

Costos directos de infección respiratoria baja por VRS en menores de un año

Direct costs of low respiratory infection due to RSV in children under one year

Juan Zepeda T.^a, Jorge Vásquez Z.^a, Luis Delpiano M.^b

^aPrograma de Especialización en Pediatría, Universidad de Chile

^bHospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile

Recibido el 14 de junio de 2017; aceptado el 7 de abril de 2018

Resumen

Introducción: Dada la alta prevalencia de infecciones respiratorias en lactantes hospitalizados por Virus Respiratorio Sincicial (VRS), el objetivo de este estudio apuntó a determinar los costos directos de esta infección. **Pacientes y Método:** Estudio prospectivo longitudinal en lactantes menores de un año hospitalizados por VRS durante el año 2015. Los pacientes se dividieron en 2 grupos. Grupo 1 sin factores de riesgo y grupo 2 con factores de riesgo (prematurez, oxígeno dependencia, displasia broncopulmonar, cardiopatía, inmunodeficiencia), comparando entre sí el estado nutricional, género, lactancia materna, diagnóstico de egreso, diagnóstico radiológico, tiempo de estadía, entre otras. Se estimó costos directos por hospitalización según aranceles del Fondo Nacional de Salud (FONASA) y Modalidad Atención Institucional (MAI). **Resultados:** Ingresaron 260 pacientes distribuidos, 234 en grupo 1 (90%) y 26 en grupo 2 (10%). El promedio de estadía hospitalaria fue 7,3 días (DS+5,1) para grupo 1 y 13,6 días (DS+16,3) grupo 2 ($p < 0,05$), con medianas de 6 y 7 días, respectivamente. El costo directo asociado a hospitalización por VRS fue en promedio CLP \$ 413.529 (632,1 US\$) para grupo 1 y de CLP \$ 744.260 (1.137,6 US\$) para grupo 2 ($p < 0,05$). También hubo significancia estadística por mayor costo en grupo 2 para el rubro exámenes y medicamentos ($p < 0,03$) y costos por días de estadía hospitalaria ($p < 0,05$). **Conclusión:** Estos valores por primera vez conocidos en la realidad nacional, confirman el alto costo de estas infecciones y, en particular, en pacientes pertenecientes a grupos de riesgo.

Palabras clave:

Virus Respiratorio Sincicial;
costos;
bronquiolitis

Abstract

Introduction: Considering the high prevalence of respiratory infections in hospitalized infants with Respiratory Syncytial Virus (RSV), the objective of this study is to determine the direct costs of this infection. **Patients and Method:** Prospective longitudinal study in infants under one year of age hospitalized due to RSV during 2015. The patients were divided into 2 groups, Group 1 patients without

Keywords:

Respiratory Syncytial Virus;
costs;
bronchiolitis

risk factors and Group 2 patients with risk factors (prematurity, oxygen dependence, bronchopulmonary dysplasia, heart disease, immunocompromised patients), comparing each other variables such as nutritional status, gender, breastfeeding, discharge diagnosis, radiological diagnosis, length of hospital stay, among others. Direct costs for hospitalization were estimated according to the fees of the National Health Fund (FONASA) and the Modality of Institutional Care (MAI). **Results:** The total patients admitted in the period were 260: 234 (90%) in Group 1 and 26 (10%) in Group 2. The average hospital stay for Group 1 was 7.3 days (SD+5.1) with a median of 6 days, and 13.6 days (SD+16.3) for Group 2 with a median of 7 days ($p < 0.05$). The direct costs associated with RSV hospitalization were on average CLP \$ 413,529 (US\$ 632.1) for Group 1, and CLP \$ 744,260 (US\$ 1,137.6) for Group 2 ($p < 0.05$). There was also statistically significant higher cost for Group 2 due to tests and drugs ($p < 0.05$) and costs per day of hospital stay ($p < 0.05$). **Conclusion:** These values, known for the first time in the national reality, confirm the high cost of these infections and particularly in risk groups.

Introducción

El Virus Respiratorio Sincial (VRS) es causa frecuente de infecciones respiratorias en niños con un alto impacto en morbilidad comunitaria y hospitalización¹⁻⁴. Es la principal causa de infección del tracto respiratorio bajo (IRB) en lactantes y preescolares en todo el mundo.

