

Etiología y estacionalidad de las infecciones respiratorias virales en menores de cinco años en Bucaramanga, Colombia

Jorge Raúl García-Corzo¹, Jurg Niederbacher-Velásquez², Clara González-Rugeles³, Laura Rodríguez-Villamizar⁴, Mayra Machuca-Pérez⁵, Alexander Torres-Prieto⁶, Gloria Ortiz Rodríguez⁷, Mónica Romero-Salazar⁷

RESUMEN

Objetivo: describir los virus asociados con infección respiratoria en niños en Bucaramanga.

Materiales y métodos: estudio descriptivo con recolección prospectiva. Los participantes fueron menores de 5 años con fiebre y síntomas respiratorios de máximo 5 días de duración atendidos en dos instituciones de Bucaramanga. Se registraron los datos sociodemográficos, los antecedentes y los hallazgos del examen físico. Las muestras obtenidas por hisopado nasofaríngeo se procesaron para 15 virus respiratorios mediante una prueba múltiple de reacción en cadena de polimerasa.

Resultados: entre diciembre de 2012 y noviembre de 2013, se incluyó a 215 menores de 5 años (edad promedio: 14 meses). La positividad para al menos un virus fue 72 % y se identificó coinfección en 8,5 %. Los virus identificados con mayor frecuencia en las estaciones secas fueron el sincitial respiratorio, rinovirus A/B/C y metapneumovirus, mientras que en las estaciones lluviosas fueron parainfluenza 1/2/3, virus sincitial respiratorio e influenza. Se hallaron coronavirus y bocavirus por primera vez en este grupo de edad en Colombia.

Conclusiones: una amplia variedad de virus respiratorios afecta a los niños en Bucaramanga y su ocurrencia a lo largo del año difiere de la de otras regiones de Colombia.

¹ Pediatra. Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

² Neumólogo pediatra. Director del Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

³ Microbióloga, MSc en Microbiología, PhD en Ciencias biológicas. Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

⁴ MD, MSc en Epidemiología, candidata a PhD en Epidemiología. Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

⁵ Microbióloga, MSc en Ciencias básicas, candidata a PhD en Microbiología. Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

⁶ Odontólogo, Epidemiólogo. Secretaría de Salud, Gobernación de Santander, Bucaramanga, Colombia.

⁷ Enfermera. Secretaría de Salud, Gobernación de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Jorge Raúl García-Corzo; jrgarciacor@gmail.com

Recibido: mayo 11 de 2016

Aceptado: octubre 01 de 2016

Cómo citar: García-Corzo JR, Niederbacher-Velásquez J, González-Rugeles C, Rodríguez-Villamizar L, Machuca-Pérez M, Torres-Prieto A, et al. Etiología y estacionalidad de las infecciones respiratorias virales en menores de cinco años en Bucaramanga, Colombia. *Iatreia*. 2017 Abr-Jun;30(2):107-116. DOI 10.17533/udea.iatreia.v30n2a01.

PALABRAS CLAVE

Colombia; Estación Seca; Estación Lluviosa; Infecciones del Sistema Respiratorio; Virus; Niño; Reacción en Cadena de la Polimerasa

SUMMARY

Etiology and seasonality of viral respiratory infections in children under 5 years of age in Bucaramanga, Colombia

Objective: To describe viruses associated with respiratory infection in children in Bucaramanga, the main city in northeastern Colombia.

Materials and methods: Descriptive study with prospective collection. Participants were children under 5 years with respiratory symptoms for a maximum of 5 days, treated at two institutions of Bucaramanga. Demographic data, medical and perinatal history and initial physical examination findings were recorded. Samples obtained with nasopharyngeal swabs were processed for 15 respiratory viruses by multiplex reaction polymerase chain test.

Results: Between December 2012 and November 2013, 215 children less than 5 years (mean age 14 months) were enrolled. Positivity to at least one virus was 72 % and co-infection was detected in 8.5 %. The most frequently identified viruses in dry seasons were respiratory syncytial virus, rhinovirus A/B/C and metapneumovirus, while in the rainy seasons they were parainfluenza 1/2/3, respiratory syncytial virus and influenza. Coronavirus and bocavirus were identified for the first time in this age group in Colombia.

