

Nuevos virus respiratorios emergentes y convencionales detectados en secreciones nasofaríngeas, Bayamo, 2010-2011

New respiratory, emergent and conventional viruses detected in nasopharyngeal secretions. Bayamo city, 2010- 2011

**MsC. Niuvis Chávez González,^I Esp. Pediatría. Yusleidys Sánchez Pérez,^I
MsC. Adalgizar Martínez Jiménez,^{II} Lic. Cristina Montes de Oca Alemán.^{III}**

^I Hospital Pediátrico Docente Luis Ángel Milanés Tamayo. Bayamo. Granma, Cuba.

^{II} Policlínico Bayamo Oeste. Bayamo. Granma, Cuba.

^{III} Laboratorio Provincial de Microbiología Jimmy Hirtzel. Bayamo. Granma, Cuba.

RESUMEN

Las infecciones respiratorias agudas constituyen un importante problema de salud pública, en este caso reconocidas como la principal causa de morbilidad pediátrica y frecuente motivo de utilización de los servicios de salud. Se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo, en niños menores de 15 años ingresados en el hospital pediátrico docente "Luis Ángel Milanés Tamayo" de Bayamo, Granma, en el periodo comprendido del 1ro de diciembre del 2010 al 31 de diciembre del año 2011, con el objetivo de identificar las características epidemiológicas y clínicas de las infecciones producidas por los nuevos virus respiratorios emergentes y convencionales en las muestras de secreciones nasofaríngeas. El universo estuvo constituido por 144 pacientes con el diagnóstico de infección respiratoria aguda, con toma de exudado nasofaríngeo y la muestra 119 casos con aislamientos virales positivos. Predominó el grupo de edad 1 a 4 años con un 47,08%, y el sexo

masculino con 55,46%. Las neumonías y bronconeumonías resultaron los diagnósticos más frecuentes con 28 y 26 casos respectivamente. Los virus respiratorios emergentes encontrados en las muestras fueron los metapneumovirus y el bocavirus humano con 12 casos cada uno de ellos. Se concluye que los niños menores de 5 años, con diagnósticos de neumonías, bronconeumonías y rinoфарингитis aguda catarral fueron los más afectados. El virus de la influenza A H1N1 y los rinovirus se aislaron con mayor frecuencia en el grupo de 1 a 4 años y el virus sincitial respiratorio en los menores de un año.

Descriptor DeCS: INFECCIONES POR VIRUS SINCITAL

RESPIRATORIO/microbiología; ENFERMEDADES NASOFARÍNGEAS/microbiología; METAPNEUMOVIRUS/aislamiento & purificación; BOCAVIRUS HUMANO/aislamiento & purificación; VIRUS SINCITIALES RESPIRATORIOS/aislamiento & purificación; SUBTIPO H1N1 DEL VIRUS DE LA INFLUENZA A/aislamiento & purificación.

ABSTRACT

The Acute Respiratory Infections (ARI) constitute an important problem of public health, in this case they are recognized like the main cause of pediatric morbidity and the frequent reason for its application in health services. Objective: To identify the epidemiologic and clinical characteristics of the infections produced by the new respiratory, emergent and conventional viruses in the samples of nasopharyngeal secretions. Method: it was realized a descriptive, epidemiologic study in children under 15 years, hospitalized in "General Luis Ángel Milanés Tamayo" Teaching Pediatric Hospital in Bayamo, Granma, in the period between December 1st, 2010 to December 31, 2011. The universe was constituted by 144 patients with the diagnostic of Acute Respiratory Infection, with nasopharyngeal exudates and the sample had 119 cases with positive viral isolations. Results: The group of age between 1 to 4 years with 47, 08% and the male sex with 55, 46% prevailed. The pneumonias and Bronchopneumonias were the most frequent diagnostics with 28 and 26 cases. The emergent respiratory viruses found in the samples were the Metapneumovirus and the Human Bocavirus with 12 cases each one. Conclusions: The children under 5 years with diagnostics of pneumonias, Bronchopneumonias and the Acute Catarrhal Rhinopharyngitis were the most affected. The virus of the Influenza A H1N1 and the Rhinovirus isolated with greater frequency in the group of 1 to 4 years and the Respiratory Sincitial virus in children under a year.

