

Artículo original

## Identificación de agentes virales en niños con infección respiratoria aguda

### Identification of viral agents in children with acute respiratory infection

Arlenis Oliva Falcón<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8425-9068>

Dianelvys Rosell Simón<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6755-5292>

<sup>1</sup>Hospital Pediátrico Universitario “William Soler Ledea”. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [arlenisof@infomed.sld.cu](mailto:arlenisof@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** Las infecciones respiratorias agudas representan un problema de salud en niños, con elevadas cifras de morbilidad y elevado índice de mortalidad.

**Objetivo:** Determinar la circulación de virus respiratorios en niños ingresados con diagnóstico de infección respiratoria aguda, negativos para COVID-19.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo en 119 niños con infección respiratoria aguda, entre 0 y 6 años e ingreso hospitalario entre octubre de 2021-abril de 2022. Se tomaron muestras de exudado nasofaríngeo para estudio virológico (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real). Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, diagnóstico clínico, período de ocurrencia y aislamiento de virus respiratorios.

**Resultados:** Predominó el sexo femenino con 51 % y la edad correspondiente al período neonatal con 50 %, seguidos por lactantes entre 1 y 11 meses (40 %), solo 10 % entre 1 y 6 años de edad. Resultaron positivas 42 % de las muestras con predominio del CoV229E (78 %); se aislaron otros virus como influenza A (6 %), sincitial respiratorio (6 %), CoVOC43 (2 %) y rinovirus (2 %). El CoV229E fue frecuente en pacientes con infección respiratoria aguda alta (48,7 %), seguido de

infección respiratoria aguda grave (20,5 %) y bronquiolitis (28,2 %). Se detectó coinfección viral solo en infección respiratoria aguda grave, específicamente por IFA/CoV229E (4 %) y CoV229E/bocavirus (2 %).

**Conclusiones:** Se destaca la importancia de la biología molecular para el aislamiento viral. El coronavirus CoV229E tiene relevancia en los casos de infección respiratoria aguda alta y grave principalmente en los menores de 1 año.

**Palabras clave:** infección respiratoria aguda, virus, biología molecular.

## ABSTRACT

**Introduction:** Acute respiratory infections represent a health problem in children, with high morbidity and high mortality rates.

**Objective:** To determine the circulation of respiratory viruses in children admitted with a diagnosis of acute respiratory infection, negative to COVID-19.

**Methods:** Descriptive observational study in 119 children with acute respiratory infection, in the ages from 0 to 6, and with hospital admission in the period from October 2021 to April 2022. Nasopharyngeal exudate samples were taken for virological study (real-time polymerase chain reaction). The variables studied were: age, sex, clinical diagnosis, period of occurrence and isolation of respiratory viruses.

**Results:** The female sex predominated with 51% and the age corresponding to the neonatal period with 50 %, followed by infants between 1 and 11 months (40%), and only 10% in the ages from 1 to 6 years. 42 % of the samples with a predominance of CoV229E (78%) were positive; other viruses such as influenza A (6 %), respiratory syncytial (6 %), CoVOC43 (2%) and rhinovirus (2%) were isolated. CoV229E was common in patients with high acute respiratory infection (48.7%), followed by severe acute respiratory infection (20.5%) and bronchiolitis (28.2%). Viral co-infection was detected only in severe acute respiratory infection, specifically by IFA/CoV229E (4%) and CoV229E/bocavirus (2%).

**Conclusions:** The importance of molecular biology for viral isolation is highlighted. The Coronavirus CoV229E has relevance in cases of acute high and severe respiratory infection mainly in children under 1 year old.

