

Prevalencia de coinfecciones respiratorias en niños de 0 a 14 años en el Hospital Metropolitano de Quito

Prevalence of respiratory coinfections in children from 0 to 14 years in Hospital Metropolitano of Quito

Md. María de Fátima Egas Béjar¹, Dr. Raúl Flórez², Dr. Alfredo Naranjo Estrella³,
Dra. Mónica Estupiñán Saltos⁴.

Médica General, ex Interna del Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador¹;

Médico Inmunólogo, Jefe del Servicio de Inmunología, Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador²;

Médico Pediatra Neonatólogo, Coordinador del Programa de Internado Rotativo y Subjefe del Departamento de Enseñanza Médica,

Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador³; Médica Alergóloga, Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador⁴.

Recibido: 5/11/2018 Aceptado: 27/12/2018

Resumen:

Objetivo: determinar la prevalencia de coinfecciones respiratorias en niños de 0 a 14 años de edad que acudieron al Hospital Metropolitano de Quito, durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2017.

Método: estudio descriptivo transversal para determinar la prevalencia de las coinfecciones respiratorias y su etiología en los niños de 0 a 14 años de edad que acudieron al Hospital Metropolitano de Quito durante los 12 meses del año 2017. Para el diagnóstico etiológico se utilizaron los resultados obtenidos del panel respiratorio por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Resultados: se analizaron 409 pacientes diagnosticados de infección respiratoria aguda. Edad promedio: 3,59 años; sexo: 226 masculino y 183 femenino. Los gérmenes más frecuentes fueron el rinovirus 4, 2, 1 y VSR (13%) seguido por el rinovirus 3 (11%). La bacteria más frecuente fue el *Mycoplasma pneumoniae* (4%) seguido de la *Bordetella pertussis* (1%). Coinfecciones más frecuentes: rinovirus 1-2-3-4, VSR-rinovirus 1-2-3-4. Meses del año de mayor número de infecciones y coinfecciones: diciembre a febrero.

Conclusiones: las coinfecciones respiratorias requieren de más estudios debido a su elevada prevalencia en la población pediátrica. Es importante precisar que su diagnóstico, en los niños y adolescentes es más certero cuando se realiza mediante el panel viral por PCR, ya que permite ahorrar recursos, antibioticoterapia racional y manejo integral del paciente.

Palabras claves: coinfección, infecciones respiratorias, panel respiratorio por PCR viral, bacteriano.

Abstract:

Objective: Determine the prevalence of respiratory coinfections in children from 0 to 14 years old at Hospital Metropolitano of Quito from January to December 2017.

Methods: A cross sectional study was carried out to determine the prevalence of respiratory coinfections in children from 0 to 14 years old at Hospital Metropolitano of Quito from January to December 2017. We used the results from polymerase chain reaction respiratory panel to determine the coinfections and etiology of the disease.

Results: We studied 409 patients with respiratory infection. The most frequent agents were Rinovirus 4, 2, 1, VSR (13%) followed by Rinovirus 3 (11%). The most important bacteria was *Mycoplasma pneumoniae* (4%) followed by *Bordetella pertussis* (1%). The most frequent coinfections were Rinovirus 1-2-3-4, RSV-Rinovirus 1-2-3-4. The months of the year where the greatest number of infections and coinfections occurred were January, February and December.

Conclusions: Respiratory coinfections are a very important issue to study and manage because of its high prevalence at pediatric population, so a timely diagnosis and comprehensive management must be made.

In addition, the diagnosis of coinfections in children and adolescents is more accurate through the viral PCR panel, allowing savings, rational use of antibiotics and comprehensive management of the patient.

Key words: coinfection, respiratory infections, PCR respiratory panel, viral, bacterial.

