Colombia between 2013 and 2018 were analyzed. Seasonality was established, intensity thresholds were calculated using the moving epidemic mean (MEM) method and the WHO baseline method.

Results: The behavior of RSV in Colombia presents two epidemic curves, exceeding the seasonal threshold from epidemiological week 06 to 30; the highest intensity is concentrated between March and June. 2015 was the year with

the highest circulation with 2 374 positive cases. The highest transmissibility was reported in 2015 and 2016 with 19 915 consultations in children under 5 years of age; severity was low in three of the seven years studied. In five of the seven years, the impact was in the low category, with an annual average of 537 deaths in children under 5 years of age.

Conclusions: The seasonality of RSV coincided with the country's first rainy period between April and June, with a second peak between October and November; indicators of transmissibility, severity and impact were low.

Key words (DeSC): Respiratory syncytial virus; public health surveillance; communicable diseases, Respiratory Tract Infections; Infections of the Respiratory System.

Correspondence to: Diana Carolina Malo-Sánchez, Instituto Nacional de Salud; dmalo@ins.gov.co

Introducción

El Virus Sincitial Respiratorio (VSR) es el principal agente causal de las infecciones respiratorias en los niños; presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas que van desde el resfriado común, croup, bronquiolitis hasta neumonías graves que requieren manejo en cuidados intensivos; entre el 60 % y el 70 % de los niños menores de un año ha sido infectado por este agente (1).

Por su distribución mundial, se ha identificado como el principal agente viral respiratorio entre los niños con una clara estacionalidad en climas templados, así como en países tropicales. La infección por VSR no proporciona protección natural duradera, son comunes las reinfecciones a lo largo de la vida y las variaciones antigénicas del virus pueden desempeñar un papel importante en este fenómeno (2).

Existe mucha variabilidad en la estacionalidad del VSR en los trópicos y su relación con las condiciones climáticas, mientras que en zonas cálidas como lo describen algunos estudios se ha observado mayor consistencia (3).

En las poblaciones susceptibles el VSR es la principal causa de bronquiolitis y una de las principales causas de neumonía durante el primer año de vida; produciendo entre el 23 al 40 % de todas las infecciones respiratorias agudas (IRA). Aproximadamente tres cuartas partes de las hospitalizaciones ocurren en lactantes y niños previamente sanos (4).

La estacionalidad del VSR no ha sido ampliamente estudiada. En climas subtropicales pueden ocurrir largas temporadas de circulación del virus afectando a los niños, especialmente aquellos con factores de riesgo y en donde se presentan las mayores tasas de hospitalización (7).

En zonas con climas templados, la estacionalidad del VSR es causa de una alta morbilidad y mortalidad. Los virus de influenza, VSR y rinovirus causan epidemias cada año, que generan una gran cantidad de casos aislados y brotes con altos costos en días perdidos, ausencias escolares, etc. Muchos factores influyen en la estacionalidad que presentan los virus respiratorios. Poder describir la estacionalidad del VSR puede ayudar a entender más de su mecanismo de transmisión y así establecer medidas de prevención y control más costo efectivas (6).

La mayoría de los estudios desarrollados en América Latina han sido en periodos cortos y provienen de las zonas templadas del continente como Argentina, Chile y parte del sur de Brasil donde el patrón estacional del VSR puede ser muy diferente a lo que se presenta en las zonas tropicales como Colombia (5).

La periodicidad del VSR en Colombia se da a lo largo de todo el año, con picos que varían ligeramente según la ciudad; el primer pico se presenta entre los meses de marzo a junio disminuyendo



posteriormente durante los meses de julio a agosto; el segundo pico ocurre entre los meses de septiembre a noviembre (8).

Aunque no es completamente clara la asociación entre la frecuencia de los casos de infección respiratoria aguda por VSR y los factores meteorológicos como la temperatura, la humedad o la lluvia, las temporadas de lluvias y las temperaturas cálidas favorecen la replicación, estabilidad y transmisión del virus durante todo el año; el aumento en la frecuencia de casos coincide con el inicio de las lluvias en la región andina, entre marzo y mayo y la segunda entre septiembre y noviembre lo que incrementa de igual manera los casos de Infección Respiratoria Aguda (IRA) principalmente en los menores de cinco años (9).