El cuadro clínico del VRS incluye un amplio espectro de manifestaciones, desde la infección respiratoria aguda alta hasta el compromiso respiratorio bajo, como bronquiolitis y neumonía. Factores de riesgo de peor evolución incluyen a prematuros, menores de 6 meses y pacientes con comorbilidad, entre otras; con tiempos de estadía hospitalaria más prolongados⁶⁻⁸, y mayor riesgo de complicaciones severas, como necesidad de ventilación mecánica y muerte⁹⁻¹². Estudios internacionales muestran un elevado gasto familiar y del sistema de salud asociado a hospitalización por infección VRS en menores de 1 año⁹⁻¹¹.

En ausencia de datos nacionales de los costos directos derivados de la atención cerrada por hospitalización por IRB-VRS, nuestro estudio tiene como objetivo determinar dichos costos diferenciados por factores conocidos de infección grave durante un año de seguimiento.

Pacientes Y Métodos

Diseño

Estudio prospectivo transversal observacional en lactantes menores de un año hospitalizados en el Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA) por IRB debido a infección por VRS durante el año 2015. Criterios de inclusión: niños menores de 11 meses y 29 días de edad que ingresaron al servicio de Pediatría básico y Unidad de Paciente Crítico (UPC) entre el 1° de mayo y el 14 de noviembre del 2015 (semanas epidemiológicas 17 a 45), con diagnóstico confirmado de infección

por VRS con método de inmunofluorescencia directa (IFD) procesada en el laboratorio central del Hospital (kit Panel LigthDiagnostics® de laboratorio Merck-Millipore), reclutados previa firma del consentimiento informado.

Se excluyó a pacientes con edad mayor de un año, sin compromiso respiratorio bajo, con diagnóstico de coexistencia (coinfección) viral, cultivos bacterianos positivos al ingreso, Coqueluche confirmado, trasladados desde o hacia algún centro hospitalario, y pacientes del servicio de Neonatología.

El tamaño de muestra se calculó conociendo la cantidad de hospitalizaciones por IRB secundario a VRS en lactantes menores de los últimos 4 años, cuyo promedio fue de 386 pacientes por año, por lo que la probabilidad de hospitalización por IRB por VRS se calculó para un 1,5% con un máximo de 3% de los pacientes nacidos en maternidad como población beneficiaria. Se obtuvo un valor de 250 sujetos para estimar el perfil de costos directos por IRB-VRS hospitalizado.

Variables a estudiar

Edad medida en meses; género; estado nutricional, con peso y talla de ingreso y según evaluación nutricional OMS; diagnósticos clínicos de egreso; lactancia materna Si: aquella lactancia que duró 6 meses o más y No: aquella lactancia que nunca se dio o se retiró antes de los 6 meses; prematuridad; displasia broncopulmonar, confirmado por médico especialista al egreso de neonatología; oxígeno dependencia, cualquier paciente que ingrese con requerimientos de O₂ previo a hospitalización actual; cardiopatía congénita confirmada; diagnóstico radiológico de ingreso (efectuado por médico tratante en base a definiciones locales); costos directos (valorización de todos los exámenes realizados y tratamientos recibidos); días cama según este en Unidad Básico, o unidad de paciente crítico (UPC) y promedio de días de hospitalización.

Para el cálculo de costos directos, se efectuó valoración de acuerdo a costos de atención FONASA Mo-

alidad Atención Institucional (MAI) 2015 (tabla 1) las que se expresan en peso chileno (CLP \$) y en dólar americano (US\$) observado a mitad del periodo de estudio (01 agosto) del 2015 en donde 1 (US\$): \$ 671,11 pesos chilenos. A través de revisión diaria de los pacientes y sus historias clínicas, se incorporó en planilla cada prestación valorizada recibida a fin de, posteriormente, ser traducida a costo monetario y costo por días de hospitalización.

Grupos de estudio

Grupo 1: lactantes con IRB por VRS, sin comorbilidad. Grupo 2: lactantes con IRB por VRS con comorbilidad considerando presencia de: prematuridad, displasia broncopulmonar (DBP), oxígeno dependencia, cardiopatía congénita, inmunocomprometidos (inmunodeficiencia primarias o VIH etapa SIDA).

Análisis estadístico

Se recolectaron los datos en planilla Excel. Se calculó medidas de tendencia central y dispersión para variables de tipo cuantitativas. Para variables de tipo cualitativas se confeccionaron tablas de frecuencia y gráficos. Se utilizaron los test Chi cuadrado para comparar la variable dependiente grupo versus variables de interés de tipo cualitativas, y la prueba t-Student para comparación de medias de muestras independientes,

y para comparar variable dependiente versus variables cuantitativas relacionadas a costos, tanto de exámenes, días hospitalización, medicamentos, etc. Se aplicó un 95% de confianza y un 5% de posibilidad de error (Valor $p = <0,05$). Programas de análisis SPSS y Excel.

