



ESTUDIO DE LA TASA DE EGRESO HOSPITALARIO POR MENINGITIS VIRAL ENTRE LOS AÑOS 2018-2021 EN CHILE: ANÁLISIS DESCRIPTIVO.

STUDY OF THE HOSPITAL DISCHARGE RATE FOR VIRAL MENINGITIS BETWEEN 2018-2021 IN CHILE: DESCRIPTIVE ANALYSIS.

Brayan Parraguez¹, Natalia Sepúlveda¹, Exequiel Luman¹, Paula Aldunate².

(1) Estudiante de Medicina, Universidad Autónoma de Chile, Talca, Chile.

(2) Médica Cirujana, Hospital el Carmen, Santiago, Chile.

Correspondencia:

Brayan Parraguez Delgado.

brayan.parraguez@cloud.uautonoma.cl

Recibido:

25/05/2023

Aprobado:

07/08/2023

Conflictos de interés:

El autor declara no tener conflictos de interés.

Rev Estud Med Sur. 2023; 10(2):

DOI: 10.56754/0718-9958.2023.0179

RESUMEN

Introducción: La meningitis viral es una enfermedad infecciosa que causa inflamación en las meninges. Sus causas de hospitalización incluyen realizar diagnóstico etiológico, tratar y prevenir complicaciones. El objetivo del presente estudio es comparar descriptivamente la tasa de egreso hospitalario (TEH) por meningitis viral entre los años 2018-2021 en Chile. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo y transversal sobre la TEH por meningitis viral entre los años 2018-2021 en Chile (n=1.337), según sexo, grupo etario y días de estadía. Datos obtenidos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud, se realizó estadística descriptiva y cálculo de TEH. No se requirió aprobación por comité de ética. **Resultados:** La menor TEH entre los años de estudio fue el año 2021 con 0,87/100.000 habitantes. El sexo masculino presentó mayor TEH con 2,23/100.000 habitantes. El grupo etario con mayor TEH fue entre 0-4 años con 6,65/100.000 habitantes. El promedio de estadía hospitalaria es de 6,2 días, y aumenta en edades extremas. **Discusión:** El año 2021 disminuye la TEH posiblemente debido a las medidas sanitarias implementadas de la época pandemia COVID-19, lo que disminuye la circulación viral. El sexo masculino obtuvo mayor TEH probablemente a factores de riesgo inmunosupresores mayores en este sexo. El grupo etario entre 0-4 años presenta mayor TEH posiblemente por una inmunidad menos desarrollada. Los días de estadía hospitalaria aumentan en edades extremas posiblemente debido a complicaciones en estas edades, secundario a comorbilidades y disminución inmunitaria. **Conclusión:** Estos hallazgos pueden ser útiles para mejorar la atención de pacientes con meningitis viral en Chile y para desarrollar estrategias preventivas dirigidas a los grupos con mayor riesgo de hospitalización evidenciados en este estudio.

PALABRAS CLAVE: Meningitis Viral, Hospitalización, Tiempo de Internación.

ABSTRACT

Introduction: Viral meningitis is an infectious disease that causes inflammation of the meninges. Its causes of hospitalization include making etiological diagnosis, treating and preventing complications. The aim of the present study is to descriptively compare the hospital discharge rate (HDR) for viral meningitis between the years 2018-2021 in Chile. **Materials and Methods:** Descriptive and cross-sectional study on HDR due to viral meningitis between the years 2018-2021 in Chile (n=1,337), according to sex, age group and days of stay. Data obtained from the Department of Health Statistics and Information, descriptive statistics and HDR calculation were performed. Ethics committee approval was not required. **Results:** The lowest HDR between the years of study was in 2021 with 0.87/100,000 inhabitants. The male sex presented the highest HDR with 2.23/100,000 inhabitants. The age group with the highest HDR was 0-4 years with 6.65/100,000 inhabitants. The average hospital stay was 6.2 days and increased in extreme ages. **Discussion:** The year 2021 decreases the HDR possibly due to the sanitary measures implemented during the COVID-19 pandemic period, which decreases viral circulation. The male sex obtained a higher HDR, probably due to higher immunosuppressive risk factors in this sex. The age group between 0-4 years presented higher HDR, possibly due to a less developed immunity. The number of days of hospital stay increased in extreme ages, possibly due to complications at these ages, secondary to comorbidities and immune decline. In conclusion, these findings may be useful to improve the care of patients with viral meningitis in Chile and to develop preventive strategies aimed at the groups at higher risk of hospitalization as evidenced in this study.