A fin de identificar el comportamiento de la infección respiratoria de etiología viral, en Colombia se han establecido cuatro estrategias de vigilancia: vigilancia de infección respiratoria aguda grave inusitada, vigilancia de la mortalidad por IRA en menores de cinco años, vigilancia de la morbilidad por IRA en pacientes hospitalizados y ambulatorios y vigilancia centinela de enfermedad similar a influenza infección respiratoria aguda grave (ESI-IRAG).

La vigilancia centinela de ESI-IRAG se realiza semanalmente de manera individual en 12 instituciones de salud, distribuidas en 10 entidades territoriales en diferentes zonas geográficas del país.

Estas instituciones fueron priorizadas por el Ministerio de Salud y Protección Social y el Instituto Nacional de Salud, teniendo en cuenta los siguientes criterios: ubicación geográfica, capacidad instalada para la vigilancia y laboratorio, atención a población de todos los grupos de edad, naturaleza de institución (públicas o privadas), grado de compromiso institucional para aportar los recursos necesarios para la vigilancia, cumplimiento de indicadores de proceso para la vigilancia y tener recurso humano capacitado para las áreas de vigilancia epidemiológica y de laboratorio.

La limitada información sobre la estacionalidad del VSR en los trópicos aumenta el interés por conocer sobre su comportamiento y comprender los conductores estacionales de los diferentes virus respiratorios. En algunas zonas templadas el VSR muestra una mayor actividad en los meses de invierno, mientras que en los trópicos es muy diversa. En algunas zonas del mundo se han identificado ciclos de actividad cada dos años para el VSR (10).

Adicional a la importancia de conocer la estacionalidad del virus en los países tropicales, se hace necesario conocer la severidad de las temporadas de IRA por VSR; la incidencia y la mortalidad informadas son muy variables según la ubicación geográfica, la determinación de casos, las poblaciones bajo vigilancia y el método de diagnóstico utilizado para identificar este virus. En 2005, se estimó que hubo 33,8 millones de nuevos episodios de infecciones respiratorias

bajas agudas (IRA) asociadas al VSR en todo el mundo en niños menores de 5 años, incluidos 3,4 millones de episodios de IRA-VSR grave que requirieron hospitalización y entre 66 000 y 190 000 muertes por IRAG asociado al VSR (11).

El objetivo de este estudio fue describir la estacionalidad y el comportamiento de la infección respiratoria aguda relacionada a virus sincitial respiratorio en Colombia durante los años 2013 a 2019, mediante la medición de indicadores de transmisibilidad, gravedad e impacto.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo mediante el cual se analizaron las bases de datos del Centro Nacional de Influenza del Instituto Nacional de Salud, para identificar las muestras positivas para VSR; se calculó el porcentaje de muestras positivas para cada año. Se determinó la distribución anual, el mes con el mayor porcentaje de muestras positivas y el número de epidemias dentro de un mismo año.

Se consideró epidemia por VSR los periodos en los que la proporción de muestras positivas se mantuvo por encima de la media durante al menos tres semanas. Para establecer la estacionalidad se utilizó la aplicación *WHO Average Curves* versión 0.3 de la Organización Mundial de la Salud.

Se analizaron los indicadores de transmisibilidad, gravedad e impacto del VSR en Colombia durante 2013 a 2019.

La fuente de datos utilizada fue el sistema de notificación del Sivigila, los reportes emitidos por el laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud (INS) y los Laboratorios Departamentales y Distritales de Salud Pública.

Se realizó una adaptación de la herramienta *Pandemic Influenza Severity Assessment* (PISA) (12) de la Organización Mundial de la Salud para el cálculo de los indicadores de transmisibilidad, gravedad e impacto.

Para medir cada indicador se emplearon los siguientes parámetros:

- **Transmisibilidad:** definida como la facilidad con la que el virus se transmite de una persona a otra. El cálculo es el número semanal de casos de IRA en menores de cinco años, multiplicado por el porcentaje de positivos para VSR (número de casos positivos para VSR dividido el total de casos positivos para virus respiratorios).
- **Gravedad clínica:** es expresada como la proporción de personas severamente enfermas, teniendo en cuenta las complicaciones y las consecuencias tras la infección. Es el número semanal de casos IRAG en menores de cinco años notificados por las unidades primarias generadoras de datos (UPGD) centinela.
- **Impacto:** definido como el efecto de la epidemia sobre el sistema de atención sanitaria y la sociedad. Es el número semanal de muertes por IRAG en menores de cinco años notificados por las estrategias de

vigilancia centinela, IRAG inusitada y muertes por IRA en menores de cinco años.