Conclusions: A wide variety of viruses affects children in this area of Colombia, and their occurrence throughout the year is different from that reported in other regions of the country.

KEY WORDS

Colombia; Child; Infant; Polymerase Chain Reaction; Respiratory Tract Infections; Seasons; Virus

RESUMO

Etiologia e sazonalidade das infecções respiratórias virais em menores de cinco anos em Bucaramanga, Colômbia

Objetivo: Descrever os vírus associados com infecção respiratória em crianças em Bucaramanga.

Materiais e métodos: estudo descritivo com coleta prospectiva. Os participantes foram menores de 5 anos com febre e sintomas respiratórios de máximo 5 dias de duração atendidos em duas instituições de Bucaramanga. Se registraram os dados sócio-demográficos, os antecedentes e os resultados do exame físico. As amostras obtidas por hissofado nasofaringe se processaram para 15 vírus respiratórios mediante uma prova múltipla de reação em cadeia de polimerase.

Resultados: entre dezembro de 2012 e novembro de 2013, se incluiu a 215 menores de 5 anos (idade em média: 14 meses). A positividade para pelo menos um vírus foi 72 % e se identificou co-infecção em 8,5 %. Os vírus identificados com maior frequência nas estações secas foram o sincicial respiratório, rinovírus A/B/C e metapneumovírus, enquanto que nas estações chuvosas foram parainfluenza 1/2/3, vírus sincicial respiratório e influenza. Se encontraram coronavírus e bocavírus por primeira vez neste grupo de idade na Colômbia.

Conclusões: uma ampla variedade de vírus respiratórios afeta às crianças em Bucaramanga e sua ocorrência ao longo do ano difere de outras regiões da Colômbia.

PALAVRAS CHAVE

Colômbia; Estação Seca; Estação chuvosa; Infecções do Sistema Respiratório; Vírus; Criança; Reação em Cadeia da Polimerase

INTRODUCCIÓN

La infección respiratoria aguda (IRA), específicamente la neumonía, constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en menores de cinco años (1) y se considera uno de los factores con mayor impacto negativo, tanto mundial como regional, en la salud infantil (2).

Los virus son causas importantes de IRA en menores de cinco años (3). Sin embargo, su identificación no se hace rutinariamente por limitaciones tecnológicas y financieras, especialmente en países en vías de desarrollo (4). Conocer la etiología viral de la IRA en una región es de gran importancia para establecer estrategias de prevención (vacunación para influenza), tratamiento (en influenza), educación (evitando el uso de antibióticos) y poder comparar con otras regiones. La vigilancia de la circulación de los virus respiratorios en menores de cinco años es una estrategia recomendada en salud pública que permite orientar las políticas sanitarias (5).

En Colombia, la tasa de mortalidad en menores de 5 años en 2011 fue de 14,8 por 1000 nacidos vivos y la IRA fue la primera causa de muerte, especialmente en los menores de un año (6). Bucaramanga, capital del departamento de Santander, tiene cerca de 1,5 millones de habitantes, está localizada al noreste de Colombia en los 7° 7' Norte y 73° 7' Oeste, con altura promedio de 959 metros sobre el nivel del mar y temperatura entre 19 °C y 33 °C con una media histórica de 23 °C, pero que en los últimos 4 años ha pasado a 24,7 °C. De acuerdo con los datos históricos del Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales (IDEAM), en esta zona de Colombia hay en el año cuatro períodos estacionales correspondientes a dos temporadas secas y dos lluviosas (7). Las dos secas se presentan usualmente de diciembre a febrero y de junio a agosto, y las dos lluviosas, de marzo a mayo y de septiembre a noviembre, pero en los últimos 3 años estas temporadas han sido más variables. Bucaramanga es un corredor de tránsito entre la capital del país, Bogotá, ubicada a 397 km, las ciudades del norte (Costa Atlántica) y Venezuela, a una distancia de 200 km. Por su localización es una zona estratégica de vigilancia epidemiológica del movimiento y expansión de agentes infecciosos, como los virus respiratorios, hacia y desde el centro de Colombia.