KEYWORDS: Viral Meningitis, Hospitalization, Length of Stay.

INTRODUCCIÓN

La meningitis se define como la inflamación de las meninges del cerebro y/o médula espinal, membranas de tejido conjuntivo compuestas por tres capas que desde exterior a interior son: duramadre, aracnoides y piamadre¹. Según su etiología, se puede clasificar en meningitis bacteriana y meningitis aséptica, esta última causada por virus y hongos.

A nivel mundial, las bacterias son los agentes causales más comunes de la meningitis, sin embargo, desde la introducción generalizada de las vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*, la incidencia de la meningitis bacteriana adquirida en la comunidad ha ido disminuyendo al punto en que, en ciertos países más desarrollados, los virus son la causa más frecuente de meningitis en el adulto². La meningitis viral constituye el tipo más habitual de meningitis aséptica. Entre los virus que la producen se encuentra el Arbovirus, Virus de la influenza, Paperas, seis tipos de Herpesvirus humanos

(VHS), los Enterovirus y recientemente hay reportes de meningitis aséptica por Sars-CoV-21. De estos, los Enterovirus son el agente más común en causar meningitis viral.

La meningitis vírica es una infección que se da durante todo el año, siendo más frecuente en verano y otoño. La incidencia presenta variaciones según la región del mundo, reportándose una incidencia entre Europa, Norteamérica, Oriente Medio y Asia desde 2,7 hasta 247 por 100.000 habitantes¹. Adicionalmente, la incidencia de meningitis aséptica disminuye con el aumento de la edad, de tal forma que son los lactantes y preescolares el grupo de edad más afectado¹. En cuanto a la mortalidad por meningitis viral, se reporta que esta varía en diferentes países, desde 0% hasta el 5% en distintos estudios poblacionales, siendo más alta en pacientes adultos mayores¹.

A pesar de la diversidad de patógenos que causan esta enfermedad, es posible identificar síntomas no específicos de meningitis, entre los cuales se incluye fiebre,

escalofríos, dolor abdominal, anorexia, fatiga, vómitos, dolor de cabeza, rigidez de nuca y sensibilidad a la luz. Durante el examen físico se evalúa la presencia del signo de Kernig y signo de Brudzinski con el fin de identificar señales clínicas de meningitis, pero debido a que estos signos no constituyen una herramienta de diagnóstico diferencial entre meningitis viral y bacteriana, frente a la sospecha de meningitis, es necesario realizar una punción lumbar y recolección de líquido cefalorraquídeo (LCR) independiente de la aparición de estos signos. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR), detecta y cuantifica el ARN y ADN de virus en el LCR de pacientes infectados, y es considerado Gold Standard para el diagnóstico de meningitis viral^{1,3}.

Dentro de los factores de riesgo que aumentan la susceptibilidad del huésped de padecer meningitis viral se cuentan como principales: infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), inmunocomprometidos, edades extremas como pacientes pediátricos principalmente y pacientes geriátricos en menor medida^{1,3}.

Más allá de su clínica inespecífica, los pacientes con meningitis vírica no suelen necesitar hospitalización, por lo que se les debe proporcionar tratamiento, como antipiréticos, antieméticos y analgésicos, que pueden tomar en casa. Sin embargo, algunos pacientes, como aquellos que sufren convulsiones, dificultad respiratoria o hipotensión, necesitan estar bajo supervisión médica⁴.

Adicionalmente, la mayoría de los pacientes que requieren hospitalización se debe al hecho de realizar procedimientos que permitan excluir diagnósticos diferenciales más graves, como encefalitis por Virus Herpes Simple (VHS) o Virus Varicela Zóster (VVZ) o meningitis bacteriana, además de realizar una amplia gama de procedimientos diagnósticos y tratamientos empíricos con antibióticos y/o agentes antivirales⁴. En general, la duración de la estancia hospitalaria antes del alta depende de la gravedad de los síntomas, del tiempo necesario para el diagnóstico etiológico de la infección y de la duración del tratamiento⁴.