Correspondencia: Dr. Alfredo Naranjo
Teléfono: (593) 999 730 811
e-mail: pediatriaintegral@cenpein.com

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias en la infancia son una de las principales causas de mortalidad en los niños menores de 5 años. En el año 2005, se produjeron 33,8 millones de casos nuevos asociados con virus sincitial respiratorio (VSR); de éstos, 66.000 a 199.000 fallecieron por infección respiratoria baja.¹ De acuerdo con los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud, el VSR es causante de 4 millones de fallecimientos anuales por infección respiratoria baja.² Las coinfecciones se ven cada vez con mayor frecuencia; es muy importante su diagnóstico etiológico para proceder al adecuado manejo. Son causadas por múltiples agentes virales y bacterianos.³

En un estudio publicado en Colombia⁴, se encontró otros virus de importante prevalencia, además del VSR; v.gr.: adenovirus. Sin embargo, el principal agente etiológico de infecciones respiratorias en los niños menores de 5 años fue el VSR.⁴ Las coinfecciones con VSR y otros virus respiratorios reportados fueron de hasta 61%.⁵ También se ha reportado coinfecciones por *Staphylococcus aureus* y *Chlamydia trachomatis*.⁶ Según Rodríguez,⁷ en Colombia se reportó mayor prevalencia de VSR en la bronquiolitis y la neumonía en los niños menores de 2 años (87,2%), y de adenovirus (9%), y se encontró coinfección entre los 2 virus en 3,1%.⁷ Para determinar el agente etiológico y el antígeno de las infecciones respiratorias y sus coinfecciones, existen técnicas de inmunofluorescencia e inmunocromatografía. Estos métodos son herramientas útiles, sobre todo si se considera la prevalencia de estos agentes patógenos en las infecciones respiratorias de la infancia. Sin embargo, a partir del año 2012, la FDA aprobó el panel respiratorio; es un recurso de detección por PCR FilmArray³ que logra diagnóstico etiológico más amplio y exacto, además de mayor sensibilidad y especificidad (96% y 99%, respectivamente).^{3,8,9,24} Este procedimiento permite diagnosticar coinfecciones múltiples y requiere de corto tiempo para preparar la muestra y obtener el resultado. Además, favorece el diagnóstico y el manejo precoz (v.gr.: de *Bordetella pertussis*), el ahorro y antibioterapia racional, reducción de la estancia hospitalaria y mejor manejo integral del paciente.³

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal con el fin de determinar la prevalencia de coinfecciones respiratorias y su etiología. Se seleccionaron todos los pacientes diagnosticados de infección respiratoria entre 0 a 14 años que acudieron al Hospital Metropolitano de enero a diciembre del año 2017. Los datos de cada paciente se obtuvieron por medio del sistema de estadística y expediente clínico del Hospital. Para precisar la etiología de las infecciones respiratorias, se utilizaron los resultados de la prueba de panel respiratorio por PCR FilmArray obtenido por parte del Área de Inmunología del Hospital Metropolitano, y los datos del Servicio de Estadística.

Los datos recolectados fueron sexo, edad, diagnóstico, resultados del panel respiratorio, mes y año en el cual ocurrió

la infección o coinfección. Posteriormente, se realizó el análisis de los datos mediante los programas Excel y SPSS versión 25.0.

Para el análisis del estudio se clasificó a los pacientes por grupos de edad.

Tabla 1. Número de pacientes por grupo etario.

Grupo etario	Número de pacientes
Neonato	36
Lactante	85
Preescolar	200
Escolar	67
Adolescente	21
Total	409

Panel respiratorio por PCR

Es un instrumento que integra la extracción, amplificación, detección y análisis de la muestra de una manera rápida. Fue aprobado por la FDA en el año 2012 y recoge los resultados de 20 patógenos: 17 virus y 3 bacterias. La sensibilidad varía de acuerdo al patógeno encontrado, pero es de alrededor del 96%; y la especificidad del 99%.^{3,8,9,24}

RESULTADOS

Se analizó un total de 409 pacientes diagnosticados de infección respiratoria aguda. Edad promedio: 3,59 años (rango: 0 a 14 años). Sexo: 226 hombres y 183 mujeres. El resultado fue positivo en 377 de 409 pacientes. Adicionalmente, se encontró coinfección en 46% de los pacientes (de los 409 pacientes, 187 presentaron coinfecciones): 53 coinfecciones dobles (28,3%) y 134 coinfecciones múltiples (71,6%).