Aspectos éticos

Estudio aprobado por Comité de investigación Pediátrica de la Universidad de Chile, Campus Centro y Comité de Ética Científico del Servicio de Salud Metropolitano Central (SSMC). En todos los pacientes se obtuvo consentimiento informado con firma de uno de los padres.

Resultados

Ingresaron 260 lactantes menores de un año. La estratificación y características demográficas se muestran en las tablas 2 y 3. El promedio de hospitalización fue de 8 días para el total de pacientes (rango 1-79 días), con una media de 8. El índice de ocupación de camas fue de 0,492.

La distribución de los pacientes hospitalizados, según mes del año, se muestra en el gráfico 1. Entre junio y agosto del 2015 ingresaron 87,1 % del total de lactantes, siendo el mes Julio con mayor número de ingreso (40,3%).

Tabla 1. Costo-valorización de prestaciones según FONASA 2015, Modalidad Atención Institucional (MAI 2015)

Prestación	Costo unitario	Prestación	Costo unitario
Día cama básico	\$ 34.010	Hemocultivos	\$ 6.440
Día cama intermedio	\$ 68.290	Amonio	\$ 1.610
Día cama UCI	\$ 141.410	Lactacidemia	\$ 2.870
Sesión de kinesioterapia	\$ 1.210	Punción lumbar	\$ 7.190
Radiografía tórax	\$ 14.070	EEG	\$ 11.740
Hemograma	\$ 2.310	TAC cerebro	\$ 48.360
PCR (Proteína c Reactiva)	\$ 4.680	Troponina	\$ 6.370
IFV (ADV, VRS, MTN,FLU, VPI)	\$ 19.850	Electrocardiograma	\$ 5.030
IFB	\$ 4.550	Ecocardiograma	\$ 28.710
Gases venosos	\$ 2.850	Serología hepatitis B y C	\$ 11.190
Perfil bioquímico	\$ 6.470	VDRL	\$ 2.380
Magnesio	\$ 2.250	Serología VIH	\$ 4.230
Electrolitos plasmáticos	\$ 940	Ecografía abdominal	\$ 19.610
Orina completa + urocultivo	\$ 4.220	Otras ecografías	\$ 13.340
Tamizaje coagulación (protrombina, cefalina – INR)	\$ 1.120	Coprocultivo	\$ 5.270
Tamizaje ERV - hisopado y estudio bacteriológico	\$ 3.350	Rotavirus deposiciones	\$ 4.960
Grupo sanguíneo	\$ 1.820	Radiografía abdomen	\$ 6.980
Perfil inmunológico (inmunoglobulinas)	\$ 12.550	Transfusión G rojos	\$ 18.980
Cinética del hierro	\$ 4.100		

Tabla 2. Estratificación de 260 lactantes internados por infección respiratoria por VRS de acuerdo a tramo etario y promedio de días de hospitalización

Tramo etario (meses)	Número de pacientes	Promedio de días hospitalizados	Mediana de días hospitalizados*
0-3	94	9,13	8
3 ⁺¹ -6	51	8,47	6
6 ⁺¹ -9	72	6,42	5
9 ⁺¹ - 12	43	7,46	8

*Entre grupo 0-3⁺¹ meses y grupo 6⁺¹ -9 meses: p < 0,05.

Según características demográficas (tabla 3) el 91,1% de los lactantes egresó con diagnóstico de bronquiolititis o neumonía intersticial. Con patrón radiográfico predominante mixto, con presencia exclusiva de condensación alveolar un 8,8% de los lactantes.

Por tramo etario trimestral (tabla 2), el grupo 0-3 meses registro el mayor número de pacientes hospitalizados y mayor número de días de hospitalización.

Según evaluación nutricional los lactantes con trastorno nutricional por déficit presentaron un gasto mayor en comparación a los pacientes con trastorno nutricional por exceso y hasta un 55% más del promedio del gasto de todos los pacientes hospitalizado (tabla 4).

El gasto total fue CLP \$ 115.969.769 (172.803 US\$) con un promedio individual de CLP \$ 446.141 (US\$ 664,8) con mediana de CLP \$ 323.017 (481,3 US\$). El grupo etario menor de 6 meses gastó un 62,3% del total, equivalente a CLP \$ 72.275.577 (107695,7 US\$).