**Keywords:** acute respiratory infection; viruses; molecular biology.

Recibido: 05/07/2022

Aceptado: 27/07/2022

## Introducción

Las infecciones respiratorias agudas (IRAs) constituyen las enfermedades más comunes en todas las edades a nivel mundial.<sup>(1)</sup> Son la causa más frecuente de ausentismo escolar y comprenden entre 40-60 % de las consultas pediátricas y entre 20-40 % de las hospitalizaciones en menores de 5 años en la mayoría de los países en desarrollo.<sup>(2)</sup>

Las IRAs constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que varían desde un simple resfriado hasta un proceso broncopulmonar grave, producido por múltiples agentes, entre ellos los virus tales como: influenza A, B y C, parainfluenza 1, 2, 3 y 4, sincitial respiratorio (VSR), adenovirus, rinovirus, metapneumovirus humano (hMPV), SARS-CoV (relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo), MERS-CoV (asociado al síndrome respiratorio del Oriente Medio) y otros coronavirus (OC43, NL63, HKU1, 229E).<sup>(3)</sup>

Estas enfermedades respiratorias se ubican entre las diez principales causas de defunción en la población general y dentro de las tres primeras causas de muerte entre los menores de 5 años, por lo cual constituyen un problema de salud pública.<sup>(4)</sup> La transmisión de estos agentes es principalmente de persona a persona, por contacto directo o mediante gotas respiratorias que se producen cuando una persona infectada tose o estornuda. Además, hay transmisión al tocar una superficie u objeto que tenga el virus y luego tocarse la boca, la nariz o posiblemente los ojos.<sup>(5)</sup>

Se considera además, que por lo menos 60 % de los menores de 1 año y 50 % de los menores de 5 años padecen una IRA por año calendario y 15 % de los niños padecen dificultad respiratoria que amerita su tratamiento en un servicio de emergencia de una institución hospitalaria.<sup>(6)</sup>

Las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permiten identificar un mayor número de agentes virales que afectan el sistema respiratorio, evaluar el rol de nuevos virus que hasta ahora no se han estudiados del todo y además, la búsqueda simultánea de varios virus que podrían incidir en la evolución del paciente pediátrico.<sup>(7,8)</sup>

En el año 2020 aparece en Cuba el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, el cual se expandió por todas las provincias del territorio nacional causando un número importante de infecciones en edades pediátricas.<sup>(9)</sup> No obstante, los esfuerzos realizados por la ciencia cubana permitieron iniciar una campaña de vacunación en 2021 y como resultado de ello comenzaron a disminuir los casos de COVID-19.<sup>(10)</sup> Al mismo tiempo, a finales de octubre de 2021 se comenzó a registrar en el Hospital Pediátrico Universitarios “William Soler Ledea” un incremento de hospitalizaciones por IRA que afectó incluso a neonatos, sin embargo, estos pacientes resultaron negativos a las pruebas de PCR para SARS-CoV-2. Por tales razones y como parte de la vigilancia clínico-epidemiológica-microbiológica en la prevención y control de las IRAs, fue necesario realizar el presente estudio, con el objetivo de determinar la circulación de virus respiratorios en niños ingresados con diagnóstico de infección respiratoria aguda, negativos para COVID-19.

## Métodos

Estudio observacional, descriptivo, que incluyó 119 pacientes ingresados en el Hospital Pediátrico Universitarios “William Soler Ledea” con diagnóstico de IRA, durante los meses de octubre 2021 - abril 2022, para determinar los hallazgos de virus respiratorios en las muestras clínicas tomadas. El estudio incluyó a todos los pacientes ingresados con diagnóstico de IRA de 0 a 6 años de edad, con infección respiratoria aguda de no más de 3 días de evolución. A cada paciente se le tomó una muestra de exudado nasofaríngeo para estudio de COVID 19 y otra para el resto de los virus respiratorios. Se cumplieron con las normas de bioseguridad para la colecta de muestras biológicas.<sup>(11)</sup> Se excluyeron los casos que resultaron positivos al SARS-CoV-2 por PCR.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, diagnóstico clínico, período de ocurrencia (último trimestre 2021-primer cuatrimestre 2022) y resultado del PCR para otros virus respiratorios. Los datos se obtuvieron del registro de la base de datos creada a los efectos de la vigilancia de la IRA, disponible en el laboratorio de microbiología del hospital y en el IPK.

Una vez tomada la muestra, se inocularon en un medio para el transporte y conservación universal de virus suministrado por BIOCEN. Las muestras se conservaron refrigeradas a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  hasta su traslado al IPK, el cual se efectuó en las primeras 72 h posteriores a la toma de muestra. Para su

envío al IPK, se consideró la normativa de triple embalaje recomendada por la Organización Mundial de la Salud,<sup>(12)</sup> con el fin de garantizar la integridad y calidad de las muestras.