Tabla 2. Agente etiológico más frecuente según el grupo etario.

Grupo etario	Número de pacientes
Neonato	1) VSR (16,3) 2) Rinovirus Hum 4 (14,7) 3) Rinovirus Hum 1 (13) Rinovirus Hum 2 (13) Rinovirus Hum 3 (13) 4) <i>Bordetella pertussis</i> (8,1)
Lactante	1) VSR (19) 2) Rinovirus Hum 1 (13,4) Rinovirus Hum 2 (13,4) Rinovirus Hum 4 (13,4) 3) Rinovirus Hum 3 (10,6) 4) <i>Bordetella pertussis</i> (3,9)

Preescolar	1) VSR (14,2) 2) Rinovirus Hum 4 (13) 3) Rinovirus Hum 1 (12,58) Rinovirus Hum 2 (12,58) 4) Rinovirus Hum 3 (10,5) 5) Metapneumovirus Hum (5,36)
Escolar	1) Rinovirus Hum 1 (12,24) Rinovirus Hum 2 (12,24) Rinovirus Hum 4 (12,24) 2) Rinovirus Hum 3 (10,2) 3) Adenovirus 2 (7,65) 4) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (7,14)
Adolescente	1) Rinovirus Hum 1 (15,7) Rinovirus Hum 2 (15,7) Rinovirus Hum 3 (15,7) Rinovirus Hum 4 (15,7) 2) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (10,5) 3) Influenza A/H3 (5,26) 4) Metapneumovirus (5,26)

Tipos de agentes etiológicos: 95% fue viral y 5% bacteriano. La mayor prevalencia de infecciones respiratorias se ubicó en las vías aéreas bajas (91%) y, de ellas, predominó la neumonía (70%) (Figura 1).

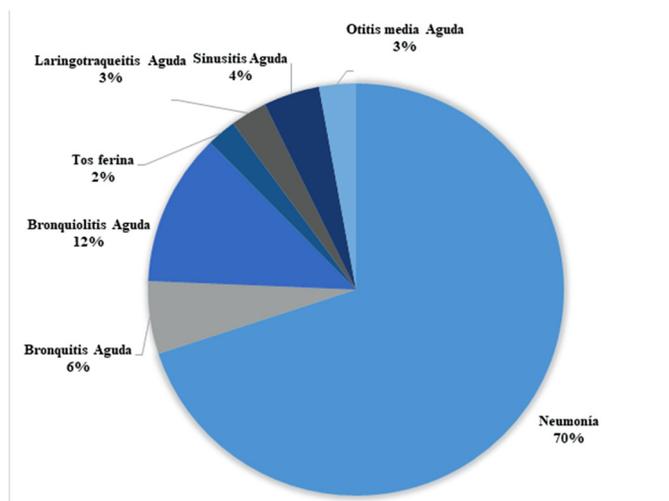


Figura 1. Prevalencia de infecciones respiratorias agudas en el presente estudio.

Además, se encontró infección en 92,63% del total de pacientes estudiados. De éstos, 56,76% fueron de sexo masculino y 43,23% de sexo femenino.

Las infecciones más frecuentes fueron causadas por rinovirus 4,2,1 y VSR (13%) seguido del rinovirus 3 (11%). La bacteria más frecuente fue el *Mycoplasma pneumoniae* (4%) seguido por la *Bordetella pertussis* (1%).

Tabla 3. Etiología infecciosa según el grupo etario.