Todos los pacientes en algún momento de su evolución permanecieron en cama básica. 93 lactantes estuvieron en Unidad de Intermedio (promedio hospitalización 4,5 días) y 13 en UCIP (promedio hospitalización 6,2 días). De los 2.079 días cama totales, fueron días cama básica 1.572 (CLP \$53.055.600) Intermedio 426 (CLP \$ 29.091.540) y cama UCIP 81 (CLP \$ 11.454.210). Por concepto de días cama un total de \$93.601.350 (139474,5 US\$) lo que representa el 80,7% del costo total.

Los costos directos por lactante en los diferentes ítems de gasto calculado se muestran en la tabla 5.

Por cada grupo de estudio pre establecido, 234 lactantes se incluyeron en el grupo 1 y 26 lactantes (10%) en el grupo 2. Al comparar los días de internación entre estos grupos, con una mediana de 6 días para ambos, el grupo 2 presentó un promedio de 13,6 días de hospitalización versus 7,3 del grupo 1 con valor p < 0,05. Además, el costo promedio del grupo 1 fue de CLP \$413.529 (US\$ 616) y para el grupo 2 fue de CLP \$744.260 (US\$1.109) con p < 0,05 (tabla 6). Hubo diferencia significativa al comparar el costo promedio por exámenes y medicamentos entre los grupos 1 y 2.

Tabla 3. Características demográficas de 260 lactantes menores hospitalizados por IRAb por VRS, mayo a noviembre 2015

Variables	n (%)
Género	
Masculino	158 (60,8)
Femenino	102 (39,2)
Edad (meses)	
0 - 3	94 (36,1)
3+1 - 6	51 (19,7)
6+1 - 9	72 (27,7)
9+1 -12	43 (16,5)
Estado nutricional	
Desnutrido	8 (3,1)
Bajo Peso	24 (9,3)
Eutrófico	181 (69,5)
Sobrepeso	34 (13,1)
Obesidad	13 (5,0)
Diagnostico radiológico de tórax	
Neumopatía-insterticial	70 (26,9)
Atelectasia	6 (2,3)
Condensación alveolar	23 (8,8)
Mixto*	161 (61,9)
Diagnóstico egreso	
Bronquiolititis	145 (55,8)
Neumonía intersticial	92 (35,4)
Neumonía (condensación alveolar)	23 (8,8)
Factores de riesgo	
Oxigenodependencia	2 (0,80)
Sin lactancia materna	29 (11,2)
Prematurez	24 (9,2)
Cardiopatías	4 (1,5)
Uso surfactante RN	1 (0,4)
SDR neonatal	6 (2,3)
Displasia broncopulmonar	3 (1,2)

*Mixto: incluye descripción de compromiso intersticial, relleno alveolar e hiperinflación.

Gráfico 1. Distribución de 260 lactantes menores con IRAb por VRS con IFD (+) según mes de hospitalización. HCSBA, mayo a noviembre 2015.

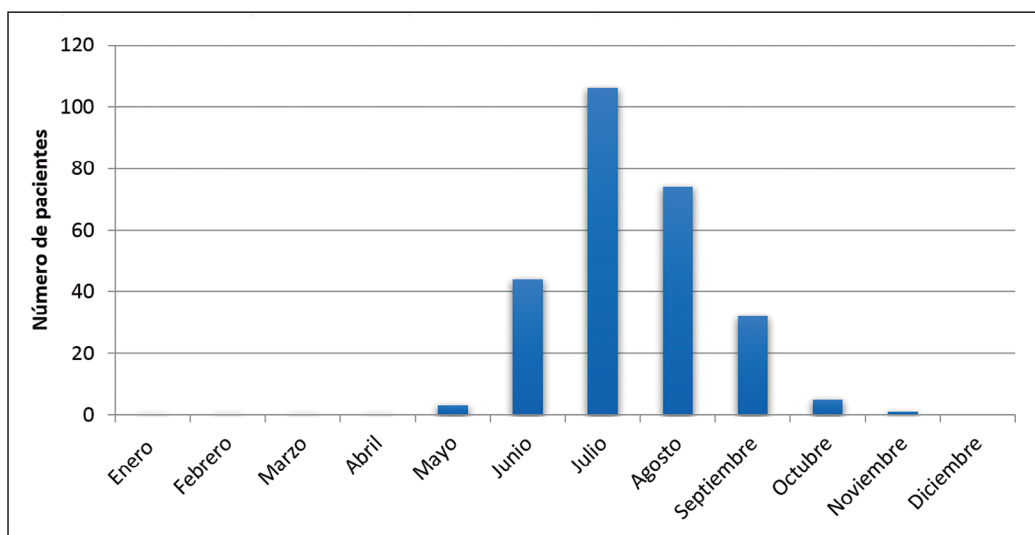


Tabla 4. Costo total según estado nutricional. HCSBA 2015

Estado nutricional	Pacientes (n)	Costo (\$)	Promedio (\$)
Sobrepeso y obeso	48	16.084.599	335.096
Eutrófico	181	78.558.820	436.438
Bajo peso y desnutrición	32	21.353.350	667.292
Total	260	115.996.769	446.141