La vigilancia centinela de virus respiratorios, especialmente influenza por parte del Instituto Nacional de Salud (INS) comenzó en algunas ciudades de Colombia en 1997 (8). En Bucaramanga, dicha vigilancia

es limitada y no discrimina rutinariamente otros virus. El objetivo del estudio fue describir la frecuencia de virus respiratorios en las temporadas lluviosa y seca en una muestra de menores de 5 años con IRA atendidos en servicios de urgencias entre diciembre de 2012 y noviembre de 2013.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y participantes

Se hizo un estudio descriptivo y de recolección prospectiva. Se incluyeron niños menores de 5 años que consultaron a los servicios de urgencias entre diciembre de 2012 y noviembre de 2013. Fueron elegibles con máximo 5 días de inicio de la fiebre (38 °C o más) y al menos uno de los siguientes síntomas: obstrucción nasal, rinorrea, dolor faríngeo, tos y dificultad para respirar. En los menores de 1 mes la fiebre no fue necesaria. Los participantes eran residentes habituales de Bucaramanga que no habían viajado durante los 14 días anteriores a los síntomas. Se excluyó a quienes estaban usando antivirales para influenza y a aquellos con una enfermedad previa en los 7 días antes de los síntomas. Para clasificar el tipo de IRA se utilizaron los criterios del Programa de Atención Integrada de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI-2012) (9).

Lugares de muestreo y selección de participantes

La muestra fue estratificada según el tipo de institución de salud (pública o privada), proporcional a la distribución del aseguramiento en 2012, seleccionando en cada estrato la de mayor cobertura. Estas fueron la Unidad Materno Infantil Santa Teresita, estatal, y la Clínica Materno Infantil San Luis, privada. Ambas hacen una selección (triaje) en la que se define qué pacientes requieren consulta de emergencia y cuáles deben ir a consulta externa. En cada trimestre estacional se invitó a participar a los niños elegibles, con una relación de atención de emergencia a enviados a consulta externa de 1:3, de acuerdo con la proporción conocida de consulta externa oportuna y se obtuvo el consentimiento informado, hasta reunir un mínimo de 50 participantes por temporada.

Toma de datos, muestras y extracción de ADN/ARN

Los padres/cuidadores dieron información sobre los síntomas y antecedentes, que se consignaron en un formulario prediseñado. Personal entrenado obtuvo las muestras por hisopado nasofaríngeo con escobillón de rayón estéril y las conservó en medio de transporte viral (Viricell TM001) a 4 °C. Fueron transportadas en menos de 72 horas al Laboratorio Central de Investigaciones de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander donde se extrajeron los ácidos nucleicos con el kit comercial *Gene-spin™* y se almacenaron a -20 °C hasta su uso.

Detección e identificación de los virus

La detección se hizo por RT-PCR múltiplex con el test cualitativo *Seeplex® RV15 OneStep ACE Detection* (Seegene, Seoul, South Korea), que amplifica simultáneamente secuencias de ADN/ARN específicas de 15 virus: adenovirus humano, parainfluenza 1, parainfluenza 2, parainfluenza 3, parainfluenza 4, coronavirus humano OC43, coronavirus humano 229E/NL63, rinovirus humano A/B/C, virus sincitial respiratorio (VSR) A y B, virus influenza A y B, bocavirus humano 1/2/3/4, metapneumovirus y enterovirus humano. El test se validó localmente con una prueba piloto siguiendo las instrucciones del fabricante, su especificidad total es de 98,2 % y la sensibilidad, superior al 75 % para la mayoría de los virus (excepto para coronavirus y bocavirus con 24 % y 25 %, respectivamente) (10).

Análisis estadístico

Se efectuó un análisis descriptivo. Las variables continuas se resumieron en promedios y desviación estándar (DE) si su distribución era normal de acuerdo con el test de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se presentan como frecuencias y porcentajes. Se usaron una prueba t-Student de dos colas para establecer diferencias entre grupos para variables continuas distribuidas normalmente y la prueba de chi cuadrado para evaluar diferencias entre grupos para variables categóricas.

Consideraciones éticas

El protocolo de investigación fue aprobado por los comités de ética del Instituto del Corazón de Bucaramanga y del Instituto de Salud de Bucaramanga (IS-ABU), siguiendo los estándares de la Declaración de Helsinki (Actas No. 048 del 14 de abril de 2012 y 05708 del 31 de julio de 2012). Los padres o cuidadores de los participantes firmaron el consentimiento informado y la información obtenida fue confidencial.