	Neonato	Lactante	Preescolar	Escolar	Adolescente
	N=36 (8,8%)	N=85 (20,7%)	N=200 (48,9%)	N=67 (16,4)	N=21 (5,13%)
Adenovirus 1	0	0	14	11	0
Adenovirus 2	1	1	20	15	1
Coronavirus HKU1	0	3	4	0	0
Coronavirus NL63	0	0	2	3	0
Coronavirus 229E	0	1	1	0	0
Coronavirus OC43	0	0	2	2	0
Metapneumovirus	2	4	23	7	2
Enterovirus 1	0	4	8	3	1
Enterovirus 2	0	4	8	3	1
Rinovirus Hum 1	8	24	54	24	6
Rinovirus Hum 2	8	24	54	24	6
Rinovirus Hum 3	8	19	45	20	6
Rinovirus Hum 4	9	24	56	24	6
Influenza A/H1-2009	1	5	2	2	0
Influenza A/H1-pan	0	2	1	0	0
Influenza A/H3	3	3	12	10	2
Influenza A/pan 1	1	2	2	5	0
Influenza A/pan 2	1	2	2	5	0
Influenza B	0	3	3	10	1
Virus Parainfluenza 1	1	5	16	3	0
Virus Parainfluenza 2	1	1	6	2	0
Virus Parainfluenza 3	1	4	16	1	0
Virus Parainfluenza 4	0	0	3	1	1
VSR	10	34	61	7	1
Bordetella pertussis	5	7	0	0	0
Chlamydia pneumoniae	0	0	0	0	0
Mycoplasma pneumoniae	1	3	14	14	4

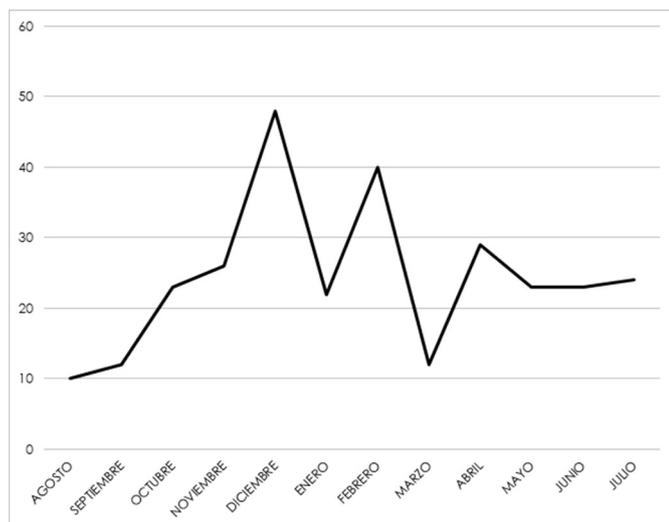


Figura 2. Prevalencia de infecciones por mes del año.

El período de mayor prevalencia de infecciones y coinfecciones abarcó los meses de diciembre a febrero y otro período de coinfecciones ocurrió entre abril y junio.

Se encontraron coinfecciones por 2, 3, 4 y hasta 7 agentes patógenos. Las más frecuentes fueron causadas por rinovirus 1-2-3-4 (38 coinfecciones) seguido de VSR-rinovirus 1-2-3-4 (13 coinfecciones), adenovirus 1,2-rinovirus 1,2,3,4, adenovirus 1,2 (5 coinfecciones).

Coinfecciones virales-bacterianas: *Bordetella pertussis*-rinovirus 1,2,3,4, *Mycoplasma pneumoniae*-rinovirus 1,2,3,4.

El rinovirus fue el agente etiológico más frecuente en todos los grupos etarios.

Tabla 4. Prevalencia de coinfección por grupo etario.

Grupo edad	Coinfección		Total
	NO	SI	
Neonato	25	10	35
Lactante	52	33	85
Preescolar	104	95	199
Escolar	25	42	67
Adolescente	14	7	21
TOTAL	220	187	407

Se encontró diferencias estadísticamente significativas al relacionar la coinfección entre el grupo etario y la época del año ($p=0,004$).

Además, se encontró influenza A/H1-2009 en 10 pacientes de 0 a 14 años durante el período noviembre-diciembre de 2017. Coinfecciones de este virus con el de la influenza A/H1-pan, influenza A/pan 1, influenza A/pan 2, metapneumovirus,

adenovirus 2, parainfluenza, rinovirus 1,2,3,4 y *Mycoplasma pneumoniae*.

Tabla 5. Coinfección más frecuente por grupo etario.