Dados los puntos anteriormente descritos y la falta de información epidemiológica nacional actualizada, el objetivo principal de este estudio es comparar descriptivamente la tasa de egreso hospitalario por meningitis viral entre los años 2018-2021 en Chile según sexo, grupo etario y días de estadía hospitalaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo corresponde a un estudio de tipo observacional, descriptivo y de carácter transversal, en el que se estudiará la tasa de egreso hospitalario por meningitis viral entre los años 2018-2021 en Chile. Se analizarán la variable cualitativa nominal sexo, la cual está dividida en sexo masculino y sexo femenino, la variable cualitativa ordinal grupo etario, la cual se encuentra dividida en 8 grupos (0-4 años, 5-9 años, 10-14 años, 15-19 años, 20-44 años, 45-64 años, 64-79 años y, 80 y más años), y la variable cuantitativa continua días de estadía hospitalaria. Los datos serán recabados del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) y del Instituto Nacional de Estadísticas (INE [Censo 2017]), ambas fuentes de información chilenas. Se calcularán la frecuencia absoluta, máximos, mínimos, tendencias, y tasa de egreso hospitalario, para la cual se utilizará la siguiente fórmula:

$$\text{Tasa de egreso hospitalario: } \frac{\text{Número de egresos hospitalarios por meningitis viral en determinado año}}{\text{Población total en riesgo}} \times 100.000$$

Para calcular la información descrita en el punto anterior, será utilizado el programa Microsoft Excel. El siguiente estudio no requiere aprobación por comité de ética, dado que las bases son de carácter anónimas, libres y de acceso público.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 1.337 egresos hospitalarios por meningitis viral entre los años 2018-2021, con una tasa de egreso hospitalario (TEH) del periodo de estudio de 1,9 por cada 100.000 habitantes. La mayor TEH ocurrió el año 2018, siendo esta de 2,74 por cada 100.000 habitantes, seguida del año 2019 con una TEH de 2,72 por cada 100.000 habitantes, luego el año 2020 con una TEH de 1,28 por cada 100.000 habitantes, y la menor TEH el año

2021 de 0,87 por cada 100.000 habitantes.

La tasa del periodo de estudio para el sexo femenino fue de 1,59 por cada 100.000 habitantes y del sexo masculino 2,23 por cada 100.000 habitantes, con una tendencia a mayor TEH en el sexo masculino año a año. En ambos sexos las tasas de egreso hospitalario fueron decreciendo con el transcurso de los años, a excepción del año 2019 en el sexo femenino que tuvo un leve aumento [Figura (1)]. En el sexo masculino la mayor TEH fue el año 2018 de 3,23 por cada 100.000 habitantes, y la menor el año 2021 de 1,02 por cada 100.000 habitantes, mientras que, en el sexo femenino, la mayor TEH fue el año 2019 de 2,29 por cada 100.000 habitantes, y la menor el año 2021 de 0,72 por cada 100.000 habitantes.

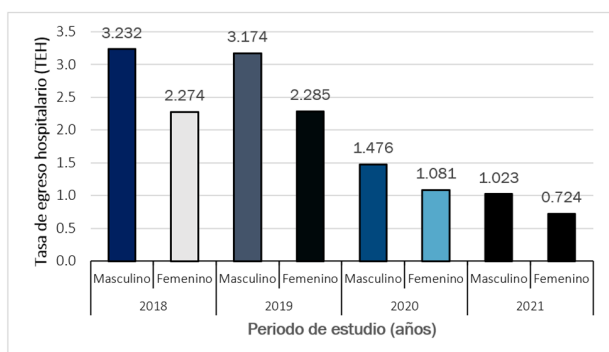


Figura 1. Tasa de egreso hospitalario por meningitis viral por cada 100.000 habitantes según sexo, entre los años 2018-2021 en Chile

La mayor tasa del periodo de estudio según grupo etario se presenta en el grupo de edad de 0-4 años con un valor de 6,65 por cada 100.000 habitantes, mientras que la menor en el grupo etario de 80 y más años con un valor de 0,69 por cada 100.000 habitantes. Además, se observa una tendencia a una disminución en la TEH a medida que es mayor el grupo de edad, con una excepción en los grupos entre 15-19 años y 20-44 años, en los cuales se observa un aumento (Figura 2).