RESULTADOS

Entre el 1 de diciembre de 2012 y el 30 de noviembre de 2013 se incluyó a 215 menores de 5 años que cumplieron los criterios de elegibilidad. Su distribución por estaciones fue similar: 101 en la estación seca y 114 en la lluviosa, así: 50 entre diciembre y febrero (temporada seca-1); 54 entre marzo y mayo (temporada lluviosa-1); 51 entre junio y agosto (temporada seca-2); y 60 entre septiembre y noviembre (temporada lluviosa-2). El promedio de edad fue 14 meses y 58 % fueron de sexo masculino. Otras características sociodemográficas se presentan en la tabla 1.

El 45 % de los niños tenían familiares en primer grado con asma y 16 % tenían antecedente de prematuridad. Cinco tenían cardiopatía congénita. Los síntomas diferentes de fiebre reportados con más frecuencia fueron tos (95 %) y rinorrea (78 %). Los signos más frecuentes fueron fiebre (59 %), rinorrea (50 %) y sibilancias (31 %) (tabla 1).

En la tabla 2 se presentan los virus hallados. Se identificaron virus en 72 % de los participantes de los que 8,5 % tenían coinfección por dos (11 pacientes) o tres agentes virales (2 pacientes). El VSR fue el más frecuente, especialmente el VSR A (43 de 53 identificados), seguido del parainfluenza (39 casos), especialmente parainfluenza 1 (18/39 casos) y 3 (15/39 casos). El tercero fue el rinovirus humano A, B, C. Se identificaron cuatro casos con coronavirus OC43 y dos con bocavirus humano 1, 2, 3, 4.

Hubo 87 aislamientos en las temporadas secas y 82 en las lluviosas. De las 13 coinfecciones, nueve se identificaron en las dos temporadas lluviosas. El VSR se identificó de manera más frecuente en la temporada seca (28 casos) que en la lluviosa (22 casos). Los otros

Tabla 1. Características de los pacientes

Características	n	%
Sexo femenino	91	42,3
Sexo masculino	124	57,7
Menores de 6 meses	68	31,6
Entre 6 y 11 meses	49	22,8
Entre 12 y 23 meses	37	17,2
Entre 24 y 59 meses	61	28,4
Aseguramiento contributivo	137	63,7
Aseguramiento subsidiado	70	32,6
Sin aseguramiento	8	3,7
Asistencia a guardería	43	20,0
Vacunación para influenza	94	43,7
Síntomas reportados		
Fiebre	189	87,9
Tos	205	95,3
Rinorrea	167	77,7
Obstrucción nasal	89	41,4
Dificultad respiratoria	49	22,8
Dolor faríngeo	44	20,5
Apnea	11	5,1
Signos al examen		
Fiebre	127	59,1
Rinorrea	107	49,8
Sibilancias	67	31,2
Taquipnea	58	27,0
Estertores	46	21,4
Tirajes subcostales	22	10,2
Eritema faríngeo	22	10,2

Tabla 2. Virus identificados en niños con IRA, Bucaramanga, Colombia

Virus	Temporada		Total	
	Seca	Lluviosa	n	%
Adenovirus	5	5	10	5,9
Bocavirus humano 1, 2, 3, 4	2	0	2	1,2
Coronavirus	2	2	4	2,4
Enterovirus	0	7	7	4,1
Influenza A, B	9	9	18	10,6
Metapneumovirus humano	13	4	17	10,1
Parainfluenza 1, 2, 3	10	29	39	23,1
Rinovirus humano A, B, C	13	9	22	13,0
VSR ^a A, B	28	22	50	29,6
Total	82	87	169^b	

^aVSR: virus sincitial respiratorio

^bIncluye 11 participantes con coinfección por dos virus y 2 con coinfección por tres virus

virus que se identificaron con mayor frecuencia en las temporadas secas fueron el rinovirus humano A, B, C (13 versus 9 casos) y el metapneumovirus humano (13 versus 4 casos). Por el contrario, los virus parainfluenza 1, 2, 3 se identificaron con mayor frecuencia en las estaciones lluviosas que en las secas (29 versus 10 casos, respectivamente; $p < 0,001$). El enterovirus se identificó solamente en temporadas lluviosas. Los adenovirus, coronavirus y los virus de influenza A y B se identificaron con igual frecuencia en las temporadas secas y lluviosas.