Subject heading: RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTIONS/microbiology; NASOPHARYNGEAL DISEASES/ microbiology; METAPNEUMOVIRUS/isolation & purification; HUMAN BOCAVIRUS/isolation & purification; RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUSES/isolation & purification; INFLUENZA A VIRUS, H1N1 SUBTYPE/isolation & purification.

INTRODUCCIÓN

La infección respiratoria aguda (IRA) constituye una de las principales causas de ingreso hospitalario en pacientes pediátricos. Motivados por la elevada morbilidad y mortalidad que estas provocan, las Organizaciones Internacionales brindan información clínica y epidemiológica que permite comprender la magnitud del problema y la importancia que reviste para la salud pública.¹

En nuestro entorno las enfermedades infecciosas son el motivo más frecuente de las consultas en pediatría; de ellas, aproximadamente el 70% corresponde a una infección respiratoria y entre el 80 y 90 % son de origen viral.

Numerosos virus tienen la capacidad de infectar y replicarse en el epitelio respiratorio. Se han identificado más de 200 virus diferentes, implicados en la patogenia de las infecciones del tracto respiratorio, distribuidos en seis familias.^{2,3} La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 1977 inició un programa en los países en vías de desarrollo con el objetivo de identificar la etiología de las IRA, a fin de racionalizar recursos a través del fortalecimiento de los laboratorios por medio de una red para la vigilancia de virus respiratorios que permita un abordaje correcto de estas infecciones.

La inmunofluorescencia (IF), descrita por Gardner y McQuillan en 1980, está siendo ampliamente utilizada gracias a su rapidez, bajo costo, sencillez, buena especificidad y sensibilidad. Ello permite identificar la mayoría de los virus respiratorios que están normalmente asociados a las IRA.⁴

Con el despliegue de la biología molecular permitió identificar agentes anteriormente no detectados; el número de virus respiratorios se incrementó con la identificación del metapneumovirus, los rinovirus (RV) y enterovirus. Se

sumaron nuevos agentes dentro de familias virales conocidas, como los coronavirus, y el agente responsable del síndrome de dificultad respiratoria aguda grave, y el bocavirus (BoVH).⁵

Con la moderna técnica de la PCR a tiempo real (TR-RCP), los procesos de amplificación y detección se producen de manera simultánea en el mismo vial cerrado, sin necesidad de ninguna acción posterior. Debido a sus indudables ventajas, como la facilidad de empleo, la mayor rapidez o el menor riesgo de contaminación, la PCR a tiempo real, ha ido reemplazando la PCR convencional.^{5,6}

El 30 de abril de 2009 la OMS decidió denominar influenza A H1N1 a la pandemia más rápidamente extendida en todo el mundo, Cuba no escapó a esa realidad. Prevenirla, minimizar los factores de riesgo, actuar rápidamente ante cualquier sospecha, fueron elementos vitales para evitar un desenlace fatal.

Para la vigilancia y monitorización de la influenza A H1N1 se implementó un plan nacional de vigilancia del virus pandémico y el resto de los virus respiratorios llevado a cabo por los investigadores de Laboratorio Nacional de Referencia "Pedro Kourí", por medio de las muestras nasofaríngeas recolectadas a través del exudado nasofaríngeo (ENF) y almacenadas en un medio de transporte destinado a estos fines, y procesadas por técnicas novedosas como la IF y la PCR a tiempo real.⁷

El presente estudio tiene como objetivo identificar las características epidemiológicas y clínicas de las infecciones producidas por los nuevos virus respiratorios emergentes y convencionales en las muestras de secreciones nasofaríngeas obtenidas por el ENF; la relación de la infección con la edad, con el diagnóstico clínico al ingreso, el tipo de virus respiratorio (emergente y convencional); así como la circulación estacional de los mismos durante el periodo de estudio.

MÉTODO

Se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo, en los niños menores de 15 años ingresados con el diagnóstico de infección respiratoria aguda en el hospital pediátrico docente "Luis Ángel Milanés Tamayo" de Bayamo, Granma, en el periodo del 1ro de diciembre del 2010 al 31 de diciembre del año 2011. El universo estuvo

constituido por 144 pacientes ingresados por IRA, a los cuales se le tomó muestra del exudado nasofaríngeo y la muestra 119 casos con aislamientos a infecciones virales.