Grupo etario	Coinfección
Neonato	1) Rinovirus Hum 1-2-3-4 (5)
	2) VSR – Rinovirus Hum 1-2-3-4 (1) <i>Bordetella pertussis</i> – Rinovirus Hum 1-2-3-4 (1) Parainfluenza 2 – Rinovirus Hum 1-2-3-4 (1)
	Otras: • Influenza A/H1-2009 – Rinovirus Hum 4 (1)
Lactante	1) Rinovirus Hum 1-2-3-4 (8)
	3) VSR – Rinovirus Hum 1-2-3-4 (5) 3) Enterovirus 1-2, Rinovirus 1-2-3-4 (3)
	Otras: • <i>Bordetella pertussis</i> – Rinovirus Hum 1-2-3-4 (2) • Parainfluenza 3 – Rinovirus Hum 1-2-3-4 (2) • Influenza B – Rinovirus Hum 1-2-3-4 (1) • VSR – <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (1) • <i>Bordetella pertussis</i> – Coronavirus HKU1 (1) • VSR – Coronavirus HKU1 (1) • Influenza A/H1-2009 – Parainfluenza 3 (1) • Influenza A/H1-2009 – Coronavirus 229E – <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (1) • Influenza A/H1-2009 – Rinovirus Hum 1-2-3-4 (1)

Preescolar	1) Rinovirus Hum 1-2-3-4 (12)
	2) VSR - Rinovirus Hum 1-2-3-4 (7) Adenovirus 1-2 (7)
	4) Metapneumovirus Hum - Rinovirus 1-2-3-4 (5)
	4) VSR - Metapneumovirus (4)
	Otros: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - Rinovirus Hum 1-2-3-4 (2) • Adenovirus 1-2 - Rinovirus 1-2-3-4 (2) • VSR - Influenza A/H3 (2)
Escolar	1) Rinovirus Hum 1-2-3-4 (9)
	2) Adenovirus 1-2 (5)
	3) Rinovirus Hum 1-2-3-4 - Adenovirus 1-2 (4)
	Otras: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - Rinovirus Hum 2-4 (1) • <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - Rinovirus Hum 1-2 (1) • <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - Metapneumovirus (1)
Adolescente	1) Rinovirus Hum 1-2-3-4 (4)
	Otras: <ul style="list-style-type: none"> • Influenza B - VSR (1) • Adenovirus 2 - Rinovirus Hum 1-2-3-4 (1) • Enterovirus 1-2 - Rinovirus 1-2-3-4 (1)

DISCUSIÓN

En Ecuador las infecciones respiratorias bajas son la segunda causa de morbilidad y la tercera de mortalidad en la población pediátrica.¹⁰ Las infecciones más frecuentes afectan a las vías respiratorias bajas (bronquiolitis y neumonía),^{11,12} coincidiendo con nuestro estudio (infecciones respiratorias bajas: 91%, neumonía (70%). Según la bibliografía no hay diferencias en la sintomatología ni en la severidad, dependiendo del número de agentes etiológicos: uno o coinfecciones.¹³

El principal agente etiológico en los niños menores de 5 años de edad es el virus sincitial respiratorio (VSR)^{14,15,16}; no obstante, en otras series los principales son los virus parainfluenza, influenza A y B, metapneumovirus.¹⁷ Asimismo, el rinovirus es el agente causal más frecuente de las infecciones respiratorias de tracto superior en los niños.¹⁸

En nuestro estudio se encontró que la mayor prevalencia de infecciones respiratorias en los niños de 0 a 14 años de edad se debe al rinovirus 1,2,4 y al VSR, lo cual coincide con la bibliografía internacional.^{14,16,18}

Las infecciones respiratorias se presentan con mayor frecuencia entre los meses de noviembre y febrero, cuando usualmente se precipitan las lluvias.^{14,15} Esto se asemeja a los datos encontrados, pues se observa un pico entre los meses de diciembre y febrero, tanto de infecciones como de coinfecciones respiratorias.

Según Marcone,³ las coinfecciones respiratorias más frecuentes se manifiestan por rinovirus-VSR, rinovirus-metapneumovirus, VSR-metapneumovirus, rinovirus-parainfluenza y rinovirus-adenovirus.

Si comparamos estos datos bibliográficos con los obtenidos en estudios mundiales^{16,19} e incluso con los estudios realizados en Ecuador¹⁴, observamos concordancia entre los agentes virales con el grupo etario (sobre todo lactantes / VSR).