Tabla 5. Costo por lactante de acuerdo a diferentes ítem de gasto. HCSBA 2015

	n	Mínimo (\$)	Máximo (\$)	Media (\$)
Costo exámenes y medicamentos total	260	23.800	492.634	102.074
Costo días de hospitalización total	260	34.010	3.288.060	360.359
Exámenes y medicamentos más hospitalización	260	83.680	3.556.151	462.434
Costo total	260	78.590	3.556.151	446.141

Tabla 6. Comparación de días de hospitalización y costos directos secundarios a hospitalización con IRAb por VRS en 260 lactantes entre grupos 1 y 2

	Grupo	N	Promedio	Valor p
Días hospitalización totales	Grupo 1	234	7,378	0,00
	Grupo 2	26	13,615	
Costo exámenes y medicamentos	Grupo 1	234	\$ 97.922	0,03
	Grupo 2	26	\$139.815	
Costo días de hospitalización	Grupo 1	234	\$ 328.009	0,00
	Grupo 2	26	\$ 656.230	
Costo total	Grupo 1	234	\$ 413.529	0,00
	Grupo 2	26	\$ 744.260	

Tabla 7. Relación de costos con variables demográficas (estado nutricional, sexo, edad, edad gestacional) y variación respecto del promedio

	Pacientes (n)	Costos totales (\$)	Promedio por paciente según categoría (\$)	Variación de costo porcentual respecto del promedio
Total de pacientes	260	115.996.769	446141	
Sobrepeso y obeso	48	16.084.599	335.096	75 %
Eutrófico	180	78.558.820	436.438	97,8 %
Bajo peso y desnutrición	32	21.353.350	667.292	149,5 %
Hombres	158	73.293.093	463.880	103,9 %
Mujeres	102	42.703.677	418.663	93,8 %
Menores de 6 meses	145	72.275.577	498.452	111,7 %
Mayores de 6 meses	115	43.721.192	380.184	37,5 %
RN de término	233	96.946.127	416.078	93,2 %
Menor de 36 semanas EG	24	17.865.472	744.395	37,5 %
SDRN	6	8.129.397	1.354.900	303 %
VM al nacer	4	7.031.071	1.757.768	394 %
DBP	3	5.792.511	193.837	432 %
Oxigenodependencia	2	3.925.531	1.962.766	439 %
Cardiopatía	4	1.854.670	618.223	138 %
No recibió lactancia materna	29	19.834.964	683964	153,3 %

DBP: displasia broncopulmonar. VM: ventilación mecánica. RN: recién nacido. SDRN: síndrome de distres respiratorio neonatal.

El paciente con menor gasto por hospitalización perteneció al grupo 1 con valor de CLP\$ 78.590 (US\$117) y la hospitalización que demandó mayor gasto perteneció al grupo 2, alcanzando un costo de CLP\$ 3.556.151 (US\$5299). Al retirar ambos valores extremos, para 258 pacientes nos da un promedio global de CLP\$ 435.512 (US\$649) por paciente.

En el grupo 2, los factores de riesgo que se asociaron a mayor gasto fueron antecedente de VM al nacer, DBP y oxígeno dependencia. Al establecer la relación de costo entre el promedio de las distintas variables respecto al promedio total de pacientes estudiados, los pacientes del grupo 2, tienen mayor costo que el promedio. Encontrándose que los pacientes con antecedentes de SDRN, o los que necesitaron VM al nacer elevan el gasto más de 3 veces en relación al promedio cuando se hospitalizan por IRB por VRS. Así mismo, los pacientes con antecedentes de DBP y oxígeno dependencia elevan el gasto hasta 4,3 veces más que el promedio general. Otro dato llamativo es que aquellos pacientes que no recibieron lactancia materna o en quienes ésta se retiró antes de los 6 meses presentaron un gasto de hasta 1,5 veces mayor al promedio general de pacientes estudiados (tabla 7).

Las variables: género, estado nutricional, diagnóstico de egreso, diagnóstico radiológico, comparando ambos grupos, no mostraron significancia estadística

en relación con el costo total de los pacientes hospitalizados. Al analizar con prueba t Student para variables de costo de exámenes y medicamentos, días de hospitalización, costo total y días totales de hospitalización entre grupos 1 y 2 se encontró significación estadística al asociar al grupo 2 de pacientes con comorbilidad con mayor gasto respecto del grupo 1.