Criterios de inclusión: Pacientes ingresados por IRA con ENF positivo.

Criterios de exclusión: Pacientes con ENF negativo.

Variables: sexo; edad (menores de 1 año; 1-4 y de 5-14 años); diagnóstico clínico (rinofaringitis aguda catarral, traqueobronquitis aguda, síndrome coqueluchoide, laringitis aguda, neumonías, bronconeumonías); virus respiratorios detectados (virus que afectan el aparato respiratorio: emergentes y convencionales); la distribución del tipo de virus por grupos de edades; así como la circulación estacional de los mismos (meses o épocas del año de mayor circulación).

Los agentes detectados en las muestras de secreciones respiratorias obtenidas por el exudado nasofaríngeo se realizaron por técnicas de inmunofluorescencia (IF) y transcripción reversa-reacción en cadena de la polimerasa (TR-RCP) en el Instituto Pedro Kourí, previamente enviadas por el Laboratorio Provincial de Microbiología de Bayamo.

Recolección y procesamiento de las muestras:

- ✓ El exudado nasofaríngeo, fue tomado entre 1 y 5 días de inicio de los síntomas.
- ✓ Se utilizó un hisopo humedecido en el medio de transporte, raspando fuertemente la mucosa de ambas fosas nasales durante aproximadamente un minuto e inmediatamente se sumergió en el medio de transporte virológico y otro hisopo fue utilizado para raspar fuertemente la mucosa faríngea durante 30 segundos; una vez colectada se conservó a 4^oC.
- ✓ Se consideró caso positivo a la detección de un agente viral por lo menos a una de las dos técnicas diagnósticas (IF y TR-RCP).^{8,9}

Procedimientos y técnicas estadísticas

La información obtenida se almacenó en una base de datos de Microsoft Excel. Se utilizó para el análisis de la información la prueba de chi cuadrado; el grado de probabilidad para determinar la significación estadística fue de 0,05; con un intervalo de confianza del 95 %. El programa estadístico utilizado fue el EPIDAT versión 3.0.

RESULTADOS

Los aislamientos de los virus respiratorios emergentes y convencionales, a través de la toma del exudado nasofaríngeo fueron más frecuentes en el grupo de edad de 1 a 4 años (47,08%), seguido de los menores de un año (33,60%); y el sexo masculino que reportó el mayor número de casos con el 55,46% (tabla 1). Al analizar la relación edad y sexo con la infección viral, no resultó ser estadísticamente significativa (chi cuadrado 2,3661, p= 0,3063).

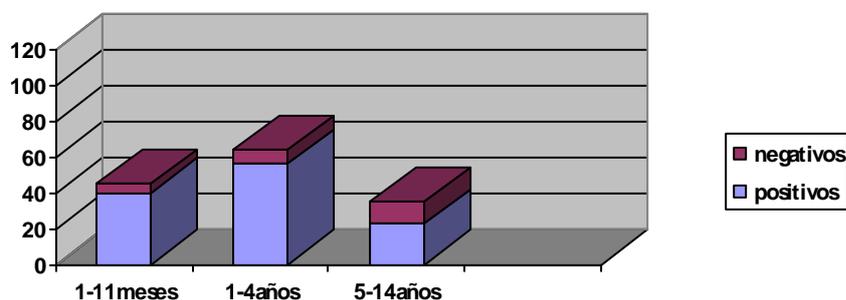
Tabla 1. Distribución de los pacientes ingresados con aislamientos virales según edad y sexo. Hospital pediátrico docente "Luis ángel milanés Tamayo". Bayamo, Granma, 2010-2011.

Edad	Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
Menor de un año	19	15,96	21	17,64	40	33,60
1-4 años	27	22,70	29	24,38	56	47,08
5-14 años	7	5,88	16	13,44	23	19,32
Total	53	44,54	66	55,46	119	100

Chi cuadrado 2,3661 p= 0,3063

Fuente: Registro estadístico de los autores.