Para el cálculo de los umbrales de intensidad se utilizó el Método de Epidemias Móviles (13) y para el cálculo del umbral basal, una adaptación de la metodología propuesta por la OMS en la guía PISA de la siguiente manera: umbral en la guía PISA de la siguiente manera: umbral basal corresponde al promedio de los valores de todas las temporadas estudiadas (2013 a 2019) y los umbrales de intensidad se calcularon como los límites superiores de los intervalos de confianza al 40 %, 90 % y 97,5 % de la media geométrica, de los 30 valores más altos de los periodos epidémicos de las seis temporadas, incluidas en el modelo.

En los niveles de actividad de la IRA para los servicios de consulta externa y urgencias, hospitalización en sala general y hospitalización en unidad de cuidado intensivos e intermedios, se calcularon los umbrales de la siguiente manera:

- La actividad basal corresponde a todos los valores ubicados por debajo del límite inferior, el cual se calculó como el promedio menos una desviación estándar.
- El nivel bajo está ubicado por debajo del promedio y por encima del límite inferior.
- El nivel medio corresponde a todos los valores ubicados por encima del promedio, pero por debajo del límite

superior, calculado como el promedio más una desviación estándar.

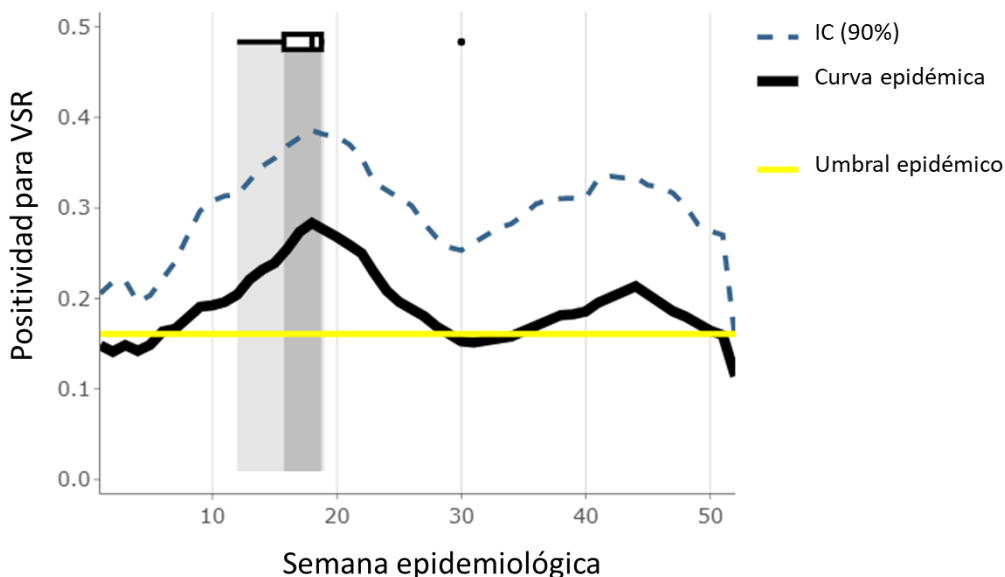
- El nivel alto corresponde a todos los valores que se ubican por encima del límite superior, pero por debajo del nivel excepcional, calculado como el promedio más dos desviaciones estándar.
- El nivel excepcional corresponde a todos los valores ubicados por encima del promedio más dos desviaciones estándar. Para todos los umbrales calculados, se definieron cuatro puntos de corte y cinco niveles de intensidad de la siguiente manera:

1. Verde como actividad basal
2. Amarillo como actividad baja
3. Naranja como actividad media
4. Rojo como actividad alta
5. Rojo oscuro como actividad excepcional

Resultados

Mediante el análisis de las temporadas de 2013 a 2019 se estableció que el comportamiento del VSR en Colombia presenta dos curvas epidémicas sobrepasando el umbral estacional desde la semana epidemiológica 06 hasta la semana 30, con una duración de 24 semanas; la mayor intensidad se concentra en las semanas 15 a 20. Durante el segundo semestre del año se observa un incremento entre las semanas 35 a 50 (figura 1).