Hubo 7 lactantes prematuros que recibieron Palivizumab® (registro del Policlínico de broncopulmonar infantil). Ninguno de ellos se hospitalizó durante el tiempo del estudio. No hubo letalidad en este grupo de lactantes.

Discusión

Este estudio es el primero en nuestro país que permite conocer los costos directos asociados a IRB secundaria a infección por VRS en lactantes menores de 1 año hospitalizados en un servicio público, diferenciando a la vez los costos que implican dos tipos de pacientes con y sin comorbilidad.

La mayoría de los lactantes se hospitalizaron en los meses de junio a agosto del 2015, en concordancia con otras publicaciones y con la curva de vigilancia epidemiológica del Instituto de Salud Pública¹³. Según el "Informe de Cumplimiento de Campaña Invierno 2015"

del SSMC, al cual pertenece el HCSBA y el Hospital El Carmen de Maipú, se hospitalizaron 3.795 pacientes pediátricos, de los cuales 1635 pacientes (43%) fueron de causas respiratorias, por lo tanto los menores de un año hospitalizados en el HCSBA exclusivamente por VRS representan el 16% del total de hospitalizaciones de causas respiratorias año 2015, lo que refleja el alto costo que significa la internación por patología respiratoria.

Se destaca una mayor relación de enfermedad en varones, mayor proporción de internación de menores de 6 meses (55,8%) y con diagnóstico de bronquiolitis o neumonía intersticial (91,2%), con un bajo porcentaje de neumonía (8,8%). Numerosos estudios identifican factores de riesgo en relación a la evolución de niños con infecciones respiratorias virales y, en el caso particular de VRS, se incluye a prematuros, menores de 6 meses y pacientes con comorbilidad por presentar tiempos de estadía hospitalaria más prolongados. Mientras que cardiópatas, pacientes con enfermedad pulmonar crónica e inmunodeficientes presentan mayor riesgo de complicaciones, como necesidad de ventilación mecánica, estadía en unidades de cuidados intensivos, e incluso letalidad¹⁴⁻¹⁷. Las variables de costo por exámenes y medicamentos, días de hospitalización, costo total y días totales de hospitalización entre grupos 1 y 2, mostró significancia estadística al asociar al grupo 2 de pacientes con factores de riesgo con mayor gasto directo, lo que quizás podría evitarse con actividades de prevención focalizadas en estos lactantes.

Al comparar entre los grupos de estudio, el grupo 2 presentó un promedio de días de hospitalización con valor estadísticamente significativo ($p < 0,05$), siendo este ítem el valor más alto entre las prestaciones consideradas. No fue así al considerar el variable género, estado nutricional, diagnóstico de egreso y diagnóstico radiológico al comparar ambos grupos. En la población estudiada se identificaron además otras variables como la desnutrición, lactancia materna por menos de 6 meses, distress respiratorio neonatal y uso de ventilación mecánica al nacer, como variables que se asociaron a mayor gasto promedio y ser, por tanto, indicadores de más complicaciones o de mayor gravedad en su evolución.

En nuestro estudio demostramos mayor costo para el grupo de pacientes que definimos como de grupo de mayor riesgo. Costos directos derivados de día cama, exámenes y medicamentos.

Extender y focalizar actividades preventivas complementarias a la profilaxis con anticuerpos monoclonales en aquellos pacientes prematuros y otros constitutivos del grupo de mayor riesgo parecen ser acciones deseables. Por nuestros hallazgos, el fenómeno de la lactancia materna prolongada y la recuperación nutricional son acciones inmediatas. Estrategias de vacu-

nación parar VRS focalizada en grupos de riesgo o en acciones antenatales deberán ser evaluadas con certeza en el futuro.

En USA, el VRS es responsable de costos anuales que fluctúan entre 365-565 millones de US\$7,24. En este trabajo el gasto total fue de CLP\$ 115.969.769 (177.300 US\$) en los 260 pacientes con un promedio de gasto por paciente de CLP\$ 446.141 (682 US\$). No es posible hacer una comparación entre ambos países, fundamentalmente por tener datos demográficos diferentes y además nuestra muestra contiene un número acotado y el estudio fue realizado en un solo Hospital de Santiago de Chile. Podemos mencionar, sin embargo, que el estudio de Ehlken⁹ del 2005 en Alemania, determinó costo promedio para menores de 36 meses hospitalizados por VRS en EUR 2.722 equivalente a CLP\$2.027.754, bastante más que nuestro promedio por paciente, y que la evaluación efectuada por Leader¹¹ en menores de un año el 2003 hospitalizados por VRS en USA, determinó costo promedio de US\$ 214,4 para recién nacido de término (RNT) y US\$ 643,6 para recién nacidos prematuros, inferiores a los calculados en nuestro reporte y muy diferente a lo revelado por McLaurin¹⁴ el 2016, también con foco en menores de un año hospitalizados por VRS, con costo de US\$ 10.570 para RNT, US\$ 19.931 para prematuros de 33 a 34 semanas y US\$ 40.813 para prematuros menores de 29 semanas.