Al analizar grupo etario y sexo en el periodo de estudio, en el sexo masculino existe una tendencia a mayor TEH entre todos los grupos etarios de estudio en comparación con el sexo femenino. Entre estos, destaca en el sexo masculino la mayor TEH en el grupo etario de 0-4

años con un 8,42 por cada 100.000 habitantes, mientras que la menor TEH se observó en el grupo etario de 80 y más años con un 0,73 por cada 100.000 habitantes. De manera muy similar en el sexo femenino, la mayor TEH se observó en el grupo etario entre 0-4 años con un 4,81 por cada 100.000 habitantes, mientras que la menor TEH se obtuvo en el grupo etario entre 65-79 años con un 0,65 por cada 100.000 habitantes. Aunque si se analiza grupo etario y sexo cada año por separado, se obtiene esta misma tendencia con excepción del grupo etario de 80 y más años el año 2018; entre 5-9 años el año 2019; entre 45-64 años el año 2020; entre 15-19 años y entre 65-79 años, ambos el año 2021 [Tabla (1)].

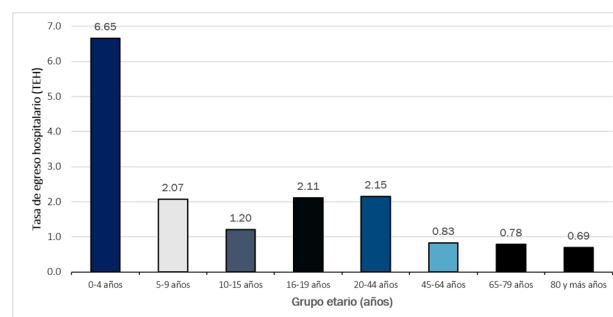


Figura 2. Tasa del periodo de estudio de egresos hospitalarios por meningitis viral por cada 100.000 habitantes según grupo etario, entre los años 2018-2021 en Chile

Edad	2018		2019		2020		2021	
	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
0-4 años	12,63	9,44	12,12	5,77	4,88	2,62	4,04	1,40
5-9 años	2,75	1,86	4,04	4,39	1,46	1,18	0,49	0,34
10-14 años	1,98	1,07	2,90	1,60	1,02	0,53	0,51	0,00
15-19 años	4,24	2,96	3,30	2,30	1,73	0,99	0,31	0,99
20-44 años	3,58	2,52	3,39	3,01	1,53	1,22	1,07	0,91
45-64 años	1,08	1,04	0,94	0,72	0,64	1,00	0,79	0,45
65-79 años	1,30	0,71	0,87	0,71	1,30	0,48	0,39	0,71
80 y más años	0,00	1,01	1,16	0,67	0,00	0,00	1,74	1,01

*Tasa de egreso hospitalario por falta de casos hospitalizados en el año, sexo y grupo etario correspondiente.

Tabla 1. Tasa de egreso hospitalario por meningitis viral por cada 100.000 habitantes según grupo etario y sexo, entre los años 2018-2021 en Chile

La estadía promedio del periodo de estudio corresponden a 6,2 días, obteniéndose el mayor promedio de días de estadía hospitalaria (EH) el año 2021 con 7,9 días, mientras que el promedio menor fue el año 2019 con 5,2 días.

En el sexo femenino se observa una tendencia a mayor promedio de días de EH año a año en comparación con el sexo masculino, siendo solamente el año 2018 en que

se equiparan estos promedios con 6,4 días de EH para ambos sexos. El año 2019 el sexo femenino presentó su menor promedio de EH con 5,3 días, el año 2020 un promedio de 7,8 días y el año 2021 su mayor promedio de 8,0 días, así mismo, en el sexo masculino el año 2019 presentó su menor promedio de 5,2 días, el año 2020 un promedio de 6,2 días, y el año 2021 su mayor promedio de EH de 7,9 días.