Figura 1. Estacionalidad del Virus Sincitial Respiratorio, Colombia, 2013 a 2019

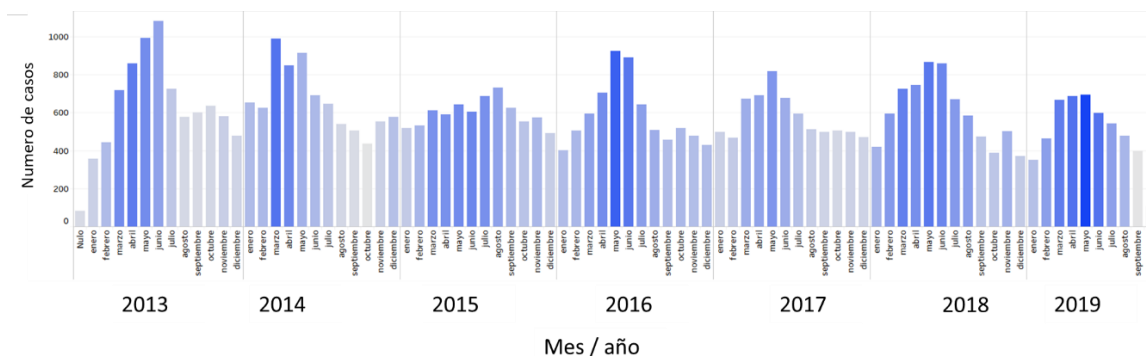


Fuente: consolidación nacional, Laboratorio de Virología, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2013 a 2019.

A nivel nacional los picos de mayor circulación del VSR coincidieron con el primer periodo de lluvia del país entre abril y mayo y un segundo pico más leve, entre octubre y noviembre. El 2015 fue el año con la mayor circulación de este virus en el país con 2 374 casos positivos, 32,7 % del total de muestras

analizadas, para ese año la circulación fue constante durante todo el año; de 2016 a 2019 la mayor cantidad de casos de IRA con resultado positivo para VSR se presentó en los meses de marzo a junio, siendo mayo el mes con mayor circulación de este virus con un promedio de 188 casos (figura 2).

Figura 2. Estacionalidad del Virus Sincitial Respiratorio, Colombia, 2013 a 2019

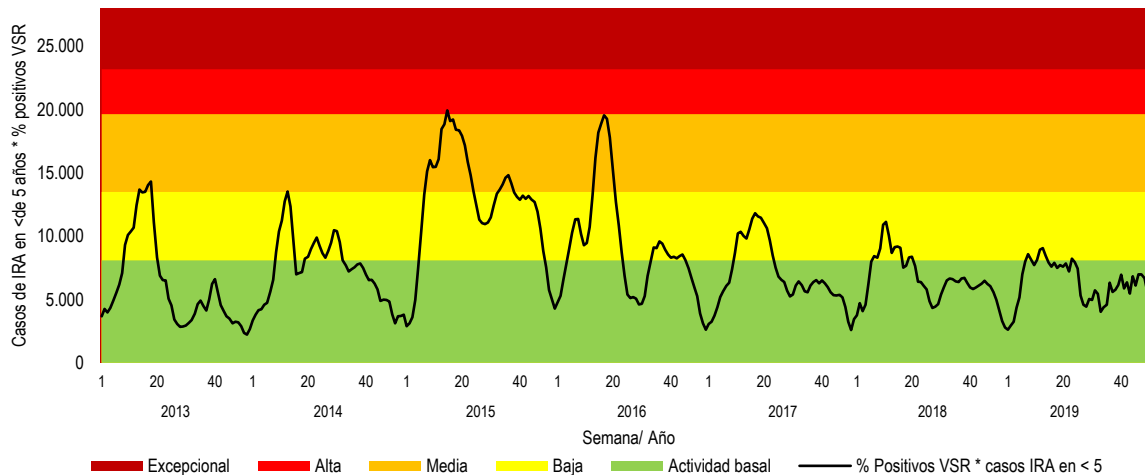


Fuente: consolidación nacional, Laboratorio de Virología, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2013 a 2019.