DISCUSIÓN

Este estudio identificó un amplio número de virus respiratorios en niños menores de cinco años con diagnóstico de IRA en servicios de urgencias pediátricas de Bucaramanga. No hemos encontrado un estudio publicado en la literatura que haya reportado la presencia de coronavirus y bocavirus en dicho grupo etario en Colombia.

Existe una cantidad limitada de estudios sobre la estacionalidad de los virus respiratorios en Latinoamérica,

especialmente en menores de cinco años (11). Algunos de los estudios disponibles en la región proceden de Uruguay (12) y el sur de Brasil (13), donde la estacionalidad de los virus es diferente a la de los países del trópico como Colombia. Otros trabajos que han informado estacionalidad provienen de México y recientemente de Nicaragua, el Salvador y Honduras (14-16). En todos estos trabajos los patrones de estacionalidad de los virus respiratorios son diferentes, lo que justifica aún más el fortalecimiento de la vigilancia.

Se identificó el VSR en todas las temporadas en Bucaramanga, pero su presencia fue mayor en las secas. En Bogotá también se ha documentado el VSR en temporadas secas (17,18), pero en esa ciudad se halló que, si bien el VSR circula todo el año, su mayor frecuencia se da durante la primera temporada lluviosa. En contraste, en un estudio previo en Bucaramanga (2004-2005) (19) se halló que el VSR fue más frecuente en las temporadas secas, específicamente en los meses de enero y agosto. Estos resultados fueron similares a los obtenidos en México por Salas y colaboradores (14) y en el presente estudio, lo que evidencia variaciones en la presencia estacional de los virus en las ciudades de Colombia, probablemente relacionadas con

aspectos regionales de dinámica viral, temperatura, precipitación y altitud, entre otros.

El rinovirus A/B/C también se identificó frecuentemente en las temporadas secas. De manera similar este virus fue identificado en Italia como el segundo más frecuente después del VSR en las neumonías virales adquiridas en la comunidad en niños menores de 14 años (20). Por el contrario, este agente no fue común en la IRA viral de niños en México y Centroamérica (14,15), lo que probablemente esté relacionado con la capacidad diagnóstica de las pruebas utilizadas.

En el presente estudio se identificó metapneumovirus especialmente en las estaciones secas. Su presencia en Colombia fue reportada por primera vez en 2012 en pacientes pediátricos en Medellín (21). Una revisión de muestras enviadas al Laboratorio de Virología del INS entre 2000 y 2012 aplicando PCR en tiempo real para identificar metapneumovirus encontró 60 positivas. La mayoría correspondían a menores de 5 años, las muestras procedían de Bogotá, Huila, Santander, Guaviare y Meta (22). Estos datos confirman que este virus tiene una distribución amplia en Colombia con presencia en las temporadas secas.

Los virus de parainfluenza 1/2/3 se identificaron en 13 % de los casos con mayor frecuencia en las temporadas lluviosas. Esta proporción es mayor que la reportada en países de Centroamérica y en México (14,15). Este virus da cuenta de alrededor del 7 % de las hospitalizaciones por IRA en niños menores de cinco años en Estados Unidos (23) y está presente durante todo el año con picos en otoño (24), por lo cual se ha señalado la necesidad de buscar una vacuna efectiva.

Los virus de influenza A y B fueron responsables de 10,6 % de los casos. Los datos del INS de Colombia sobre virus respiratorios reportados por la Organización Panamericana de la Salud (25), de muestras provenientes de población adulta y pediátrica, indican que en la primera estación seca de 2013, el VSR fue el más frecuentemente hallado, seguido por los virus de la influenza que representaron cerca del 30 % de los virus identificados. En la segunda temporada seca de 2013, el INS encontró que los virus de la influenza (principalmente influenza A (H1N1) pdm09) ocuparon el primer lugar con 42 % a 47 % y el VSR, el segundo puesto con 17 % a 24 %. Esta disparidad con nuestros

resultados puede tener varias explicaciones: los datos del laboratorio del INS no son exclusivos de niños, sino que abarcan personas de todas las edades, incluyen la estadística de los diferentes departamentos y no identifican otros virus que se pueden identificar con la PCR-RT múltiplex. En este mismo reporte se indica que influenza B tuvo porcentajes mucho menores, lo que coincide con los resultados del presente estudio. Nuestro método diagnóstico no identificaba el subtipo de influenza A (H1N1) por lo que no podemos hacer comparaciones al respecto.

