



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i2.1857>

Ciencias de la salud
Artículo de revisión

Virus respiratorio sincitial: Epidemiología, diagnóstico y prevención

Respiratory syncytial virus: epidemiology, diagnosis and prevention

Vírus sincicial respiratório: epidemiologia, diagnóstico e prevenção

Irving Antonio Rosado-Aspiazu^I
rosado-irving9131@unesum.edu.ec
<http://orcid.org/0000-0003-1954-3809>

Mishel Fabiola Tomala-Dueñas^{II}
tomala-mishel3496@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-1910-5569>

Dario Javier Peñaloza-Tumbaco^{III}
penaloza-dario4683@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-7074-7554>

Nereida Josefina Valero-Cedeño^{IV}
nereida.valero@unesum.edu.ec
<http://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Correspondencia: rosado-irving9131@unesum.edu.ec

***Recibido:** 20 de febrero del 2021 ***Aceptado:** 20 de marzo del 2021 * **Publicado:** 08 de abril del 2021

- I. Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Doctora Dentro del Programa de Doctorado en Inmunología (Inflamación Enfermedades del Sistema Inmune y Nuevas Terapias), Magister Scientiarum en Biología Mención Inmunología Básica, Licenciado en Bioanálisis, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

El Virus Sincicial Respiratorio (VSR) es uno de los agentes causales más frecuentes de enfermedades respiratorias en niños, a nivel mundial se estima que el VSR causa cerca de 34 millones de episodios de infecciones respiratorias agudas bajas, el objetivo de la presente investigación es conocer la epidemiología del VRS, su diagnóstico y como poder prevenirlo, en función a que los virus respiratorios son causa importante de morbilidad en muchos países. Siguiendo un diseño documental, se realizó mediante una revisión y recopilación sistematizada en las siguientes bases de datos: Elsevier, SciELO, Google Académico, Dialnet. Se seleccionaron artículos publicados en los años del 2005-2020, de acuerdo a la revisión se observó una alta prevalencia en niños durante sus dos primeros meses de vida, se da con mayor frecuencia en países sub- desarrollados y especialmente en los meses de invierno en donde las temperaturas descienden. En conclusión, VRS es más frecuente en niños, no existe vacuna solo prevención, incluye el lavado de manos con agua y jabón durante 20 seg, no tocarse la boca, ojos ni nariz después de toser, no compartir utensilios, utilizar pañuelo para cubrir boca y nariz después desechar.

Palabras claves: Virus Sincicial Respiratorio; Epidemiología; Infecciones respiratorias; Diagnóstico.

Abstract

The Respiratory Syncytial Virus (RSV) is one of the most frequent causal agents of respiratory diseases in children, worldwide it is estimated that RSV causes about 34 million episodes of acute lower respiratory infections, the objective of this research is to know the epidemiology of RSV, its diagnosis and how to prevent it, given that respiratory viruses are an important cause of morbidity in many countries, the present investigation was carried out through a systematic review and compilation in the following databases: Elsevier, SciELO, Google Academic, Dialnet, articles published in the years 2005-2020 were selected, according to the review, a high prevalence was observed in children during their first two months of life, it occurs more frequently in underdeveloped countries and especially in the winter months when temperatures drop, in conclusion RSV is more frequent in children, there is no vaccine, they only prevent function, includes hand washing with soap and water for 20 seconds, do not touch mouth, eyes or nose after coughing, do not share utensils, use handkerchief to cover mouth and nose after disposal.

Keywords: Syncytial virus; Epidemiology; Respiratory infections; Diagnosis.