En las muestras enviadas se realizó diagnóstico virológico a través de la técnica de PCR en tiempo real, mediante la cual es posible detectar los siguientes virus respiratorios: influenza A, B y C, parainfluenza 1, 2, 3, 4a y 4b, VRS A y B, rinovirus, adenovirus, echovirus, bocavirus, metapneumovirus A y B y coronavirus (OC43, NL63, HKU1, 229E).

No fue necesaria la firma de un consentimiento informado del paciente por no proceder en este tipo de investigación. No se aplicaron maniobras experimentales y la información se procesó de forma confidencial. El estudio tuvo la aprobación del comité de ética de la investigación de la institución.

Los resultados se procesaron mediante el programa estadístico SPSS versión 21 y se presentaron como frecuencia y porcentaje.

## Resultados

Los datos ofrecidos por el Departamento de Estadística del Hospital Pediátrico Universitario “William Soler Ledea”, durante el período entre octubre 2021 - abril 2022, plantean que las IRAs representaron 42 % del total de atenciones médicas en cuerpo de guardia, de estas 6,3 % requirió ingreso hospitalario.

En el estudio se incluyeron 119 niños con diagnóstico de IRA, de ellos 51 % del sexo femenino y 49 % del sexo masculino. La mayoría de los pacientes ingresaron durante los meses de octubre a diciembre de 2021 (69 %) y 31 % en el cuatrimestre de enero-abril de 2022.

En la distribución por edades se destaca que 50 % de los casos estudiados se encontraban en el período neonatal (0-30 días de nacido), 40 % entre 1 y 11 meses y solo 10 % entre 1 a 6 años de edad (Tabla 1).

**Tabla 1** - Distribución de pacientes con infección respiratoria aguda por edad y sexo

Grupo de edades	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
0-30 días	32	27	27	23	59	50
1 mes-11 meses	23	19	25	21	48	40
1 año- 6 años	6	5	6	5	12	10
Total	61	51	58	49	119	100

De un total de 119 muestras tomadas, 50 (42 %) fueron positivas para otros virus respiratorios. Como resultado notable destaca que el virus predominante fue el CoV229E en 78 % de los casos positivos, en contraste con la baja identificación para influenza A y VSR en 6 % de los casos, respectivamente. Se aislaron otros virus en un porcentaje minoritario, como CoVOC43 (2 %) y rinovirus (2 %). Se detectaron coinfecciones por IFA/CoV229E (4 %) y CoV229E/bocavirus (2 %) (Tabla 2).

**Tabla 2** - Aislamientos virales en pacientes con infección respiratoria aguda

Virus	Frecuencia	%
CoV229E	39	78
CoVOC43	1	2
IFA	3	6
VSR A	3	6
Rinovirus	1	2
*IFA/CoV229 E	2	4
*CoV229E/bocavirus	1	0
Total	50	100

\*Coinfecciones.

En el análisis del diagnóstico clínico en los niños con identificación viral positiva, la IRA alta concentró el mayor número de casos con 46 %. Se incluyó un caso de síndrome coqueluchoide (2 %) (Tabla 3).

**Tabla 3** - Diagnóstico clínico en pacientes con aislamiento viral positivo

Diagnóstico	%
Bronquiolitis moderada	26
Síndrome coqueluchoide	2
IRA alta	46
IRA grave	26
Total	100

El CoV229E no solo se aisló en mayor porcentaje en pacientes con IRA alta (48,7 %), sino que también se relacionó con otros procesos respiratorios como IRA grave (20,5 %) y bronquiolitis (28,2 %). Se detectó estado de coinfección viral en tres pacientes y solo se presentó en la IRA grave (100 %), específicamente IFA/CoV229E y CoV229E/bocavirus (Tabla 4).