Se identificaron adenovirus en 5,9 % de los menores de 5 años con IRA en Bucaramanga en ambas estaciones, cercano a la prevalencia reportada en hospitales centinela de Bogotá y Manizales entre 1997-2003, donde se presentó de manera constante durante todos los meses del año, con un aumento en marzo, julio, octubre y diciembre (26).

Coronavirus humano y bocavirus se identificaron en pocas muestras, lo que no permite hacer conjeturas sobre su estacionalidad. En Italia, Esposito y colaboradores (20) usando una PCR múltiplex para 17 virus identificaron bocavirus y coronavirus en 10 % y 5 %, respectivamente, del total de muestras de menores de 14 años. Por su parte, se ha identificado el bocavirus como un agente viral importante de IRA en niños en Taiwán (27). La explicación para que no se encontraran más casos en Bucaramanga puede ser la baja sensibilidad de la prueba empleada para estos dos virus.

Una fortaleza de este estudio fue el uso de la PCR múltiplex para la identificación viral, técnica que por restricciones económicas ha sido poco usada en estudios epidemiológicos sobre IRA en Colombia. Actualmente se recomienda esta prueba con fines de vigilancia e investigación (10), pero su uso es limitado por no estar ampliamente disponible en centros hospitalarios pediátricos (28,29).

La principal limitación del presente estudio fue el tamaño de la muestra que dificulta definir con exactitud la magnitud de la prevalencia de los virus respiratorios en esta comunidad. Sin embargo, este es uno de los estudios con mayor número de participantes en Colombia y en Suramérica y los muestreos realizados dan orientaciones sustanciales sobre los virus circulantes, demostrando que hay una importante variedad de virus en Bucaramanga. El porcentaje

de positividad de las muestras, si bien corresponde al esperado de la prueba, puede ser afectado por la presencia de IRA bacteriana y de enfermedades respiratorias alérgicas que producen tos y rinorrea, y no se puede descartar la posibilidad de errores relacionados con el procesamiento de las muestras y la detección de coinfecciones.

Hay una limitación respecto a la estacionalidad: las condiciones oceánicas y atmosféricas en el Pacífico ecuatorial en noviembre de 2012 fueron neutras (ausencia de los fenómenos *El Niño* y *La Niña*), con lluvias en diciembre y enero (temporada seca) superiores a la media. Entre diciembre de 2012 y mayo de 2013 hubo un enfriamiento significativo de las aguas superficiales del Pacífico oriental hasta 1,5 °C por debajo del promedio histórico. En abril (temporada lluviosa) hubo muy bajas cantidades de lluvias respecto al promedio multianual nacional y en Bucaramanga, también en septiembre y octubre, hubo lluvias moderadamente por debajo de lo normal en la ciudad (30).

En el estudio se usaron datos históricos del IDEAM sobre los meses de cada temporada, pero en los últimos 4 años ha sido evidente que tales límites son bastante menos exactos, las precipitaciones han disminuido, la temperatura ha aumentado casi 2 grados y la contaminación atmosférica es significativamente mayor, fenómeno que está ocurriendo de manera preocupante en las ciudades latinoamericanas. Esto pudo afectar también los hallazgos estacionales sobre el VSR, pero los datos muestran que este virus circuló de forma importante todo el año.

Finalmente, este es un trabajo exploratorio inicial que permite concluir que existe una amplia distribución de virus causantes de IRA en menores de cinco años en esta zona de Colombia y su estacionalidad, aunque similar a la de algunas regiones de Colombia y países tropicales de Suramérica, presenta patrones particulares que sugieren la necesidad de fortalecer la vigilancia rutinaria de agentes virales en las ciudades a fin de obtener mayor información sobre su circulación, establecer comparaciones, reducir el uso de antibióticos y fortalecer la inmunización contra influenza. En este sentido, esta investigación sirve de punto de partida para estimular la realización de nuevos estudios al respecto.