Resumo

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é um dos agentes causadores mais frequentes de doenças respiratórias em crianças, em todo o mundo estima-se que o VSR cause cerca de 34 milhões de episódios de infecções respiratórias agudas inferiores, o objetivo desta pesquisa é conhecer a epidemiologia do VSR, seu diagnóstico e como preveni-la, uma vez que os vírus respiratórios são uma importante causa de morbidade em muitos países. Seguindo um desenho documental, foi realizado por meio de revisão sistemática e compilação nas seguintes bases de dados: Elsevier, SciELO, Google Academic, Dialnet. Foram selecionados artigos publicados nos anos de 2005-2020, de acordo com a revisão foi observada uma alta prevalência em crianças durante os dois primeiros meses de vida, ocorre com maior frequência em países subdesenvolvidos e principalmente nos meses de inverno em que as temperaturas caem. Concluindo, o VSR é mais frequente em crianças, não existe vacina, apenas prevenção, inclui lavar as mãos com água e sabão por 20 segundos, não tocar na boca, olhos ou nariz após tossir, não compartilhar utensílios, usar lenço para cubra a boca e o nariz após o descarte.

Palavras-chave: Vírus sincicial respiratório; Epidemiologia; Infecções respiratórias; Diagnóstico.

Introducción

El Virus Sincicial Respiratorio (VSR) es uno de los agentes causales más frecuentes de enfermedades respiratorias en niños menores de 2 años su primer aislamiento fue en un lactante con neumonía en 1956, la forma clínica más frecuente es la bronquiolitis y la neumonía, la población vulnerable son los lactantes con anomalías pulmonares, insuficiencia cardiaca, enfermedades neuromusculares, fibrosis quística o inmunosupresión severa (1).

El agente causal es un virus ARN, de 90 a 120 nm de diámetro, de cadena simple y polaridad negativa, clasificado dentro del Orden Mononegavirales y perteneciente a la Familia Paramyxoviridae, género Pneumovirus, se transmite por contacto con material infectado (2), también puede infectar el tracto respiratorio superior en adultos y provocar un cuadro parecido a un resfriado común, las manifestaciones clínicas varían con la edad pueden ser más severas en niños que no alcanzan un año de vida y depende el tipo de infección (2).

Virus respiratorio sincitial: Epidemiología, diagnóstico y prevención

A nivel mundial, se estima que el VSR causa cerca de 34 millones de episodios de infecciones respiratorias agudas bajas en niños menores de cinco años, lo que resulta en alrededor de 3,4 millones de hospitalizaciones por año, además cuatro millones de personas mueren prematuramente de enfermedades respiratorias crónicas, los lactantes y los niños pequeños son particularmente susceptibles (3).

Cada año en los Estados Unidos, se asocia un estimado de 132 mil a 172 mil hospitalizaciones pediátricas entre los niños menores de cinco años y está aumentando con mucha consideración se lo asocia con infecciones respiratorias repetidas a lo largo de la vida (4).

En Ecuador es la segunda causa de morbilidad con un 22,89% dentro de las enfermedades respiratorias en niños, presenta sus picos altos en meses de lluvia, cuando las temperaturas descienden, es cuando existe mayor prevalencia de contagio según datos recopilados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (5). Es el causante de brotes estacionales a través del mundo, en el hemisferio norte, estos ocurren usualmente en los meses de noviembre a abril, con un pico en enero o febrero (6,7), los picos epidémicos no son tan agudos como en los climas templados, y en algunos casos pueden aislarse hasta por un máximo de ocho meses del año (8).

El diagnóstico de laboratorio permite confirmar fácilmente la sospecha etiológica con el uso de técnicas rápidas como la detección de antígenos virales por inmunofluorescencia (IF), el ensayo inmunoenzimático (ELISA) y la inmunocromatográfica son fáciles de utilizar y de bajo costo, también se utiliza la reacción en cadena de polimerasa (PCR) en tiempo real tiene mayor sensibilidad, especificidad y rapidez (9,10).

El tratamiento es sintomático, ya que aún no hay evidencia científica de un tratamiento específico, existe profilaxis con Palivizumab, el objetivo es inducir anticuerpos neutralizantes que protejan, fundamentalmente, de la infección del tracto respiratorio inferior (11).