Los días de estadía hospitalaria según grupo etario presentan una tendencia de mayores días de estadía en las edades extremas, marcadamente hacia los adultos mayores (Figura 3). Es de esta manera que la mayor EH se presenta en el grupo etario de 65-79 años con un promedio de 14,3 días, mientras que la menor EH se presenta en el grupo etario de 5-9 años con un promedio de 4,3 días. Además, se puede observar una tendencia al aumento en los días de estadía hospitalaria entre mayor es el grupo etario, con excepción del grupo etario de 5-9 años y el de 80 y más años, en que el promedio de EH es menor.

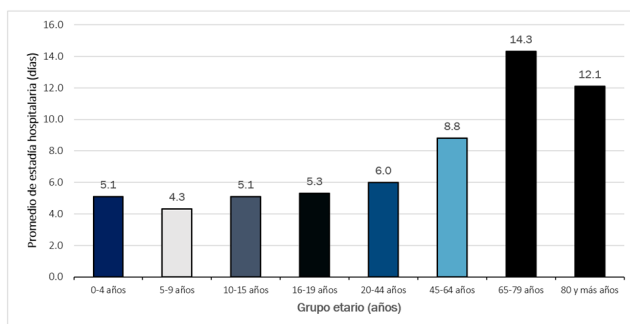


Figura 3. Promedio de días de estadía hospitalaria por meningitis viral por cada 100.000 habitantes según grupo etario, entre los años 2018-2021 en Chile

DISCUSIÓN

Los años 2018 y 2019 se obtuvieron las mayores tasas de egreso hospitalario por meningitis viral del periodo de estudio, tiempo que corresponde a la época pre pandemia del virus SARS-CoV-2 (COVID-19). Este virus produjo grandes pérdidas en cuanto a salud pública en todo el mundo a finales del año 2019, debido a su rápida propagación y sintomatología que incluso generó una alta

mortalidad⁵. Es por ello que a nivel mundial se tomaron medidas sanitarias, tales como: aislamiento social, higiene de manos, uso de mascarillas, teletrabajo y uso de plataformas online para educar desde casa durante los años 2020 y 2021, lo cual podría explicar la gran disminución en la TEH en estos años.

Las medidas sanitarias anteriormente descritas, se han asociado a una disminución en la incidencia de enfermedades infectocontagiosas, entre ellas, los enterovirus, que corresponden a la etiología principal de la meningitis viral⁶. Además, según un estudio retrospectivo multicéntrico realizado en Alemania, se observó que en periodo de pandemia, algunos virus que no presentan transmisión por vía respiratoria, tales como el VHS, VVZ, citomegalovirus (CMV) y Virus Epstein-Barr (EBV), se mantuvieron con cifras estables en relación al periodo pre pandemia⁷, reafirmando la hipótesis en que las medidas sanitarias ante la pandemia COVID-19 generaron una disminución en la TEH por meningitis viral en los años 2020 y 2021, en relación a los años pre pandemia 2018 y 2019. Debido a falta de datos en relación a la etiología viral específica, no se realizaron mayores análisis al respecto.

La tasa del periodo de estudio para el sexo femenino fue de 1,59 por cada 100.000 habitantes y del sexo masculino 2,23, con una tendencia a mayor TEH en el sexo masculino año a año. Cuando se compara el sexo según grupo etario, se pueden encontrar distintas hipótesis que explican este fenómeno. Al igual que los resultados que se desprenden de esta investigación, un metaanálisis usando datos de agencias nacionales sobre casos de meningitis viral por sexo y grupo de edad de cinco países (Canadá, República Checa, Alemania, Israel y Polonia) encontró que las tasas de incidencia más altas de meningitis viral en hombres menores de 15 años son notablemente consistentes entre países y períodos de tiempo⁸.

Una posible hipótesis es que, en general, se ha observado que los hombres tienen un mayor riesgo de contraer

enfermedades infecciosas en comparación con las mujeres. Esto puede deberse a factores biológicos, tales como el desequilibrio en la expresión de los genes de los cromosomas X e Y, y a factores hormonales como la influencia de las hormonas sexuales en la respuesta inmunitaria. En el caso de la meningitis viral en la infancia, se ha encontrado que la respuesta inmunitaria innata y adaptativa difiere entre hombres y mujeres, con las mujeres teniendo una ventaja inmunológica. Además, el aumento transitorio de los niveles de esteroides sexuales en la infancia puede afectar a las células inmunitarias de manera diferente en niños y niñas⁸.