**Tabla 4** - Virus detectados en pacientes con infección respiratoria aguda según diagnóstico clínico

Diagnóstico	Virus						
	CoV229E (n=39)	Coinfección CoV229E/ /bocavirus (n=1)	CoVOC43 (n=1)	IFA (n=3)	Coinfección IFA/ /CoV229E (n=2)	Rinovirus (n=1)	VSR (n=3)
Bronquiolitis mod.*	28,2	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	33,3
Sin. coqueluchoide**	2,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
IRA alta	48,7	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	33
IRA grave	20,5	100,0	100,0	0,0	100,0	0,0	33,3
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Los valores en la tabla se expresan en porcentajes; \* bronquiolitis moderada; \*\*.síndrome coqueluchoide.

## Discusión

Los virus son los agentes etiológicos más frecuentes causantes de IRAs, los principales factores predisponentes para el contagio son el hacinamiento, la falta de ventilación, tener hermanos en edad escolar o asistentes a instituciones infantiles, entre otros.<sup>(13,14)</sup> La circulación de los diferentes

virus causantes de IRA tiene una variación estacional, se presentan con mayor frecuencia durante los meses invernales, algunos solo se presentan en dicha época en forma de epidemias anuales.<sup>(15)</sup> Por otro lado, otros virus se pueden detectar a lo largo de todo el año, pero presentan picos de mayor incidencia en estos meses (adenovirus, rinovirus).<sup>(16)</sup> A través de la utilización de técnicas moleculares se identifican nuevos virus causantes de IRAs pediátricas.<sup>(17)</sup>

Es importante resaltar que durante el período de estudio el país se encontraba atravesando por la pandemia de COVID-19, enfermedad causada por un coronavirus que además había desplazado al resto de los virus causantes de IRA tanto en niños como adultos.<sup>(9)</sup>

Dentro de la familia coronavirus, HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 son endémicos, con amplia distribución geográfica y responsables de 2 al 18 % de todas las infecciones respiratorias altas. Producen catarro común en la mayoría de los casos y ocasionalmente cuadros más severos descritos en lactantes y niños pequeños, lo cual explica que en el actual estudio fueron precisamente los neonatos y los niños menores de 1 año los más afectados por IRAs.<sup>(18)</sup>

Los resultados obtenidos en el estudio demuestran predominio del CoV229E, lo que reafirma en esta etapa el desplazamiento de la familia coronavirus sobre otros virus que en épocas anteriores se tienen como los principales agentes causales de IRA.<sup>(19)</sup>

A pesar de que a nivel mundial se notifica que el VSR constituye la principal causa de IRA, bronquiolitis y neumonía en niños menores de 5 años, su tasa de incidencia varía y en ocasiones es desplazado por nuevos virus.<sup>(20)</sup>

Estudios puntuales realizados en Cuba reafirman la relevancia de estos microorganismos vinculados a IRA en edades pediátricas, con mayor afectación en los menores de 1 año, sin embargo, señalan predominio de otros agentes, tal es el caso de los resultados en la provincia de Camagüey en el año 2014, en que Casas y otros,<sup>(19)</sup> notifican superioridad para rinovirus con 61,3 % seguido de VSR e influenza. Por otro lado, Borroto y otros,<sup>(21)</sup> destacan que en Cuba durante el año 2018 los virus que circularon fueron influenza A (H1N1) pdm09 (24 %) durante todo el año, rinovirus (20 %) con mayor presencia en el primer semestre del año, mientras que VSR tuvo una incidencia de 12 % a expensas del último trimestre; se identificaron en menor proporción los coronavirus endémicos, virus de parainfluenza, enterovirus, adenovirus y bocavirus. Autores en Colombia en 2017 y Perú 2021, informan superioridad del VRS como causa de hospitalización en niños pequeños durante los meses de otoño e invierno y detectan circulación de influenza A,

parainfluenza y metapneumovirus.<sup>(22,23)</sup> Estos hallazgos constituyen evidencias de la amplia variedad de virus que pueden afectar el aparato respiratorio y que el predominio de uno de ellos depende de la variación estacional y aparición de nuevos agentes.