El gráfico 1 muestra el número total de pacientes a los cuales se le tomó el ENF (n= 144), y los casos positivos de aislamiento a los virus respiratorios (n=119) predominaron en el grupo de 1 a 4 años con 49 casos (41.17%); seguido de los menores de un año con 37 casos y luego los de 5-14 años con 33 casos para un (31.09 y 16.58% respectivamente).



Fuente: Tabla 1

Gráfico 1. Número total de pacientes (n= 144) y cantidad de casos positivos y negativos a virus respiratorios por grupos de edades.

Con relación al diagnóstico clínico las neumonías se presentaron en 28 casos (23.52 %) y como consecuencia de estas 2 complicadas (con neumonía con reacción pleural), seguida de las bronconeumonías y la rinofaringitis aguda catarral con 26 y 21 casos respectivamente (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los pacientes ingresados con aislamientos virales según diagnóstico clínico.

Diagnóstico clínico	No	%
Rinofaringitis aguda catarral	21	17.64
Traqueobronquitis aguda	20	16.84
Síndrome coqueluchoide	9	7.56
Laringitis aguda	15	12.60
Neumonías	28	23.52
Bronconeumonías	26	21.84
Total	119	100

Fuente: Registro estadístico de los autores

Los virus respiratorios emergentes y convencionales, detectados en las muestras de exudado nasofaríngeo en los pacientes fueron los rinovirus en 31 casos, seguidos de la influenza A H1N1 y el sincitial respiratorio (19 y 16 casos respectivamente).

Los virus respiratorios emergentes encontrados en las muestras fueron los metapneumovirus y el bocavirus con 12 casos cada uno de ellos (tabla 3).

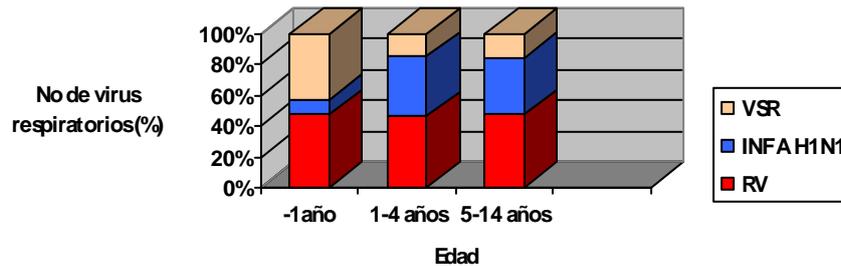
Tabla 3. Distribución de los virus respiratorios emergentes y convencionales aislados en las muestras de exudado nasofaríngeo de los pacientes ingresados.

Virus	No	%
Sincitial Respiratorio (VSR)	16	13,44
Rinovirus (RV)	31	26,05
Metapneumovirus*(MNV)	12	10,08
Influenza A H1 N1 (INF A H1 N1)	19	15,96
Enterovirus (EV)	6	5,04
Bocavirus*(BoVH)	12	10,08
Adenovirus (Ad)	8	6,72
Corona virus (CoV)	4	3,36
Parainfluenza 1 (PI 1)	6	5,04
Parainfluenza 2 (PI 2)	5	4,23
Total	119	100

*Virus Respiratorios Emergentes

Fuente: Registro Estadístico de los autores.

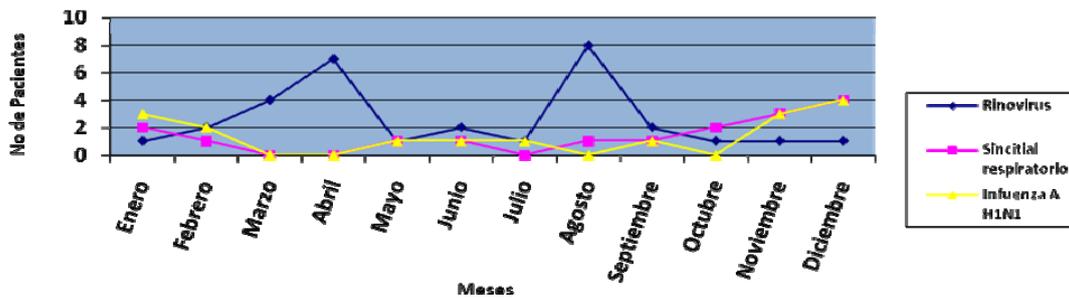
Los agentes virales se distribuyeron de la siguiente forma por grupos de edades, los RV (31 casos) afectaron el grupo de 1-4 años en un 18.48%; seguido de menores de un año en un 5.02%. El virus sincitial respiratorio se aisló en 16 casos, afectando fundamentalmente a los menores de un año con 9 casos (7.56%). El virus de la influenza A H1N1 (19 casos) presentó un predominio del grupo de 1-4 años con 10 casos (8.40%); seguidos de 5-14 años en un 5.88%.(Gráfico 2)