Coinfecciones: en nuestro estudio coinciden con la bibliografía (rinovirus 1-2-3-4, rinovirus-VSR).^{5,14} En las coinfecciones virales-bacterianas se pudo observar *Bordetella pertussis*-rinovirus 1-2-3-4, *Mycoplasma pneumoniae*-rinovirus 1-2-3-4.⁵ Estos datos concuerdan con los de Lee et al.¹⁹ que observaron casos de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* coinfectados con rinovirus, además de coinfecciones por *Mycoplasma* con virus parainfluenza, virus sincitial respiratorio y adenovirus. Según Naseri y Mokhtari, en los menores de 5 años se identificaron coinfecciones respiratorias de adenovirus con *Mycoplasma pneumoniae* e influenza A/H3N2.²⁰

Además, es importante considerar los factores de riesgo que predisponen a infección respiratoria o a coinfección; v.gr.: un fumador en la familia^{21,22}, antecedentes del paciente como el tipo de nacimiento (si nace por cesárea o parto eutócico se altera la microbiota intestinal) o lactancia materna, por su importante aporte nutricional e inmunitario para el niño. Por ello, nos planteamos la inquietud de realizar en el futuro otro estudio que determine estos factores en los diferentes pacientes.²³

Se debe considerar que el método con el cual se está evaluando a los pacientes es muy sensible y específico, además de otras ventajas ya mencionadas; v.gr.: rapidez para obtener un diagnóstico exacto y correcto manejo del paciente.

CONCLUSIONES

Las coinfecciones respiratorias y sus agentes etiológicos son un tema muy relevante de análisis, debido a su elevada morbimortalidad en la población pediátrica, por lo cual debe realizarse un oportuno diagnóstico y manejo integral.

El diagnóstico precoz favorece un manejo rápido; v.gr: detección de *Bordetella pertussis* o influenza A/H1N1, disminución de los días de hospitalización y prevención de complicaciones.

El diagnóstico de coinfecciones en los niños y adolescentes es más certero mediante el panel viral por PCR, y permite ahorrar y usar de manera racional los antibióticos.

Debe fomentarse el estudio etiológico de esta patología en otras casas de salud de país.