La actual investigación tiene como propósito conocer, la epidemiología, diagnóstico y la prevención del virus, así como la fisiopatología de la infección, dada la importancia de dar a conocer las implicaciones y consecuencias que puede tener esta infección respiratoria si no es tratada a tiempo y la mejor manera de prevenirla, dado la inexistencia actual de vacunas.

Metodología

Diseño

La presente investigación se realizó mediante la recopilación y revisión sistematizada de material documental bibliográfico, usado para evidenciar todo lo relacionado con el Virus Respiratorio Sincitial su epidemiología, diagnóstico y prevención, basada en las informaciones actualizadas de bases de datos científicas y de las principales organizaciones que rigen en materia de salud como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (INEC).

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

Se realizó una búsqueda electrónica en las siguientes bases de datos: Elsevier, SciELO, Google Académico, Dialnet entre otras, se seleccionaron artículos publicados en el periodo comprendido entre los años 2005-2020, en donde se incluyeron investigaciones de diversos diseños y en idiomas inglés y español. Luego de una primera revisión, se realizó una selección de aproximadamente 35 artículos para la realización de la base de datos, cuyo análisis se resumió en tablas y gráficos. Se incluyeron artículos publicados

Tras la búsqueda inicial se recolectaron un total de 35 estudios, se excluyeron 10, finalmente se seleccionaron 5 revisiones sistemáticas, 30 estudios originales, en los cuales los autores documentan información necesaria sobre la epidemiología, prevención y diagnóstico útil para el desarrollo de esta investigación.

Consideraciones éticas

Esta investigación se considera sin riesgo, además, de acuerdo a la ley, se respetaron los derechos de autor, realizándose una adecuada citación y referenciación de la información de acuerdo a normas de Vancouver.

Desarrollo

Generalidades, diagnóstico y prevención

El Virus Respiratorio Sincitial contagia a cerca del 50% de los niños en su primer año de vida y a los 2 años prácticamente todos han tenido contacto con el virus, se estima que 2 a 3% de las primeras infecciones requiere atención hospitalaria por su alta gravedad, por eso, se le considera el principal agente causante de hospitalizaciones infantiles por infección respiratoria aguda baja (IRAB) y el responsable del aumento en atención de salud que ocurre con mayor frecuencia en todos los meses de invierno (12).

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son la causa más frecuente de consulta e intervención médica, se ubica como la tercera causa de mortalidad a nivel mundial en niños de 0 – 2 años, el agente etiológico más frecuente es el Virus Sincitial respiratorio (VSR), la mayoría de los cuadros graves ocurre en países subdesarrollados (3).

Según los datos recopilados por los centros para el control de enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), la neumonía por VSR es considerada como una grave infección de vías respiratoria y ha sido responsable de un promedio de 2.700 muertes cada año entre adultos y niños (13).

El VSR fue aislado por primera vez en chimpancés con enfermedad respiratoria grave, posterior en niños con infección respiratoria agudas, es un virus en forma de filamento, envuelto por una membrana idéntica a la de las células humanas (14). Tiene como único hospedero al hombre, es un virus de simetría helicoidal, constituido por genoma de una hebra de ARN, en cuyas 15.000 bases contiene 10 genes que codifican 11 proteínas, 9 estructurales y 2 funcionales. Contiene dos proteínas que son fundamentales en su superficie, la proteína G y la proteína F que son indispensables para el ataque a la célula y su posterior fusión, en la membrana también encontramos otra proteína llamada SH, es un pentámero que funciona como canal de iones y retrasa la muerte de las células infectadas (14).