Cabe señalar que, durante la edad adulta media, no hay diferencias globales significativas en las tasas de incidencia entre los sexos. Con el envejecimiento, hay cambios profundos en los sistemas inmunológico y endocrino, reduciendo las diferencias de sexo en la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas⁸, no obstante, en el presente estudio cuando se compara sexo y grupo etario, en la gran mayoría de los grupos etarios el sexo con mayor TEH corresponde al masculino.

Se reportan factores de riesgo que aumentan la susceptibilidad de contraer meningitis viral, entre estos se incluye el compromiso inmunitario, edad, historial de viajes, y la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En el caso de Chile, una hipótesis que podría explicar la tendencia mayor de TEH del sexo masculino, es que esta mayor predisposición está relacionada con que a nivel nacional, la población masculina concentra un mayor número de factores de riesgo que puedan llevar a un estado de mayor inmunosupresión, tal como lo es el mayor consumo de tabaco, alimentación baja en vitaminas y minerales, y mayor incidencia de VIH⁹⁻¹¹, por lo tanto, parte de la población masculina tendría más riesgo de desarrollar la enfermedad, lo que es concordante con los resultados obtenidos. A pesar de ello, por falta de datos en relación a las patologías concomitantes que presenta el grupo de estudio, no se rea-

lizaron análisis más exhaustivos que involucren inmunosupresión por patologías específicas en ambos sexos, tales como, diabetes mellitus, tiroiditis de Hashimoto, entre otras.

En cuanto al grupo etario, los resultados obtenidos muestran una mayor TEH en pacientes pediátricos del grupo etario de 0-4 años. Una posible hipótesis que permite explicar este comportamiento se debe a que los niños presentan un sistema inmune menos desarrollado que los adultos, debido a la falta de anticuerpos maternos adquiridos en esta etapa y a la hospitalización precoz en la que se ven envueltos. Sumado a lo anterior, se debe tener presente que este grupo etario también se ve expuesto a una mayor transmisión de infecciones en jardines y guarderías¹².

En cuanto a los días de estadía hospitalaria, los resultados arrojaron un promedio de 6,2 días. Al contrario de lo que sucedió con la TEH, los días de estadía aumentaron, es decir, por cada hospitalización fueron mayor los días de estadía. Una posible hipótesis que podría explicar este fenómeno es que, durante la pandemia, tanto las medidas de distanciamiento social como el temor a la propagación del virus COVID-19, podrían haber restringido el acceso de los pacientes a los servicios de salud. Esto podría haber resultado en una mayor gravedad de la enfermedad al momento de la hospitalización, lo que se traduce en una estadía hospitalaria más larga. Además, la capacidad de los hospitales para atender a pacientes con meningitis viral podría haber sido limitada debido a la necesidad de atender a pacientes con COVID-19, lo que también podría haber contribuido a un aumento en la estadía hospitalaria promedio¹³.

En cuanto a los días de estadía hospitalaria por grupo etario, se encontró que presentan una tendencia de mayores días de estadía en las edades extremas, marcadamente hacia los adultos mayores. Una posible hipótesis para explicar dicho fenómeno es que esta po-

blación presenta un mayor riesgo de complicaciones y comorbilidades, lo que puede contribuir a una recuperación más lenta y prolongada. Además, los adultos mayores a menudo tienen un sistema inmunológico más debilitado, lo que podría hacer que su recuperación sea más lenta y prolongada¹⁴. También es posible que se requieran mayores cuidados y atención médica para manejar sus necesidades específicas, lo que podría prolongar su estancia hospitalaria. A pesar de todo lo anteriormente expuesto, la falta de información en relación a los lugares geográficos de la población estudiada limita los estudios específicos respecto a las zonas del país con mayor estadía hospitalaria.

El presente trabajo permite conocer epidemiología representativa de la población chilena en relación con la tasa de egreso hospitalario por meningitis viral, información que solo se tenía de la realidad internacional, otorgando así mayor conocimiento en cuanto a la salud pública del país. Además, no existe información actualizada respecto a la meningitis viral en Chile. Por otro lado, este estudio permite conocer a los grupos etarios y el sexo con mayor prevalencia en esta patología, de manera que contribuye a orientar una sospecha clínica en relación con la realidad del país.