RECOMENDACIONES

Sería útil realizar otros estudios que analicen los factores de riesgo que predisponen a infecciones respiratorias agudas; v.gr.: tabaquismo, tipo de lactancia, nacimiento por cesárea, parto pretérmino, hacinamiento, asistencia a guardería, antecedentes de atopia.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos al Servicio de Inmunología, Alergología, Pediatría y Estadística del Hospital Metropolitano.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no se presentaron conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;375(9725):1545-1555.
- Giubergia DV, Martinchuk G, Moreno N, Colombes G, Parra L, Viale D. Artículo original. Gravedad de la infección por virus sincitial respiratorio en pacientes con factores de riesgo y sin ellos. *Archivos Argentinos de pediatría*. 2004;102(5):330-334.
- Marcone DN, Carballal G, Ricarte C. Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (FilmArray) y su comparación con métodos convencionales. *Revista Argentina de Microbiología*. 2015;47(1):29-35.
- Berman S, Dueñas A, Bedoya A. Acute lower respiratory tract illnesses in Cali, Colombia: A two-year ambulatory study. *Pediatrics*. 1983;71:210-218.
- Martínez-roig A, Salvadó M, Caballero-rabasco MA, Sánchez-Buenavida A. Coinfección vírica en las infecciones respiratorias infantiles. *Archivos de Bronconeumología*. 2015;51(1):5-9.
- Barbosa J, Parra B, Alarcón L, Quiñones FI, López E, Franco MA, et al. Prevalencia y periodicidad del virus sincitial respiratorio en Colombia. *Ciencias Biomédicas*. 2017;41(161):435-446.
- Rodríguez CE, Nino G, Rodríguez CE. Respiratory Syncytial Virus, Adenoviruses, and Mixed Acute Lower Respiratory Infections in Children in a Developing Country. *J Med Virol*. 2015 May;87(5):774-781.
- Vollrath DV. Artículo de revisión. Biología molecular en el diagnóstico clínico, aporte del desarrollo de las técnicas de biología molecular en la medicina de hoy. *Revista electrónica científica y académica de Clínica Alemana*. 2015;143-148.
- Andersson ME, Olofsson S, Lindh M. Comparison of the FilmArray assay and in-house real-time PCR for detection of respiratory infection. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2014;(March):897-901.
- Instituto Nacional de Estadística y Censo [Internet]. Estadísticas vitales: Quito: 2016. Cited: 2018/Mayo/05. Available from: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2016/Presentacion_Nacimientos_y_Defunciones_2016.
- Shi T, McAllister DA, Brien KLO, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Articles Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet* 2017; 390(10098):946-958.
- Kenmoe S, Joel J, Well EA, Brice F, Véronique NS, Astrid BP, et al. Prevalence of human respiratory syncytial virus infection in people with acute respiratory tract infections in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Influenza and other respiratory viruses*. 2018; 12(6):793-803.
- Wishaupt JO, Ploeg T Van Der, Groot R De, Versteegh FGA, Hartwig NG. Single - and multiple viral respiratory infections in children: disease and management cannot be related to a specific pathogen. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17 (62) 1-11.
- Contreras H, Donoso L. Factores de riesgo y manejo de pacientes hospitalizados con bronquiolitis por virus sincitial respiratorio y bronquiolitis no virus sincitial respiratorio en el servicio de pediatría del Hospital Metropolitano de Quito Ecuador, durante el periodo junio de 2011 y julio de 2012. "Disertación". Repositorio PUCE. Contreras H; 2012;pp.80.
- Rodríguez C, Sossa M, Acuña R. Relationship between meteorological conditions and respiratory syncytial virus in a tropical country. *Epidemiology and Infection*. 2015; 143(12):2679-2686
- Vásquez C, Reyes M. Prevalencia de virus sincitial respiratorio (VSR) en pacientes de alto riesgo, menores de 24 meses de edad con síntomas sugestivos de enfermedad por VSR y evaluación de costos. *Actualizaciones pediátricas*. 2001;11(1):3-11.
- Assane D, Makhtar C, Abdoulaye D, Amary F, Djibril B, Amadou D, et al. Viral and bacterial etiologies of acute respiratory infections among children under 5 years in Senegal. *Microbiology Insights*. 2018;11: 1-5.
- Fawcner-corbett DW, Khoo SK, Duarte CM, Bezerra PGM, Bochkov YA, Gern JE, et al. Rhinovirus-C detection in children presenting with acute respiratory infection to Hospital in Brazil. *Journal of Medical Virology*. 2016;88(1):58-63.
- Lee JK, Lee H, Kwak YH, Kim DK. Contribution of Co-detected respiratory viruses and patient age to the clinical manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Pediatric Infectious diseases*. 2018;37(6):531-536.
- Shatizadeh Malekshahi S, Shafiei-Jandaghi N Z, Yavarian J, Shadab A, Naseri M, et al. Detection of Respiratory Co-Infections in Children Less Than Five Years With Adenovirus Infection, *Arch Pediatr Infect Dis*. 2017; 5(1):e36953
- Gunlemez A, Er İ, Baydemir C, Arisoy A. Effects of passive smoking on lung function tests in preschool children born late-preterm: a preventable health priority. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2018;32:14, 2412-2417.
- Blázquez ML, Moreno JP, Vázquez SV, Fernández RR. Impact of passive smoking on lung function and asthma severity in children. *Archivos de Bronconeumología*. 2017;54 (8):436-437.
- Wang J, Ramette A, Jurca M, et al. Breastfeeding and respiratory tract infections during the first 2 years of life. *ERJ Open Res* 2017; 3: 00143-2016.
- Chan M, Hwee S, Jiang B, Qi P, Yen T. Comparison of the Bio fire FilmArray Respiratory Panel, Seegene AnyplexII RV16, and Argene for the detection of respiratory viruses. *Journal of Clinical Virology*. 2018;106:13-17.