Por otro lado, ocurre la activación de los factores de transcripción NFκB estos van a estimular la producción de interleuquinas pro-inflamatorias (TNF-α, IL-6, IL-8, IL-1β), esta respuesta de inmunidad innata dura alrededor de 3 días, la inflamación como parte de la respuesta inmune innata atrae neutrófilos a la vía aérea y es importante como mecanismo para eliminar el agente extraño (15). Hay estudios que han demostrado una relación entre los niveles de algunas interleuquinas

Virus respiratorio sincitial: Epidemiología, diagnóstico y prevención

pro-inflamatorias (IL-6, IL-8 e IL1- β) y la gravedad de la infección considerando los días de requerimiento de oxígeno durante la hospitalización (16).

El inicio de la fusión con la célula del epitelio respiratorio empieza con la unión de la proteína G a receptores estos contienen glucosaminoglucanos y regiones cargadas de heparán sulfatada la proteína F éste interactúa con los mismos receptores celulares y sufre cambios tridimensionales hasta convertirse en una molécula de tres dominios. Al momento de realizar el cambio ocasiona que se fusionen la membrana viral y la membrana celular, con lo que comienza el ciclo del virus, lo que ocasiona el daño celular, la formación de sincicios y el fenómeno inflamatorio lo que genera las diversas manifestaciones clínicas (14).

Desde el punto de vista de la patogenia, autores como Silver y Nazif (17), indican que la fisiopatología de la bronquiolitis empieza con una infección aguda de la vía aérea superior debido al contacto con secreciones contaminadas de personas infectadas, se considera que el período de incubación varía entre 2 y 8 días, después de la inoculación, el virus se propaga a las vías respiratorias bajas a través de la mucosa respiratoria por la fusión de células infectadas con células no infectadas.

El VSR se contagia mediante el contacto con secreciones respiratorias, el principal modo de diseminación es a partir de las grandes gotas de secreciones respiratorias, en estudios realizados por Bont (18) se ha demostrado que el personal de salud en los hospitales especialmente en el área de pediatría tiene una tasa alta de infección entre el 25 a 50% durante un brote.

El personal de salud juega un papel muy importante en el control de la propagación del virus durante un brote epidemiológico, es fundamental adoptar medidas preventivas como higiene de manos, uso de gafas, mascarillas, guantes si es el caso (18). El diagnóstico rápido en una infección por VSR en neonatos es muy importante para su manejo, dado que permite incluir medidas de aislamiento, prevenir la diseminación nosocomial y comunitaria (19).

Para el diagnóstico de laboratorio se han implementado numerosas técnicas de inmunodiagnóstico como la inmunofluorescencia, ELISA e inmunocromatografía, que tienen alta sensibilidad, incluso mejor que el clásico aislamiento en cultivo celular; son fáciles de montar y ahorra tiempo de espera de resultados, son muy útiles para monitorizar la evolución y el tratamiento de la enfermedad (20). Además, existen técnicas moleculares basadas en amplificación de ácidos nucleicos, que abarcan

Virus respiratorio sincitial: Epidemiología, diagnóstico y prevención

la técnica de PCR, RT PCR, Arrays, LUMINEX y otras, de alta sensibilidad ya implementadas en muchos laboratorios de alta complejidad (21).

El uso de estas pruebas es reservado para casos especiales y para adultos, pues éstos eliminan poca cantidad de virus en sus secreciones, por lo que las técnicas de inmunoanálisis suelen tener bajo rendimiento (22). Actualmente hay varios paquetes de diagnóstico múltiple de buena sensibilidad, que incluso detectan virus y bacterias (23).

Las recomendaciones para prevenir la transmisión nosocomial de VSR por parte del personal médico incluye, tamizaje de pacientes sintomáticos, el aislamiento de cohorte, la exclusión de personal sintomático de las salas de pacientes susceptibles, entre otras medidas con el fin de que las personas sanas no se contaminen con partículas de estos gérmenes por vía respiratoria (23). Es importante señalar que el aislamiento es una medida muy eficaz para prevenir una infección cruzada ya que el VSR se disemina muy rápidamente entre los pacientes internados si no se toman medidas correctivas a tiempo.