En la mayoría de los niños afectados por IRA el cuadro clínico es leve y autolimitado, no obstante, en ocasiones aparecen complicaciones e incluso la muerte, de tal forma, se describen cuadros como rinofaringitis, faringoamigdalitis, sinusitis, otitis, laringitis, bronquiolitis y neumonía. Los síntomas suelen aparecer en tan solo 2 días o hasta 14 días después de la exposición. La severidad de la enfermedad depende de factores como la virulencia del agente infectante, el estado inmunitario y otros factores predisponentes del huésped, dentro de estos la edad juega un papel fundamental.<sup>(24,25)</sup>

En el presente estudio predominó como diagnóstico la IRA alta, lo cual está en concordancia con el agente etiológico predominante (CoV229E), que es causa de IRA alta en primer lugar.<sup>(18)</sup>

Como es habitual en los niños menores de 1 año se detectan los mayores índices de morbilidad por IRA y son los más vulnerables a padecer complicaciones,<sup>(25)</sup> es precisamente este grupo de edad el más afectado en la actual investigación con predominio de IRA alta.

Estos resultados discrepan de los de *Quintosa* y otros,<sup>(26)</sup> en Santiago de Cuba en 2021, que señalan superioridad de la IRA baja, además, plantean que las formas clínicas de mayor presentación fueron la neumonía (40 %) y la bronquiolitis (28 %) y en tercer lugar el resfriado común (15 %). Estas variaciones están en relación con que en dicho estudio se incluyen niños con varios factores de riesgo que incrementan las posibilidades de padecer complicaciones y además predominan como agentes etiológicos los virus de la influenza A y sincitial respiratorio, los cuales se relacionan con mayor frecuencia con IRA baja.

Con respecto a la IRA grave, como expresión de la severidad de los casos, en la presente investigación el porcentaje de presentación fue elevado. Al respecto *Álvarez* y otros,<sup>(27)</sup> en Pinar del Río, 2020, en correspondencia con que solo incluyen pacientes atendidos en una unidad de cuidados intensivos, notifican una elevada incidencia de IRA grave en niños (44,4 %), donde la bronconeumonía y la bronquiolitis resultaron las formas clínicas de mayor incidencia en los menores de 2 años, hecho que reafirma que las complicaciones en el curso de una IRA son más frecuentes en edades tempranas de la vida.

Es importante destacar que, aunque la coinfección viral detectada en los pacientes estudiados fue baja, solo se presentó en casos con IRA grave. El estado de coinfección ocurre con mayor frecuencia en lactantes y niños menores de 1 año, se asocia con incrementos en la estadía hospitalaria y es un factor de riesgo de peor evolución.<sup>(28,29)</sup> Las pruebas PCR en este sentido son el nuevo estándar de oro para el diagnóstico de virus respiratorios y una herramienta práctica para detectar una amplia gama de virus de forma simultánea.

Teniendo en cuenta que a veces es difícil diferenciar entre infecciones bacterianas y virales en pacientes con IRA, contar con la biología molecular para diagnóstico confirmatorio podría contribuir a disminuir las prescripciones de antibióticos innecesarios.<sup>(30)</sup>

Los resultados obtenidos en el estado de coinfección son similares a los de Casas y otros en Camagüey,<sup>(19)</sup> que notifican una incidencia baja (4,5 %) de coinfecciones Autores en Brazil 2018 y Taiwan año 2020, en el análisis de muestras nasofaríngeas de niños con síntomas respiratorios y con sospecha clínica de infección por virus, detectan que 22,4 y 25,8 %, respectivamente, estaban coinfectados con dos o más virus, cifras superiores a las detectadas en el actual estudio. Este resultado, en ambas investigaciones, podría estar en relación con que el número de pacientes incluidos es mayor y tienen como antecedente cuadros de IRA a repetición, factor que debilita y predispone al aparato respiratorio a adquirir otras IRAs.<sup>(31,32)</sup>

En una revisión sistemática con metaanálisis que incluye niños con IRA en los cuales se emplearon ensayos moleculares para la detección viral, los autores informan mayores tasas de hospitalización entre pacientes con coinfecciones en comparación con los que padecieron infecciones virales respiratorias únicas (46,3 % frente a 21,7 %) y un mayor número de días estadía hospitalaria en estos pacientes, lo que sugiere un incremento en la probabilidad de complicaciones en pacientes con coinfecciones virales.<sup>(33)</sup>

Como limitaciones del estudio se señala que debido a las variaciones estacionales de la etiología de la IRA de causa viral en niños, hubiese sido interesante ampliar el período de estudio y el número de muestras a investigar.