AGRADECIMIENTOS

A la Clínica San Luis, al Instituto de Salud de Bucaramanga y al doctor Oscar Téllez Santos, pediatra, por su colaboración para este estudio.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno que declarar

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*. 2010 Jun;375(9730):1969-87. DOI 10.1016/S0140-6736(10)60549-1.
2. World Health Organization [Internet]. Ginebra, Suiza: WHO; 2004 [cited 2014 Jul 16]. The global burden of disease: 2004 update. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf?ua=1
3. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet*. 2011 Apr;377(9773):1264-75. DOI 10.1016/S0140-6736(10)61459-6.
4. Lukšić I, Kearns PK, Scott F, Rudan I, Campbell H, Nair H. Viral etiology of hospitalized acute lower respiratory infections in children under 5 years of age -- a systematic review and meta-analysis. *Croat Med J*. 2013 Apr;54(2):122-34.
5. World Health Organization [Internet]. Ginebra, Suiza: WHO; 2014 [cited 2014 Nov 20]. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). Available from: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/#content
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de situación de salud: Colombia 2014. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia; 2014. p. 176.
7. Rodríguez Roa AO. Evaluación de las simulaciones de precipitación y temperatura de los modelos climáticos globales del proyecto CMIP5 con el clima presente en Colombia [Internet]. Bogotá: IDEAM; 2012 [consultado 2014 Jun 14]. Disponible en: [http://www.ideam.gov.co/documents/21021/21138/Evaluacion+CMIP5+\(Leon+y+Rodriguez\).pdf/239e890f-4105-47c0-a054-a65ae2767903](http://www.ideam.gov.co/documents/21021/21138/Evaluacion+CMIP5+(Leon+y+Rodriguez).pdf/239e890f-4105-47c0-a054-a65ae2767903)