Hasta hace unos años se creía que la inhalación de partículas pequeñas aerosolizadas generadas al toser o estornudar eran las principales fuentes de transmisión, en la actualidad con el uso de métodos de protección, se tiene conocimiento que el principal medio de transmisión son las manos, por lo que se hace hincapié que el lavado de manos es muy importante ya que unas manos limpias disminuyen enfermedades (23). Prevención mediante profilaxis pasiva, en la actualidad el único método de inmunoprofilaxis recomendado es el Palivizumab, un anticuerpo monoclonal IgG humanizado, aprobado en 1998 por la FDA, está indicado en niños de alto riesgo de enfermedad grave por VSR y se administra en dosis de 15 mg/kg intramuscular, con un máximo de cinco dosis mensuales (24).

El éxito en el desarrollo de vacunas contra el VSR ha sido difícil de alcanzar, la primera vacuna realizada fue una versión inactivada de este virus con formalina, desarrollada en 1960. Desafortunadamente, el grupo vacunado con esta versión manifestó un aumento de la severidad de la enfermedad, así como con un incremento de la tasa de hospitalización y muerte, por lo que la prevención es la mejor alternativa (25).

Virus respiratorio sincicial: Epidemiología, diagnóstico y prevención

Epidemiología

El Virus Sincicial Respiratorio tiene una alta prevalencia en niños, en Ecuador es la segunda causa de morbilidad con un 22.89% la mayoría de ellos presentan problemas en vías respiratorias y cuadros de bronconeumonía y han contraído el virus durante sus dos primeros meses de vida, se da con mayor frecuencia en países sub-desarrollados y especialmente se dan ocurren brotes en los meses de invierno en donde las temperaturas descienden y las infecciones respiratorias agudas son más comunes (Tabla 1).

Tabla 1: Epidemiología del Virus Sincicial Respiratorio

Autor	Año	Resultados
Soto y col. (11)	2020	Actualmente no existen vacunas aprobadas que permitan la profilaxis y control epidemiológico de esta infección.
Battles y col. (14)	2019	Durante los meses de invierno en los países de clima templado y durante las estaciones de lluvia en los países de clima tropical
Silver y col. (17)	2019	Tasa de hospitalización anual por VSR en < 1 año: 956 (IC 95 %: 858-1062)/10 000 internaciones, el VSR causó 56/78 (el 71,8 %) casos de ECV; 42 (el 75 %)
Paredes y col. (19)	2018	Su presentación clínica varía en cuanto a la gravedad: desde infecciones no complicadas de la vía aérea superior en adultos y niños sanos, hasta bronquiolitis y bronconeumonía en niños con factores de riesgo y menores de 2 años.
Nair y col. (3)	2010	De 986 muestras nasofaríngeas, 138 (14%) fueron positivas. La frecuencia fue: 80% Virus Sincicial respiratorio (VSR), 8% parainfluenza, 5% parainfluenza 3,2% adenovirus, 2% influenza A, 1% parainfluenza 2 y 1% influenza B.
Díaz (12)	2017	PCR, RT PCR, Arrays, LUMINEX y otras, de alta sensibilidad ya implementadas en muchos laboratorios, Inmunofluorescencia, ELISA, Inmunocromatografía
Staat y col. (8)	2013	Se estudiaron 347 pacientes: 235 hospitalizados; 112 ambulatorios, los hospitalizados fueron menores que los ambulatorios y neumonía.
Castello y col. (30)	2017	De 1296 casos estudiados, 317 fueron positivos para algún agente viral, de ellos, 266 (84%) fueron VSR positivos, se hallaron asociaciones significativas entre las poblaciones positivas y negativas para VSR
Ochoa y col. (4)	2014	Se encontró diferencias significativas entre los casos y los controles en la media de edad, en el mes de infección, en la media de la frecuencia respiratoria, en el uso de ventilación mecánica, en el tratamiento antibiótico y en el diagnóstico de bronquiolitis al alta.
Paredes Vera (35)	2019	Se realiza la presentación de dos casos y el análisis sobre la importancia del diagnóstico precoz, el manejo individualizado y las medidas de control de infecciones como factores que reducen la morbimortalidad.
Manjarrez y col. (29)	2018	Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) intrapulmonar, se consideró infección mixta por lo que recibió tratamiento antibacteriano, durante su hospitalización se documentó infección por VSR. Fue egresado sin secuelas pulmonares.