En conclusión, esta investigación proporcionó información sobre la tasa de egreso hospitalario por meningitis viral en Chile entre los años 2018-2021. Estos hallazgos pueden ser útiles para mejorar la atención de pacientes con meningitis viral en Chile y para desarrollar estrategias preventivas dirigidas a los grupos de mayor riesgo encontrados en este estudio, como niños y jóvenes adultos, y enfatizar la importancia de la vacunación y medidas de higiene personal para disminuir el contagio. Estos hallazgos también sugieren la necesidad de realizar más investigaciones para comprender mejor los factores que contribuyen a la susceptibilidad a la meningitis viral en diferentes grupos de edad y sexos. Por ejemplo, sería interesante estudiar cómo los factores de riesgo como el consumo de tabaco y la incidencia de VIH afectan la susceptibilidad a la meningitis viral en la po-

blación chilena. Se recomienda continuar monitoreando la incidencia de esta enfermedad en el país y fortalecer las acciones de prevención y tratamiento para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

REFERENCIAS

1. Kohil A, Jemmeh S, Smatti MK, Yassine HM. Viral meningitis: an overview. Arch Virol [Internet]. 2021;166(2):335-45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00705-020-04891-1>
2. McGill F, Griffiths MJ, Bonnett LJ, Geretti AM, Michael BD, Beeching NJ, et al. Incidence, aetiology, and sequelae of viral meningitis in UK adults: a multicentre prospective observational cohort study. Lancet Infect Dis [Internet]. 2018;18(9):992-1003. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30245-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30245-7)
3. Al-Qahtani SM, Shati AA, Alqahtani YA, Ali AS. Etiology, clinical phenotypes, epidemiological correlates, laboratory biomarkers and diagnostic challenges of pediatric viral meningitis: Descriptive review. Front Pediatr [Internet]. 2022;10:923125. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2022.923125>
4. Vareil M, Wille H, Kassab S, Le-Cornec C, Puges M, Desclaux A, et al. Clinical and biological features of enteroviral meningitis among adults and children and factors associated with severity and length of stay. J Clin Virol [Internet]. 2018;104:56-60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2018.04.017>
5. COVID-19 Excess Mortality Collaborators. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. Lancet [Internet]. 2022 [cited 2023 May 7];399(10334):1513-36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35279232/>
6. Kies KD, Thomas AS, Binnicker MJ, Bashynski KL, Patel R. Disminución de la meningitis enteroviral: ¿un beneficio inesperado de la mitigación de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)? Clin Infect Dis [Internet]. 2021;73(9):e2807-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1881>
7. Völk S, Pfirrmann M, Koedel U, Pfister HW, Lang T, Scheibe F, et al. Disminución en el número de pacientes con meningitis en hospitales alemanes durante la pandemia de COVID-19. J Neurol [Internet]. 2022;269(7):3389-99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-022-11034-w>
8. Peer V, Schwartz N, Green MS. Consistent, excess viral meningitis incidence rates in young males: A multi-country, multi-year, meta-analysis of national data. The importance of sex as a biological variable. EClinicalMedicine [Internet]. 2019;15:62-71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.08.006>
9. Minsal.cl. [citado el 7 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17-PRIMEROS-RESULTADOS.pdf>
10. Minsal.cl. [citado el 7 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS-MINSAL_31_01_2018.pdf
11. Minsal.cl. [citado el 15 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/12/Informe-Anual-VIH-Chile-2021.pdf>
12. Investigación RS. Infecciones en guarderías: ¿cómo combatirlas? [Internet]. ▷ RSI - Revista Sanitaria de Investigación. 2020 [cited 2023 May 7]. Available from: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/infecciones-en-guarderias-como-combatirlas/>
13. Moynihan R, Sanders S, Michaleff ZA, Scott AM, Clark J, To EJ, et al. Impact of COVID-19 pandemic on utilisation of healthcare services: a systematic review. BMJ Open [Internet]. 2021 [citado el 4 de abril de 2023];11(3):e045343. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/11/3/e045343>
14. Haynes L. Aging of the immune system: Research challenges to enhance the health span of older adults. Front Aging [Internet]. 2020;1:602108. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fragi.2020.602108>