Se concluye que los resultados encontrados destacan la importancia de la biología molecular para el aislamiento viral. El coronavirus CoV229E tiene relevancia en los casos de infección respiratoria aguda alta y grave principalmente en los menores de 1 año.

Se recomienda intensificar las medidas de prevención y control desde la atención primaria, a fin de evitar la diseminación de la IRA entre niños pequeños que constituyen el grupo de mayor riesgo y de esta forma evitar la aparición de complicaciones que pongan en peligro la vida de los pacientes.

## Referencias bibliográficas

1. García JR, Niederbacher J, González CI, Rodríguez LA, Pérez M, Torres A, *et al.* Etiología viral de infección respiratoria aguda en niños menores de 5 años en las provincias Comunera y García Rovira de Santander. *Rev Univ Ind Santander Salud.* 2016;48(2):240-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v48n2-2016009>
2. Singh AK, Jain A, Jain B, Singh KP, Dangi T, Mohan M, *et al.* Viral aetiology of acute lower respiratory tract illness in hospitalized paediatric patients of a tertiary hospital: One-year prospective study. *Indian J Med Microbiol.* 2014;32(1):13-8. DOI: [10.4103/0255-0857.124288](https://doi.org/10.4103/0255-0857.124288)
3. Acosta B. Virus respiratorios emergentes en Cuba en el período 2005-2010 [tesis]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”; 2012 [acceso 01/06/2022]. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=260>
4. Goka EA, Vallely PJ, Mutton KJ, Klapper PE. Single, dual and multiplerespiratory virus infections and risk of hospitalization and mortality. *Epidemiol Infect.* 2015;143(1):37-47. DOI: [10.1017/S0950268814000302](https://doi.org/10.1017/S0950268814000302)
5. Sahan Y, Kılıçoğlu E, Tutar Z. Evaluation of Children with Congenital Heart Disease Hospitalized with the Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infection. *J Pediatr Res.* 2018;5(1):32-6. DOI: [10.4274/jpr.90532](https://doi.org/10.4274/jpr.90532)
6. Esquivel H, Mancilla C, Campozano R. Identificación viral en pacientes hospitalizados por infecciones respiratorias bajas, en menores de 5 años, en el hospital de emergencias pediátricas. Lima - Perú, 2014. *Rev Perú Investig Materno-Perinat.* 2017; 6(2):9-12. DOI: [10.33421/inmp.201790](https://doi.org/10.33421/inmp.201790)
7. Mummidi PS, Tripathy R, Dwibedi B, Mahapatra A, Baraha S. Viral aetiology of wheezing in children under five. *Indian J Med Res.* 2017;145(2):189-93. DOI: [10.4103/ijmr.IJMR\\_840\\_15](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_840_15)