8. Ministerio de Salud; SIVIGILA. Vigilancia de influenza y otros virus respiratorios en Colombia, enero 2000-31 julio 2001 [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud; 2001 [consultado 2014 Mar 12]. Disponible en: http://www.col.ops-oms.org/sivigila/2001/BOLE30_2001.htm
9. Ministerio de la Protección Social de Colombia; Organización Panamericana de la Salud. Evaluar, clasificar y tratar al niño de dos meses a cinco años de edad. En: Atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia. Bogotá: Organización Panamericana de la Salud; 2010. p. 7-9.
10. Pillet S, Lardeux M, Dina J, Grattard F, Verhoeven P, Le Goff J, et al. Comparative evaluation of six commercialized multiplex PCR kits for the diagnosis of respiratory infections. *PLoS One*. 2013 Aug;8(8):e72174. DOI 10.1371/journal.pone.0072174.
11. Bloom-Feshbach K, Alonso WJ, Charu V, Tamerius J, Simonsen L, Miller MA, et al. Latitudinal variations in seasonal activity of influenza and respiratory syncytial virus (RSV): a global comparative review. *PLoS One*. 2013;8(2):e54445. DOI 10.1371/journal.pone.0054445.
12. Spremolla A, Pascale I, Pirez MC, Giachetto G, Chiaparelli H, Sanguinetti S, et al. Investigación de virus respiratorios en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja. *Arch Pediatr Urug*. 2003;74(3):176-81.
13. Ferone EA, Berezin EN, Durigon GS, Finelli C, Felício MC, Storni JG, et al. Clinical and epidemiological aspects related to the detection of adenovirus or respiratory syncytial virus in infants hospitalized for acute lower respiratory tract infection. *J Pediatr (Rio J)*. 2014 Jan-Feb;90(1):42-9. DOI 10.1016/j.jpeds.2013.05.005.
14. Salas-Chávez P, Alfaro-Bourrouet W. Variación estacional de infecciones respiratorias virales en niños hospitalizados. *Rev Mex Pediatría*. 2005 Ene-Feb;72(1):588.
15. Laguna-Torres VA, Sánchez-Largaespada JF, Lorenzana I, Forshey B, Aguilar P, Jimenez M, et al. Influenza and other respiratory viruses in three Central American countries. *Influenza Other Respir Viruses*. 2011 Mar;5(2):123-34. DOI 10.1111/j.1750-2659.2010.00182.x.
16. Schlaudecker EP, Heck JP, Macintyre ET, Martinez R, Dodd CN, McNeal MM, et al. Etiology and seasonality of viral respiratory infections in rural Honduran children. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Nov;51(11):1113-8. DOI 10.1097/INF.0b013e31826052eb.
17. Rodríguez C, Rodríguez DA, Cárdenas A, Quilaguy I, Mayorga L, Falla L, et al. Infección por virus sincitial respiratorio y por adenovirus en una población de niños colombianos menores de 3 años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja. *Rev Médica Sanitas*. 2013;16(2):16-24.
18. Aranda-Lozano DF, González-Parra GC, Querales J. Modelamiento de la transmisión del Virus Respiratorio Sincitial (VRS) en niños menores de cinco años. *Rev Salud Publica*. 2013;15(4):689-700.
19. Sarmiento Urbina IC. Estimación de la incidencia del virus sincitial respiratorio asociado a infección respiratoria aguda en una población pediátrica del Hospital Universitario Ramón González Valencia [tesis Especialización Internet]. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander; 2007. [consultado 2014 Jul 9]. Disponible en: <http://repositorio.uis.edu.co/jspui/bitstream/123456789/10202/2/124014.pdf>
20. Esposito S, Daleno C, Prunotto G, Scala A, Tagliabue C, Borzani I, et al. Impact of viral infections in children with community-acquired pneumonia: results of a study of 17 respiratory viruses. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013 Jan;7(1):18-26. DOI 10.1111/j.1750-2659.2012.00340.x.
21. Espinal DA, Hurtado IC, Arango AE, García J, Laguna-Torres VA, Jaramillo S. Metaneumovirus humano en niños: primeros casos en Colombia. *Biomédica*. 2012;32:174-8.
22. Rico A, Barbosa J, Mendez J. Circulación de metaneumovirus en Colombia, 2000-2012. *Biomédica*. 2013;33(Supl 2):70-94.
23. Weinberg GA, Hall CB, Iwane MK, Poehling KA, Edwards KM, Griffin MR, et al. Parainfluenza virus infection of young children: estimates of the population-based burden of hospitalization. *J Pediatr*. 2009 May;154(5):694-9. DOI 10.1016/j.jpeds.2008.11.034.
24. Frost HM, Robinson CC, Dominguez SR. Epidemiology and clinical presentation of parainfluenza type 4 in children: a 3-year comparative study to parainfluenza types 1-3. *J Infect Dis*. 2014 Mar;209(5):695-702. DOI 10.1093/infdis/jit552.
25. Organización Panamericana de la Salud. Actualización regional SE 5, 2014: Influenza y otros virus respiratorios [Internet]. Washington: OPS; 2014 [consultado

2014 Feb 11]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=24232&Itemid&Itemid=270

26. Herrera-Rodriguez DH, de la Hoz F, Mariño C, Ramírez E, López JD, Vélez C. Adenovirus en Niños Menores de Cinco Años. Patrones de Circulación, Características Clínicas y Epidemiológicas en Colombia, 1997-2003. *Rev Salud Pública*. 2007;9(3):420-9. DOI 10.1590/S0124-00642007000300010.
27. Chuang CY, Kao CL, Huang LM, Lu CY, Shao PL, Lee PI, et al. Human bocavirus as an important cause of respiratory tract infection in Taiwanese children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2011 Oct;44(5):323-7. DOI 10.1016/j.jmii.2011.01.036.
28. Wishaupt JO, Versteegh FG, Hartwig NG. PCR testing for paediatric acute respiratory tract infections. *Paediatr Respir Rev*. 2015 Jan;16(1):43-8. DOI 10.1016/j.prrv.2014.07.002.
29. Mengelle C, Mansuy JM, Pierre A, Claudet I, Grouteau E, Micheau P et al. The use of a multiplex real-time PCR assay for diagnosing acute respiratory viral infections in children attending an emergency unit. *J Clin Virol*. 2014 Nov;61(3):411-7. DOI 10.1016/j.jcv.2014.08.023.
30. Instituto de hidrología, meteorología y estudios ambientales [Internet]. Bogotá: IDEAM; 2013 [consultado 2015 Jun 30]. Boletín climatológico Mensual. Disponible en: http://www.ideam.gov.co/web/tiempo-y-clima/climatologico-mensual/-/document_library_display/