Virus respiratorio sincitial: Epidemiología, diagnóstico y prevención

En el Perú los datos de la vigilancia nacional de los años 2014 y 2015 reportan que casi un tercio de los pacientes atendidos en nuestro país con infección respiratoria aguda tuvieron etiología viral y entre las muestra positivas predominó el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) (26).

En un estudio realizado por Thompson y col. (27), estima que a nivel mundial el VSR causa tanto como 2.3% de las muertes de recién nacidos de 0 a 27 días de edad, el 6,7% de las muertes de los niños entre 28 a 364 días de edad y 1.6% en niños de 1 a 4 años de edad, en niños de los 28 días a 1 año de edad, se estima que VSR causa más muertes que cualquier otro agente infeccioso (28) con excepción de la malaria.

En México, Manjarrez y col. (29), estudiaron a un grupo de niños con infección respiratoria aguda durante 2 años, para evaluar las infecciones asintomáticas, se eligió un control sin síntomas respiratorios por cada caso, para detectar el virus, se realizó un cultivo viral. Se estudiaron 179 niños en cada grupo. Se detectó virus respiratorio en el 49% de los individuos con síntomas respiratorios y en el 27% de los individuos asintomáticos. En un estudio realizado por Castello, Pérez et al., utilizan la técnica de epidemiológica molecular para el seguimiento minucioso de un brote epidemiológico, y poder así identificar a los miembros de un mismo linaje, datos geográficos y describir vías de diseminación en una población (30). Según la investigación de Gardner (31), la bronquitis y neumonía provocada por el VSR con frecuencia ocurre entre las 6 semanas y los 9 meses de vida y el pico de incidencia de una IRAB ocurre entre los 2 y 7 meses de vida.

Conclusiones

Luego de la revisión y conceptualización se logró tener un panorama más claro que permitió trazar orígenes y vías de diseminación del VRS, de esta manera visualizar las zonas y situaciones de vulnerabilidad estableciendo la población más susceptible. Para su mejor diagnóstico se desarrollaron pruebas rápidas con elevada sensibilidad para detectar el VRS y otros virus respiratorios en niños, también se indican lavado nasales o aspirados para una mejor obtención de la muestra en caso de los adultos.

Es la infección respiratoria más frecuente en niños, no existe vacuna solo prevención, incluye el lavado de manos con agua caliente y jabón durante 20 seg, no tocarse la boca, ojos ni nariz después de toser, no compartir utensilios, utilizar pañuelo para cubrir boca y nariz después desechar. Es importante hacer un seguimiento minucioso sobre los brotes epidemiológicos que permita

identificar datos geográficos, ambientales para poder describir las principales vías de diseminación en una población.