8. Spano A, Lamantía E, Terán L, Daniele R, Sanchez L, Cabral M. Inmunofluorescencia indirecta versus reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para la detección de Virus respiratorios. Rev Bioanálisis. 2019 [acceso 07/06/2022];15(91):8-18. Disponible en: [www.unlar.edu.ar/index.php/in/90-medios/noticias/2193](http://www.unlar.edu.ar/index.php/in/90-medios/noticias/2193)
9. Mas BP, Valdés L, Somarriba L, Valdivia NC, Vidal MJ, Alfonso I, *et al.* Equidad y respuesta del Sistema Nacional de Salud de Cuba ante la COVID-19. Rev Panam Salud Pública. 2020;44(138). DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.138>
10. Rodríguez IR, Hernández E. Manejo de la COVID-19 en Cuba. Su relación con la inmunología. Rev Electrón Medimay. 2021 [acceso 04/06/2022];28(1):106-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen>
11. Somoza N, Tora M. Seguridad biológica en la preservación y el transporte de muestras biológicas obtenidas en el ámbito de las enfermedades respiratorias y destinadas a la investigación. Arch Bronconeumol. 2009;45(4):187-95.
12. Sánchez I, García JM, González JJ, Orta N. Recogida, transporte y Procesamiento General de las muestras en el laboratorio de Microbiología. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019;37(2):127-34. DOI: [10.1016/j.eimc.2017.12.002](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.12.002)
13. Bayona Y, Niederbacher J. Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. Méd UIS. 2015 [acceso 07/06/2022];28(1):133-141. Disponible en: [https://www.scielo.org.co/scielo/php?pid=S012103192015000100014&script=sci\\_abstract&tlng=es](https://www.scielo.org.co/scielo/php?pid=S012103192015000100014&script=sci_abstract&tlng=es)
14. Álvarez M, Márquez MT, Cáceres B. Aislamiento e identificación de agentes virales en niños con infecciones respiratorias agudas. Arch Venezolanos Puericult Pediatr. 2008;71(3): 79-85.
15. Valencia DC, Pinzón EM, Hernández M, Moran LM, Santander DC, Gómez DC, *et al.* Enfermedad respiratoria aguda en menores de 5 años atendidos en un centro de salud, Cali-Colombia. Rev Sanitas. 2017 [acceso 17/06/2022];20(2):67-74. Disponible en: <https://www.revistas.unisanitas.edu.co/index.php/rms/article/view/254>
16. Mendoza BR. Caracterización de la infección respiratoria grave en menores de cinco años en un hospital de Medellín Colombia. CES Med. 2018;32(2):81-9. DOI: [10.21615/cesmedicina.32.2.1](https://doi.org/10.21615/cesmedicina.32.2.1)

17. Acosta B, Piñón A, Valdés O, Savón CE, Goyenechea AJ, González G, *et al.* Fortalecimiento del diagnóstico molecular para la vigilancia de virus respiratorios en Cuba. *Rev Biomed.* 2008;19(3):146-54.
18. Enjuanes L, Zuñiga S, Rodriguez C, Gutierrez J, Canton J, Sola I. Molecular Basis of Coronavirus Virulence and Vaccine Development. *Adv Virus Res.* 2016;96(2). DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.aivir.2016.08.003>
19. Casas A, Acosta B, Piñón A, Cordero M. Aislamientos virales en niños y adultos con infecciones respiratorias agudas. *Medisan.* 2014 [acceso 10/06/2022];18(8):1094. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192014000800009](http://scielo.sld.cu/script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000800009)
20. Rosado IA, Tomala MF, Peñaloza DJ, Valero NJ. Virus respiratorio sincitial: Epidemiología, diagnóstico y prevención. *Dom Cien.* 2021 [acceso 07/06/2022];7(2):1231-44. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8231819>
21. Borroto S, Valdés O. Vigilancia de infecciones respiratorias agudas en Cuba. *Bol IPK.* 2018 [acceso 07/06/2022];29(03):17. Disponible en: [http://files.sld.cu/ipk/files/2019/04/Vol-29-03.pdf&ved=2ahUKEwjg4P3I\\_KH5AhW1STABHXcKDbQQFnoECAyQQAQ&usq=AOvVaw1N60QyqwxOkb05WrNVvq9z](http://files.sld.cu/ipk/files/2019/04/Vol-29-03.pdf&ved=2ahUKEwjg4P3I_KH5AhW1STABHXcKDbQQFnoECAyQQAQ&usq=AOvVaw1N60QyqwxOkb05WrNVvq9z)
22. García JR, Niederbacher J, González C, Rodríguez L, Pérez M, Torres A, *et al.* Etiología y estacionalidad de las infecciones respiratorias virales en menores de cinco años en Bucaramanga, Colombia. *Iatreia.* 2017;30(2):3-5. DOI: <http://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n2a01>
23. Chirinos Y, García RR, Aguilar E, Santillán C. Virus respiratorios y características clínico-epidemiológicas en los episodios de infección respiratoria aguda. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2021;38(1):2-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6346>
24. Ge X, Han Z, Chen H, Cheng J, Gao M, Sun H. Characterization of acute respiratory infections among 340 infants in Wuxi, Jiangsu Province. *Ann Transl Med.* 2015;3(18):264. DOI: [10.3978/j.issn.2305-5839.2015.10.23](http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.10.23)
25. Becerra M, Fiestas V, Tantaleán J, Mallma G, Alvarado M, Gutiérrez V, *et al.* Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas graves en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2019;36(2):231-8. DOI: [10.17843/rpmesp.2019.362.4081](http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4081)
26. Quintosa AM, James SM, Reus-Tamayo MC, Murray S, Rivaflecha B. Infecciones respiratorias agudas virales en pacientes menores de 5 años hospitalizados. *Medisan.* 2021 [acceso 24/06/2022]; 25(2):1-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medis.2021.06.001>