Durante los años en estudio el VSR presentó una transmisibilidad de baja a media. La mayor transmisibilidad se reportó en los años 2015 y 2016 con un estimado de 19 915 consultas por IRA en menores de 5 años relacionadas a VSR en la semana 16 de 2015 y 19 526 en la

semana 18 de 2016. En comparación con los años anteriores el comportamiento de 2019 fue inferior a lo esperado con una transmisibilidad basal y un estimado máximo de 10 738 consultas relacionadas a VSR (figura 3).

Figura 3. Transmisibilidad del Virus Sincitial Respiratorio, Colombia, 2013 a 2019

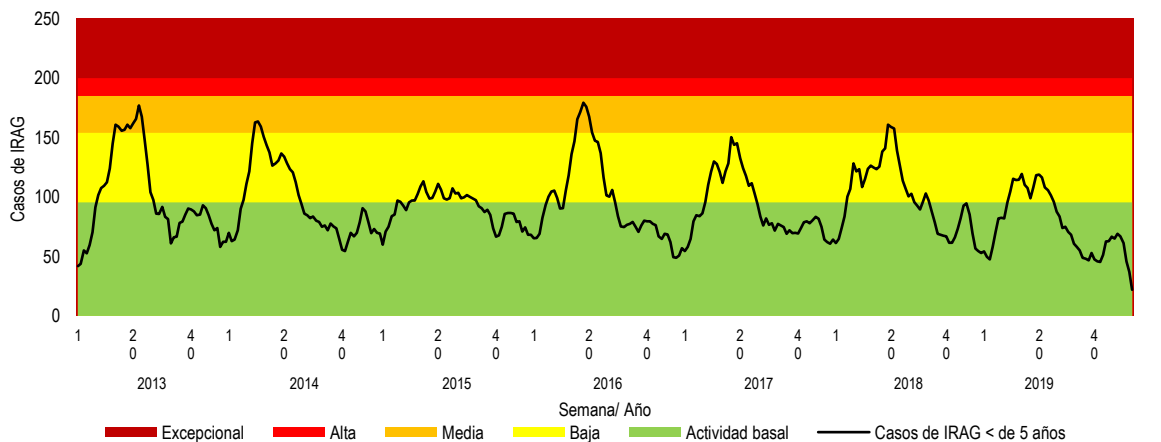


Fuente: Sivigila, consolidación nacional, Laboratorio de Virología, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2013 a 2019.

La gravedad del VSR fue de baja en tres de los siete años estudiados, presentándose una notificación en promedio para todos los años de 90 casos de IRA en menores de 5 años por semana; la mayor notificación se presentó en 2016 con 197 casos en la

semana 19; en promedio la mayor gravedad se presentó a partir de la semana 09, momento en el que se superó la actividad basal hasta la semana 31, periodo en el que disminuye la detección de casos positivos (figura 4).

Figura 4. Gravedad del Virus Sincitial Respiratorio, Colombia, 2013 a 2019

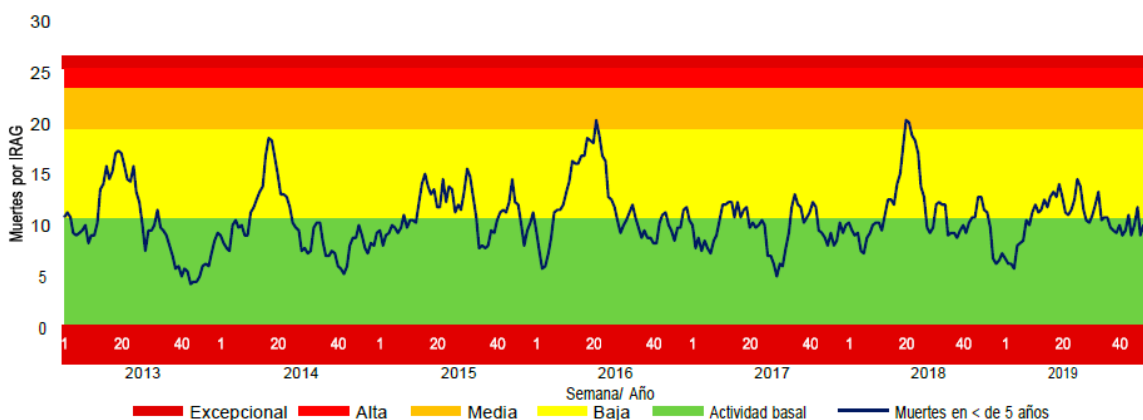


Fuente: Sivigila, consolidación nacional, Laboratorio de Virología, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2013 a 2019.