Referencias

1. Collins PL, Chanock RM, Murphy BR. Respiratory syncytial virus. En: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, Straus SE, editors. *Fields Virology*, 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA., 2001: 1443–1485.
2. Mezarina Esquivel H, Rojas Medina A, Bada Mancilla C, Castañeda Campozano R, Carhuacho Aguilar J. Características clínicas y epidemiológicas de la infección respiratoria aguda grave por virus sincitial respiratorio en menores de 5 años. *Horiz. Med.* 2016; 16(3): 6-11.
3. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, O'Brien KL, Roca A, Wright PF, Bruce N, Chandran A, Theodoratou E, Sutanto A, Sedyaningsih ER, Ngama M, Munywoki PK, Kartasmita C, Simões EA, Rudan I, Weber MW, Campbell H. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2010 May 1;375(9725):1545-55. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60206-1.
4. Ochoa TJ, Bautista R, Dávila C, Salazar JA, Bazán C, Guerra O, Llanos JP, López L, Zea-Vera A, Ecker L. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations in pre-mature infants in Lima, Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 2014 Nov;91(5):1029-34. doi: 10.4269/ajtmh.13-0648.
5. INEC. Instituto Nacional de Estadísticas y Censo. Estadístico 2012. 2013 Feb. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/inec-presenta-resumen-estadistico-2012/>
6. Respiratory syncytial virus activity--United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2000; 49(48). Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4948a3.htm>
7. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Auinger P, Griffin MR, Poehling KA, Erdman D, Grijalva CG, Zhu Y, Szilagyi P. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med.* 2009 Feb 5;360(6):588-98. doi: 10.1056/NEJMoa0804877.

Virus respiratorio sincitial: Epidemiología, diagnóstico y prevención

8. Staat MA, Henrickson K, Elhefni H, Groothuis J, Makari D. Prevalence of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory infection and apnea in infants presenting to the emergency department. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 Aug;32(8):911-4. doi: 10.1097/INF.0b013e31828df3e3.
9. Krilov LR. Respiratory syncytial virus disease: update on treatment and prevention. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011 Jan;9(1):27-32. doi: 10.1586/eri.10.140.
10. Messenger K. Developments in respiratory syncytial virus (RSV) I: pathogenesis. *Medwave* 2008;8(9):e1713 doi: 10.5867/medwave.2008.09.1713
11. Soto J, Gálvez N, Pacheco G. et al. Antibody development for preventing the human respiratory syncytial virus pathology. *Mol Med* 26, 35 (2020). <https://doi.org/10.1186/s10020-020-00162-6>
12. Díaz A. Patricia V. ACLF. El virus respiratorio sincitial: patógeno de niños y de grandes. *Rev Chil Enferm Respir.* 2017; 33(4): p. 293-302.
13. Lozano R. Global and regional mortality from 235 causes of dGlobal and regional mortality from 20 age a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 2016; 16(3).
14. Battles MB MJ. Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nat Rev Microbiol.* 2019; 10(6): 45 - 60.
15. Díaz PV, Valdivia G, Gaggero AA, Bono MR, Zepeda G, Rivas M, Uasapud P, Pinto RA, Boza ML, Guerrero J. Pro-Inflammatory Cytokines in Nasopharyngeal Aspirate From Hospitalized Children With Respiratory Syncytial Virus Infection With or Without Rhinovirus Bronchiolitis, and Use of the Cytokines as Predictors of Illness Severity. *Medicine (Baltimore).* 2015 Sep;94(39):e1512. doi: 10.1097/MD.0000000000001512.
16. Tabarani CM, Bonville CA, Suryadevara M, Branigan P, Wang D, Huang D, Rosenberg HF, Domachowske JB. Novel inflammatory markers, clinical risk factors and virus type associated with severe respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 Dec;32(12):e437-42. doi: 10.1097/INF.0b013e3182a14407.
17. Silver A, Nazif J. Bronchiolitis. *Pediatrics in Review* 2019; 40 (11): 568-576; DOI: <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0260>