Nuestro estudio no incluye como variable la consignación del antecedente de IRAB previa ni coinfección viral actual. Estudios recientes sugieren que las IRB previas por rinovirus y coronavirus se han asociado al desarrollo de asma en etapa preescolar¹⁹⁻²², así como otros reportes han evidenciado que la coinfección viral, por ejemplo, la coinfección de virus para-influenza/VRS o metapneumovirus/VRS también se han asociado con desarrollo de asma en etapas posteriores¹⁸⁻²³, lo que contribuye a mayor carga económica por gasto en salud a futuro dado los costos asociados a esta morbilidad respiratoria. En relación a gravedad y coinfección viral, en el estudio de Martínez no fue posible demostrar que la presencia de coinfección viral tenga relación con una evolución clínica más grave²⁵.

El diagnóstico de IRB con IFD tiene una sensibilidad que oscila entre el 70-90% en condiciones ideales en época epidémica y una especificidad superior al 90% en periodos de alta prevalencia comunitaria. La detección de VRS pudiese mejorar con biología molecular (BM) como Reacción Cadena de Polimerasa (RCP), método más sensible y que pudiese ampliar la pesquisa para otros agentes productores de IRB, con ellos aumentar el diagnóstico de coinfección viral. En un estudio nacional que incluyó 110 pacientes < de 18 años por técnica de RCP se determinó coinfección viral en 37%, confirmando su frecuencia en pediatría,

incluso en edades mayores a la de nuestro estudio^{14,25}. La utilización de RCP u otra técnica mejorada de biología molecular, si bien permite aumentar la sensibilidad para el diagnóstico de infecciones, coinfecciones y eventualmente, buscar asociaciones con mayor gravedad y prolongación de las hospitalizaciones²⁷, tiene la desventaja del costo y de no estar universalmente implementadas. Nuestro hospital al momento del estudio contaba con identificación viral a través de IF²⁶.

Probablemente estos costos directos están subestimados, ya que se excluyó otros costos directos e indirectos desde la perspectiva del pagador y del paciente, como los asociados a transporte de cuidadores del menor hospitalizado, costo de alimentación de estos mientras estaban en el hospital, costo de licencias médicas originadas, así como la pérdida de días laborales, lo que apunta a que el valor real como costo social y estatal de esta enfermedad es mucho mayor. Tampoco se incluyó a pacientes con infección por VRS secundaria a la atención de salud, evento que aumenta costos notoriamente.

Conociendo, por un lado, que el copago del grupo FONASA C corresponde al 10% de la prestación institucional y 20% para aquellos en tramo D; y por otro, que el copago para familias de pacientes internados por VRS en tramo C fue de \$25.503 y tramo D de \$50.090, se puede inferir que este costo para pacientes FONASA C esta entre el 7 y 10% del ingreso de ese grupo familiar y para FONASA D al menos el 13,7% del ingreso referido.

Los costos directos obtenidos en este estudio en lactantes hospitalizados por infección respiratoria baja secundaria a VRS, aportan valiosa información para una futura planificación sanitaria intra o extra hospitalaria en tópicos de prevención y manejo en período de crisis epidémica. Lo anterior, aunque no excluyente, debiera ser prioritario para aquellos pacientes con factores de riesgo ya conocidos a los que pudiesen agregarse aquellos con retiro precoz de lactancia materna, antecedente de distress respiratorio neonatal y uso previo de ventilación mecánica, factores que, probablemente se asocian a un mayor gasto durante el manejo de IRB por VRS.

La información obtenida, también debiera ser considerada al momento de evaluar estudios costo-eficacia en relación a la introducción de vacunas para este patógeno en la población de lactantes. Por último, puede existir alguna variabilidad menor en el manejo de estos pacientes entre los diferentes hospitales. Las cifras calculadas solo tienen validez a nivel de salud pública, reconociendo que las cifras deben ser ostensiblemente mayores en el sistema privado. Sin embargo, un estudio que considere además otros costos directos entregaría mayor información para conocer el gasto real de esta infección viral en este grupo poblacional.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen a: Srta. Marielita Gutiérrez G (TENS) por ayudar en el ordenamiento de los documentos clínicos y a la Dra. Paulina Silva por los aportes en la revisión de los datos.