Fuente: Tabla 3

Gráfico 2. Distribución de los principales virus respiratorios por grupos de edades de los pacientes ingresados.

Los rinovirus presentaron un aumento de la circulación en los meses marzo-abril y agosto. El virus sincitial respiratorio y la influenza A H1N1 aumentaron su circulación en los meses noviembre- diciembre y enero (gráfico 3).



Fuente: Tabla 3

Gráfico 3. Distribución de la circulación estacional de los principales virus respiratorios.

DISCUSIÓN

Las infecciones respiratorias agudas constituyen un problema de salud mundial, ubicándose dentro de las primeras 5 causas de defunción infantil en los menores de 5 años y representan la causa principal de enfermedad y consulta a los servicios de salud.^{10,11} Abreu plantea en su estudio que a menor edad, mayor es la frecuencia de IRA, debido a que en edades tempranas los mecanismos de defensa son insuficientes. Además las características anatómicas de las vías respiratorias y la no existencia de la circulación colateral favorece la aparición de los episodios de IRA.¹²

Varios estudios muestran que el sexo masculino es más afectado por las IRA, sin embargo algunos autores no encuentran diferencias significativas con respecto a la incidencia entre ambos sexos.¹² López Antuñano asocia este predominio del sexo masculino, a los patrones conductuales hacia el cuidado de los varones por parte de los padres y familiares, afectándose por IRA debido al nivel de exposición a factores de riesgo de tipo ambientales.¹³

La literatura nacional y extranjera muestra el predominio de estas infecciones en el niño menor de 5 años y el sexo masculino, sin embargo en el presente estudio, no guardó significación estadística.

Los virus más frecuentes que afectan el aparato respiratorio son el virus sincitial respiratorio (VSR), influenza A y B, parainfluenza, rinovirus, adenovirus y coronavirus. Estos virus se replican en la nasofaringe y pueden permanecer hasta tres semanas en el niño infectado.¹² La toma de muestra del ENF con el propósito de obtener la mayor cantidad de células infectadas se debe realizar en los primeros 5 días de iniciados los síntomas.

La mayoría de las infecciones respiratorias sólo afectan al tracto respiratorio superior y pueden ser consideradas leves, de curso benigno y autolimitado (catarro común, rinitis y faringoamigdalitis). Se estima que alrededor del 5% puede implicar al tracto respiratorio inferior (bronquitis, bronquiolitis y neumonía).²

La infección por el virus de la influenza A se presenta en forma de epidemias explosivas y con una diseminación rápida del virus en una región geográfica. Se calcula que en 1918 murieron aproximadamente 20 millones de personas en todo

el mundo, a causa de la infección por un virus tipo A que se cree fue el subtipo H1N1.¹⁴

La provincia Granma en el enfrentamiento del nuevo virus pandémico implementó medidas para minimizar los daños y actuar sobre los principales grupos de riesgo y los resultados alcanzados fueron positivos.

El metapneumovirus humano es uno de los virus respiratorios emergentes y ha sido comunicado también como agente de infecciones oportunistas en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, receptores de trasplante de médula ósea, y en lactantes prematuros. El metapneumovirus es considerado como el segundo virus respiratorio causante de bronquiolitis después del VSR. Presenta una sintomatología clínica similar y alto grado de coinfección con el VSR, con reinfecciones frecuentes.¹⁵

El bocavirus humano fue aislado en el 2005 en Suecia en secreciones nasofaríngeas de niños con IRA baja. La mayor incidencia se reporta durante los meses de invierno y primavera (clima templado). Es un virus frecuente en la comunidad, asociado principalmente a cuadros de obstrucción bronquial y otitis media aguda.¹⁶