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1029-30192021000200357&Ing=pt&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192021000200357&Ing=pt&nrm=iso)

27. Álvarez LA, Peralta Y. Infecciones respiratorias graves en pacientes pediátricos. Rev Ciencias Méd. 2020 [acceso 04/06/2022];24(1):4194. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4194>

28. Juculaca J. Modelo univariante para predecir el número de casos de infecciones respiratorias agudas, neumonía y defunciones en niños menores de 5 años en la dirección regional de salud Puno-2018 [tesis]. Puno, Perú: Universidad Nacional del Altiplano; 2019 [acceso 04/06/2022]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/10699>

29. Robles DE. Influencia de la temperatura y humedad ambiental en las infecciones respiratorias agudas (IRA) en la ciudad de Huaraz, periodo 2012-2016, 2018 [tesis]. Perú, Huaraz: Unasam; 2019 [acceso 11/06/2022]. Disponible en: [http://repositorio.unasam.edu.pe/bitstream/handle/UNASAM/3340/T033\\_71449783\\_T.pdf?sequence=1](http://repositorio.unasam.edu.pe/bitstream/handle/UNASAM/3340/T033_71449783_T.pdf?sequence=1)

30. Marcone DN, Carballal G, Ricarte C, Echavarría M. Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples y su comparación con métodos convencionales. Rev Argent Microbiol. 2015;47(1):29-35. DOI: [10.1016/j.ram.2014.12.003](https://doi.org/10.1016/j.ram.2014.12.003)

31. Canela LNP, Magalhães MC, Raymundo CE, Carney S, Mendonça M, Barbosa A, *et al.* Viral detection profile in children with severe acute respiratory infection. Braz J InfectDis. 2018;22(5):402–411. DOI: [10.1016/j.bjid.2018.09.001](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.09.001)

32. Lin CY, Hwang D, Chiu NC, Weng LC, Liu HF, Mu JJ, *et al.* Increased Detection of Viruses in Children with Respiratory Tract Infection Using PCR. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(2):564. DOI: [10.3390/ijerph17020564](https://doi.org/10.3390/ijerph17020564)

33. Asner SA, Science ME, Tran D, Smieja M, Merglen A, Mertz D. Clinical disease severity of respiratory viral co-infection versus single viral infection: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9(6):1-10. DOI: [10.1371/journal.pone.0099392](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099392)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

*Conceptualización:* Arlenis Oliva Falcón.

*Curación de datos:* Arlenis Oliva Falcón, Dianelvys Rosell Simón.

*Análisis formal:* Arlenis Oliva Falcón.

*Adquisición de fondos:* Arlenis Oliva Falcón, Dianelvys Rosell Simón.

*Investigación:* Arlenis Oliva Falcón, Dianelvys Rosell Simón.

*Metodología:* Arlenis Oliva Falcón.

*Administración del proyecto:* Arlenis Oliva Falcón.

*Recursos:* Arlenis Oliva Falcón, Dianelvys Rosell Simón.

*Software:* Arlenis Oliva Falcón, Dianelvys Rosell Simón.

*Supervisión:* Arlenis Oliva Falcón.

*Validación:* Arlenis Oliva Falcón, Dianelvys Rosell Simón.

*Visualización:* Arlenis Oliva Falcón.

*Redacción-borrador original:* Arlenis Oliva Falcón.

*Redacción-revisión y edición:* Arlenis Oliva Falcón, Dianelvys Rosell Simón.