Referencias

- Denny F, Clyde W. Acute lower respiratory tract infections in non-hospitalized children. *J Pediatr*. 1986; 108:635-46.
- Glezen W, Greenberg S, Atmar R, et al. Impact of respiratory virus infections on persons with chronic underlying conditions. *JAMA* 2000;283: 499-505.
- Krasinski K. Severe respiratory syncytial virus infection: clinical features, nosocomial acquisition and outcome. *Pediatr Infect Dis J*. 1985;4:250-7.
- Shay D, Holman R, Newman R et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children 1980-1996. *JAMA* 1999;282:1440-6.
- Stockman LJ, Curns AT, Anderson LJ, Fischer-Langley G. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among infants and young children in the United States, 1997-2006. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(1):5-9.
- Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics* 2013;132(2): e341-8.
- Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus

- infection in young children. *N Engl J Med* 2009;360(6):588-98.
8. Leader S, Kohlhasse K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatr* 2003; 143(5suppl):S127-S32.
 9. Ehlken B, Ihorst G, Lippert B. Economic impact of community-acquired and nosocomial lowerrespiratory tract infections in young children in Germany *Eur J Pediatr*. 2005;164:607-15.
 10. Howard TS, Hoffman LH, Stang PE, Simoes EA. Respiratory syncytial virus pneumonia in the hospital setting: Length of stay, charges, and mortality. *J Pediatr* 2000;137:227-32.
 11. Leader S, Yang J, DeVincenzo J, et al. Time and Out-of-Pocket Costs Associated with Respiratory Syncytial Virus Hospitalization of Infants. *Value in Health* 2003; 62:100-6.
 12. Yun B, Kim M, Park J, et al. Viral etiology and epidemiology of acute lower respiratory tract infections in Korean children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:1054-9.
 13. Sección Virus Respiratorios y Exantemáticos. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2015. www.ispch.cl. Fecha de consulta 27 de julio 2016.
 14. McLaurin K, Farr A, Wade S, Diakun D, Stewart D. Respiratory syncytial virus hospitalization outcomes and costs of full term and pre-term infants. *J Perinatol* 2016;36:990-6.
 15. Green M, Brayer A, Schenkman K, et al. Duration of hospitalization in previously well infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 601-5.
 16. McNamara P. The pathogenesis of respiratory syncytial virus disease in childhood *British Medical Bulletin* 2002;61:13-28.
 17. Forbes M, Hall CB, Jackson A, et al. Comparative costs of hospitalization among infants at high risk for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection during the first year of life, *Journal of Medical Economics*. 2010; 13(1):136-41.
 18. DeVincenzo. Factors Predicting Childhood Respiratory Syncytial Virus Severity What They Indicate About Pathogenesis. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: S177-83.
 19. Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:667-72.
 20. Lemanske RF Jr, Jackson DJ, Gangnon RE, et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:571-7.
 21. Kusel MM, de Klerk NH, Keadze T, et al. Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:1105-10.
 22. Lanari M, Adorni F, Silvestri M, Coscia A, Musicco M, 'Italian Study Group on Risk Factors for RSV-Related Hospitalization'. The multicenter Italian birth cohort study on incidence and determinants of lower respiratory tract infection hospitalization in infants at 33 weeks GA or more: preliminary results. *Early Hum Dev*, 2011;875:S43-6.
 23. Lee KK, Hegele RG, Manfreda J, et al. Relationship of early childhood viral exposures to respiratory symptoms, onset of possible asthma and atopy in high risk children: the Canadian Asthma Primary Prevention Study. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42:290-7.
 24. Pelletier AJ, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Direct medical costs of bronchiolitis hospitalizations in the United States. *Pediatrics*. 2006; 118(6):2418-23.
 25. Martínez P, Cordero J, Valverde C, et al. Coinfección viral respiratoria en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda y su impacto en la gravedad clínica. *Rev Chil Infect* 2012;29:169-74.
 26. Farfán M. Biología molecular aplicada al diagnóstico clínico. *Rev Med Clin Condes* 2015;26:788-93.
 27. Budnik I, Ferrés M, Pardo T, et al. Aporte de la biología molecular en el diagnóstico de infecciones respiratorias agudas. *Rev Chil Enferm Respir* 2016;32:224-32.