Los rinovirus pueden afectar tanto el tracto respiratorio superior como el inferior. Es el agente etiológico más frecuente del resfriado común y puede ocasionar sinusitis y otitis media aguda. En los últimos años se han acumulado evidencias de que los RV pueden ocasionar también infecciones de vía aérea inferior, como bronquiolitis y neumonía, y desencadenar exacerbaciones respiratorias en pacientes con asma, displasia broncopulmonar y enfermedad fibroquística. Se plantea que los RV pueden ser causa de infección nosocomial.¹³

El virus sincitial respiratorio infecta a toda la población pediátrica, es en determinados grupos de población de riesgo donde provoca una infección respiratoria que progresa más frecuentemente a las vías respiratorias inferiores, provocando un cuadro de mayor gravedad, con mayor necesidad de ingresos. Se calcula que entre el 11 al 19 % de los niños menores de un año enfermarán de bronquiolitis, de ellos el 15 % requerirán hospitalización y el 70-90% de estas infecciones son producidas por el VSR.¹⁷

Como característica general, cada uno de los virus puede ser el agente etiológico de más de un síndrome diferente. Sin embargo, cada uno de ellos se relaciona

mayoritariamente con un tipo particular de enfermedad, según el área geográfica, la estacionalidad y la edad del paciente. En este sentido, los rinovirus son la causa más frecuente de catarro común en los adultos y niños mayores, el VSR es el responsable de las bronquiolitis de niños de corta edad (menores de un año). Las características epidemiológicas de algunos de estos virus les confieren propiedades que también pueden ser identificativas como el virus de la influenza A H1N1 y VSR suelen aparecer de forma epidémica, con variabilidad estacional entre ellos. ²

Los períodos epidémicos de RV son diferentes a los ocasionados por VSR e Influenza y ocurren en forma consistente a comienzos del otoño y en menor medida en primavera. Algunos estudios permiten inferir que los RV observan un patrón de circulación epidémico, con un aumento del número de casos al comienzo del otoño, durante los meses de marzo y abril, se mantienen estables durante los meses de invierno y ocasionan un nuevo brote de menor jerarquía en primavera. ¹³

Estudios realizados mostraron que con la gripe producida por la influenza A H1N1, se reportan mayor cantidad de contagiados en primavera e invierno; mientras que las epidemias por el VSR en Europa y América del Norte causa grandes epidemias de noviembre a febrero. ¹⁸

Con vigilancia epidemiológica y monitorización de los virus respiratorios emergentes y convencionales, por medio de la toma de muestra del exudado nasofaríngeo, procesadas por la IF y de la TR-RCP permiten la identificación temprana de los casos, y la implementación de una estrategia adecuada en el control de las infecciones respiratorias.

CONCLUSIONES

Los niños menores de 5 años, con diagnósticos de neumonías, bronconeumonías y rinofaringitis aguda catarral fueron los más afectados.

Los principales virus emergentes detectados fueron los metaneumovirus y bocavirus.

La influenza A H1N1 y los rinovirus se aislaron con mayor frecuencia en el grupo de 1 a 4 años y el VSR en los menores de un año.

El virus sincitial respiratorio, la influenza A H1N1 y los rinovirus, presentaron una circulación estacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Graham NM. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiol Rev* [Internet]. 1990 [Citado: 12 abril 2011]; 12; 149-78. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2286216>.
2. Eiros JM, Ortiz de Lejarazu RI, Tenorio A, Casas I, Pozo F, Ruiz G y Pérez-Breña P. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2009 [citado 3 enero 2013]; 27(3): 168-177: Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/diagnostico-microbiologico-las-infecciones-virales-respiratorias-13134986-revisiones-2009>.
3. Speranza AM, Orazi V, Manfredi L, de Sarasqueta P. Programa Nacional de Infecciones Respiratorias Agudas Bajas: Hospitalización abreviada: Un modelo de atención basado en evidencias altamente efectivo para descender la mortalidad infantil. *Arch. argent. pediatr.* [Internet]. 2005 Jun [citado: 3 octubre 2011]; 103(3): 282-287. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752005000300014&script=sci_arttext.
4. Portillo CM; Cruz J. Implementación del método rápido de diagnóstico de virus por inmunofluorescencia en niños hospitalizados por infecciones respiratorias agudas. *Rev chil Pediatr* [Internet]. 2000 [citado 11 Ene 2001]; 71 (1) . Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062000000100016.
5. Dong J, Olano JP, McBride JW, Walker DH. Emerging pathogens: challenges and successes of molecular diagnostics. *J Mol Diagn* [Internet]. 2008 May [citado 3 octubre 2011]; 10(3):185-97. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18403608>.
6. Costa J. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2004 [citado 3 octubre 2011]; 22(5):299-305. Disponible en: <http://external.elsevier.es/espacioformacion/eimc/temas/m2t12.pdf>.