Con relación al impacto, en cinco de los siete años este fue bajo, con un promedio de 537 defunciones en menores de 5 años por año; en las temporadas de 2016 y 2018 se estimó la

mayor gravedad con 602 y 566 defunciones en menores de 5 años respectivamente; el 2019 fue el año con la menor gravedad estimada por el número de defunciones (figura 5).

Figura 5. Impacto del Virus Sincitial Respiratorio, Colombia, 2013 a 2019



Fuente: Sivigila, consolidación nacional, Laboratorio de Virología, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2013 a 2019.

Discusión

La estacionalidad del VSR en Colombia presenta dos picos, el primero durante los meses de marzo a junio, en el cual se concentra el mayor número de casos, el segundo pico de menor intensidad se presenta entre los meses de septiembre a noviembre; sin embargo, no es posible establecer este mismo patrón en todos los departamentos del país.

La estacionalidad del VSR difiere ampliamente entre latitudes y condiciones meteorológicas, en sitios con temperaturas cálidas persistentes y alta humedad la actividad tiende a ser continua durante todo el año, con un pico en verano y principios de otoño. En climas templados, la actividad de este virus es máxima durante el invierno y se

correlaciona con temperaturas más bajas. Por lo tanto, la actividad del VSR en las comunidades se ve afectada tanto por la temperatura ambiente como por la humedad absoluta, tal vez reflejando combinaciones meteorológicas que permiten una mayor estabilidad del virus en los aerosoles (14).

El VSR tiene dos grupos antigénicos principales (A y B); su número de reproducción es alto (entre 5 y 7) y la inmunidad disminuye con el tiempo. Debido a estas características, este virus tiene la mayor incidencia entre los niños pequeños y causa infecciones repetitivas a lo largo de la vida (15), por lo que se espera que este grupo tenga el mayor número de casos confirmados.



Diferentes estudios que evalúan la incidencia de hospitalizaciones en unidades de cuidados intensivos por infección por VSR establecen mayores incidencias en los niños menores de un año especialmente los menores de 2 meses, con incidencias menores en los niños de 2 a 4 años (16), razón por la cual se hace necesario explorar a mayor profundidad el motivo de ingreso a UCI en este grupo de edad en Colombia.

Con respecto a la mortalidad observada, se calculó un impacto bajo; sin embargo, no fue posible calcular la letalidad por este agente; a nivel mundial se estima que la letalidad asociada a VRS en menores de 1 año es de 0,7 % (0,3-4,8) para niños sanos en países industrializados y de 2,1 % (1,6-2,2) para niños nacidos en países de bajos ingresos (17).

El VSR es uno más de los agentes que puede ocasionar aumento de casos en la

población, principalmente en los niños menores de cinco años; por lo tanto, conocer el momento y la severidad permite orientar la respuesta, asegurando que los esfuerzos de financiamiento, prevención y control se dirijan adecuadamente.

El impacto que produce el VRS para el sistema de salud y para la población en general es de gran importancia. Conocer estos datos permite ajustar las acciones de seguimiento a los pacientes, al igual que las políticas sanitarias por implementar. Es fundamental facilitar las estrategias que permitan disminuir la morbimortalidad en especial en los niños menores de 1 año.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses asociados con la preparación y publicación de este artículo.

Referencias

1. Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, Rodríguez-Tenreiro C, Sly P, Ramilo O, et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality: A Global Overview. *J Infect Dis.* 2018 apr 11; 217(9): 1356-1364. doi: 10.1093/infdis/- jiy056. PMID: 29390105.
2. Galiano MC, Palomo C, Videla CM, Arbiza J, Melero JA, Carballal G. Genetic and antigenic variability of human respiratory syncytial virus (groups a and b) isolated over seven consecutive seasons in Argentina (1995 to 2001). *J. Clin. Microbiol.* [Internet]. 2005 may [consultado 2020 nov 24]; 43(5):2266–73. Available from: <http://www.pubmed-central.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1153737&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. Tang JW, Loh TP, Correlations between climate factors and incidence--a contributor to RSV seasonality. *Rev Med Virol.* 2014 en.; 24(1): 15-34.