Virus respiratorio sincitial: Epidemiología, diagnóstico y prevención

18. Bont L. Nosocomial RSV infection control and outbreak management. *Paediatr Respir Rev.* 2009 Jun;10 Suppl 1:16-7. doi: 10.1016/S1526-0542(09)70008-9. PMID: 19651394.
19. Paredes T, Velásquez C, Sánchez E. Virus sincitial respiratorio: Presentación, manejo y prevención de un brote intrahospitalario en una unidad de cuidados intensivos neonatales de Lima. *An Fac Med.* 2012; 73(1): 51-54.
20. Welte T. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: prediction of severity and mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012 Jan;31(1):33-47. doi: 10.1007/s10096-011-1272-4.
21. van de Pol AC, van Loon AM, Wolfs TF, Jansen NJ, Nijhuis M, Breteler EK, Schuurman R, Rossen JW. Increased detection of respiratory syncytial virus, influenza viruses, parainfluenza viruses, and adenoviruses with real-time PCR in samples from patients with respiratory symptoms. *J Clin Microbiol.* 2007 Jul;45(7):2260-2. doi: 10.1128/JCM.00848-07.
22. Luchsinger V, Ruiz M, Zunino E, Martínez MA, Machado C, Piedra PA, Fasce R, Ulloa MT, Fink MC, Lara P, Gebauer M, Chávez F, Avendaño LF. Community-acquired pneumonia in Chile: the clinical relevance in the detection of viruses and atypical bacteria. *Thorax.* 2013 Nov;68(11):1000-6. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203551.
23. Jeong JH, Kim KH, Jeong SH, Park JW, Lee SM, Seo YH. Comparison of sputum and nasopharyngeal swabs for detection of respiratory viruses. *J Med Virol.* 2014;86(12):2122-7. doi: 10.1002/jmv.23937.
24. Lavoie PM, Solimano A, Taylor R, Kwan E, Claydon J, Turvey SE, Marr N. Outcomes of Respiratory Syncytial Virus Immunoprophylaxis in Infants Using an Abbreviated Dosing Regimen of Palivizumab. *JAMA Pediatr.* 2016 Feb;170(2):174-6. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.3235.
25. Shadman KA, Wald ER. A review of palivizumab and emerging therapies for respiratory syncytial virus. *Expert Opin Biol Ther.* 2011;11(11):1455-67. doi: 10.1517/14712598.2011.608062.
26. Bayona Y, Niederbacher J. Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. *MÉD.UIS.* 2015;28(1):133-141.

Virus respiratorio sincitial: Epidemiología, diagnóstico y prevención

27. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ, Fukuda K. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*. 2008 Jan 8;289(2):179-86. doi: 10.1001/jama.289.2.179.
28. Mandi H, Epie BC, Eyoh A. et al. Seroepidemiology of respiratory syncytial virus infection in rural and semi-rural areas of the Littoral region of Cameroon. *BMC Infect Dis* 21, 144 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05838-w>
29. Manjarrez ME, Rosete DP, Rincón M, Villalba J, Cravioto A, Cabrera R. Comparative viral frequency in Mexican children under 5 years of age with and without upper respiratory symptoms. *J Med Microbiol*. 2003;52(Pt 7):579-583. doi: 10.1099/jmm.0.05007-0.
30. Castello A; Rodriguez Perez A; Rojo G; Alvarez D; Musto A; et al.; Caracterización de Cepas de Virus Sincitial Respiratorio en el Gran Buenos Aires y Aspectos de su Diseminación; Ministerio de Salud de la Nación; Revista Argentina de Salud Pública; 8; 32; 9-2017; 19-25
31. Popow-Kraupp T, Aberle JH. Diagnosis of respiratory syncytial virus infection. *Open Microbiol J*. 2011;5:128-34. doi: 10.2174/1874285801105010128.
32. Yazer J, Giacomantonio M, Macdonald N, Lopushinsky S. Severe necrotizing pneumonia in a child with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ*. 2011 Feb 8;183(2):215-9. doi: 10.1503/cmaj.100285.
33. Mayor S. Acute respiratory infections are world's third leading cause of death *BMJ* 2010; 341 :c6360 doi:10.1136/bmj.c6360
34. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 17;2014(6):CD001266. doi: 10.1002/14651858.CD001266.pub4.
35. Paredes-Vera, VG. Bronquiolitis aguda en niños menores de 5 años: Una actualización de su manejo. *Polo del Conocimiento*, 2019; v. 4(6): 384-397.