7. Acosta B H, Piñón A R, Valdés O R, Savón CL V, Guzmán MG T, Llop AH, Arencibia AG et al. Contribución del Laboratorio Nacional de Influenza al enfrentamiento de la influenza pandémica 2009 en Cuba. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2011[citado 3 diciembre 2012]; 63(1): 7-14. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol_63_1_11/mtr02111.htm.
8. Sociedad Argentina de Infectología (SADI), Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), (Comité Nacional de Infectología) Documento sobre infección por virus de influenza A H1N1 [Internet]. 2009 [citado 9 julio 2009]. Disponible en: http://www.sap.org.ar/Documento_GRIPEA_9_7_09.pdf.
9. PAHO. Consideraciones y recomendaciones provisionales para el manejo clínico de la gripe por A (H1N1). Consulta de expertos de OPS/OMS [Internet]. Washington DC, 26 de mayo de 2009 [citado 9 noviembre 2009]. Disponible en: http://www.intramed.net/UserFiles/archivos/informe_consulta_expertos_clinica.pdf.
10. Organización Panamericana de la Salud. Infecciones respiratorias agudas en Las Américas. Bol epidemiol. 2005; 16(4):3-8.
11. Cardoso Macedo SE, Baptista Meneses AN, Albernaz E, Post P, Knorst M. Risk factors for acute respiratory disease hospitalization in children under one year of age. Rev Saude Public [Internet]. 2007 [citado 12 abril 2012]; 41(3):351-58. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000300005.
12. Abreu Suárez G. Factores de riesgo en las IRA. Colección de pediatría. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. p.44-46.
13. López Antuñano FJ. Epidemiología de las Infecciones Respiratorias Agudas en niños Panorama regional [Internet]. [citado 12 abril 2012] Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/aiepi1-1-1.pdf>.
14. Reina R, Balasini C. Tratamiento de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda en pandemia por el nuevo virus de la gripe A/H1N1sw1. Rev Electrón Med Intens [Internet]. 2009 Ago [citado 12 abril 2012]; 9(8). Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2009/08/REMIA106i.html>.

15. Fouchier Ron AM, Rimmelzwaan GF, Kuiken T, Osterhaus A. Newer respiratory virus infections: human metapneumovirus, avian influenza virus, and human coronaviruses. *Curr Op Infect Dis* [Internet]. 2005 Abr [citado 12 abril 2012]; 18(2): 141-46. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15735418>.
16. Foulongne V, Rodiere M, Segondy M, Elaerts S, Rodière M, Segondy M. Human bocavirus in children. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2006 Aug [citado 12 abril 2012]; 12(8):1251-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291226/>.
17. Harju T, Keistinen T, Tuuoponen T, Kivel S-L. Seasonal variation in childhood asthma hospitalizations in Finland, 1972-1992. *Eur J Pediatr* [Internet]. 1997 [citado 12 abril 2012]; 156(6):436-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9208236>.
18. Edwards MR, Kebabze T, Johnson M, Johnston SL. New treatment regimens for virus-induced exacerbations of asthma. *Pulm Pharmacol Ther* [Internet]. 2006 [citado 12 abril 2012]; 19(5): 320-34. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/36/2/438.full.pdf>.

Recibido: 11 de octubre de 2012.

Aprobado: 31 de octubre de 2012.

Niuvís Chávez González. Hospital Pediátrico Docente Luis Ángel Milanés Tamayo. Bayamo. Granma, Cuba. Email: nchavez@grannet.grm.sld.cu