4. Flores JC, Sobrino MM, Docio BE, Cabrera TDC, Serrano A, García M. Bronquiolitis grave Epidemiología y evolución de 284 pacientes. *Severe Bronchiolitis. Epidemiology.* 2007; 67(2): 116–22.
5. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. (2010) Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 375: 1545–1555. [PMC free article] [PubMed]
6. Clara W, Armero J, Rodriguez D, de Lozano C, Bonilla L, Minaya P, et al. Estimated incidence of influenza-virus-associated severe pneumonia in children in El Salvador, 2008-2010. *Bull. World Health Organ.* [Internet]. 2012 oct 1 [cited 2013 Oct 24]; 90(10): 756–63. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3471049&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
7. Bloom-feshbach K, Alonso WJ, Charu V, Tamwerius J, Simonsen L, Miller MA, et al. (2013) Latitudinal Variations in Seasonal Activity of Influenza and Respiratory Syncytial Virus (RSV: A Global Comparative Review. *PLoS ONE* 8(2): e54445. doi:10.1371/journal.pone.0054445
8. Instituto Nacional de Salud. Informe epidemiológico: Virus sincitial respiratorio (VSR) en menores de 5 años, Colombia, 2012 – 2016. [Consultado: 2020 oct 21]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Informe%20epidemiol%C3%B3gico%20VSR%20en%20menores%20de%205%20a%C3%B1os%202012-2016.pdf>
9. Barbosa J, Parra B, Alarcón L, Quiñones FI, López E, Franco MA. Prevalencia y periodicidad del virus sincitial respiratorio en Colombia. *Rev Acad Colomb Cienc Exactas Físicas Nat.* 2018 ene 12; 41(161): 435. [Consultado: 2020 nov 21]. Disponible en: <https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://www.raccefyn.co/index.php/raccefyn/article/viewFile/511/383>
10. Castllow EM, Olson MR, Varga SM, Understading respiratory syncytial virus(RSV) vaccine-enhanced disease. *Inmunol Res* (2007) 39:225-239
11. Stein RT, Bont LJ, Zar H, Polack FP, Park C, Claxton A, et al. Hospitalización y mortalidad por virus respiratorio sincitial: revisión sistemática y metaanálisis. *Pediatr Pulmonol.* 2017; 52 (4): 556-569. doi:10.1002/ppul.23570



12. World Health Organization. Pandemic Influenza Severity Assessment (PISA): a WHO guide to assess the severity of influenza epidemics and pandemics. [Internet]. Geneva: Global Influenza Programme [Consultado 2020 nov 1]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259392/WHO-WHE-IHM-GIP-2017.2-eng.pdf?sequence=1>
13. Vega T, Lozano J, Meerhoff T, Snacken R, Mott J, Ortiz de Lejarazu R, et al. Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method. *Influenza and other respiratory viruses*. 2013. 7(4): 546- 558.
14. Krishnan A, Kumar R, Broor S, Gopal G, Saha S, Amarchand R, et al. Epidemiology of viral acute lower respiratory infections in a community-based cohort of rural north Indian children. *J Glob Health*. 2019; 9(1): 010433. doi: 10.7189/jogh.09.010433.
15. Caini S, de Mora D, Olmedo M, Portugal D, Becerra MA, Mejía M, et al. The epidemiology and severity of respiratory viral infections in a tropical country: Ecuador, 2009-2016. *J Infect Public Health*. 2019; 12(3): 357-363. doi: 10.1016/j.jiph.2018.12.003.
16. Viguria N, Martínez-Baz I, Moreno-Galarraga L, Sierrasesúmaga L, Salcedo B, Castilla J. Respiratory syncytial virus hospitalization in children in northern Spain. *PLoS One*. 2018; 13(11): e0206474. doi: 10.1371/journal.pone.0206474.
17. Luciona M, Juarez M, Viegas M, Castellano V, Romanina V, Grobaportoa M, et al. Virus respiratorio sincicial. Patrón clínico epidemiológico en niños internados en un hospital pediátrico durante los años 2000-2013. *Arch Argent Pediatr*. 2014. [Consultado 22 noviembre 2020]; 112(5): 397-404 Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosargv112n5a03.pdf>