



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES ASOCIADOS Y COMPLICACIONES
RESPIRATORIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
INMUNOFLUORESCENCIA VIRAL POSITIVA**

**PRESENTADA POR
MARIANELLA HAYDEÉ YSLA POÉMAPE**

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

LIMA – PERÚ

2015



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES ASOCIADOS Y COMPLICACIONES RESPIRATORIAS
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INMUNOFLUORESCENCIA
VIRAL POSITIVA**

TESIS

PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

**PRESENTADA POR
MARIANELLA HAYDEÉ YSLA POÉMAPE**

Lima, Perú

2015



**FACTORES ASOCIADOS Y COMPLICACIONES RESPIRATORIAS EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INMUNOFLUORESCENCIA VIRAL POSITIVA**

Asesor y miembros del jurado:

Asesor (a):

Dra. Carmen Oré Rivas.

Médico cirujano. Especialista en pediatría. Grado de maestro en docencia universitaria.

Miembros del jurado:

Presidente: DR. Benny Kogan Cogan

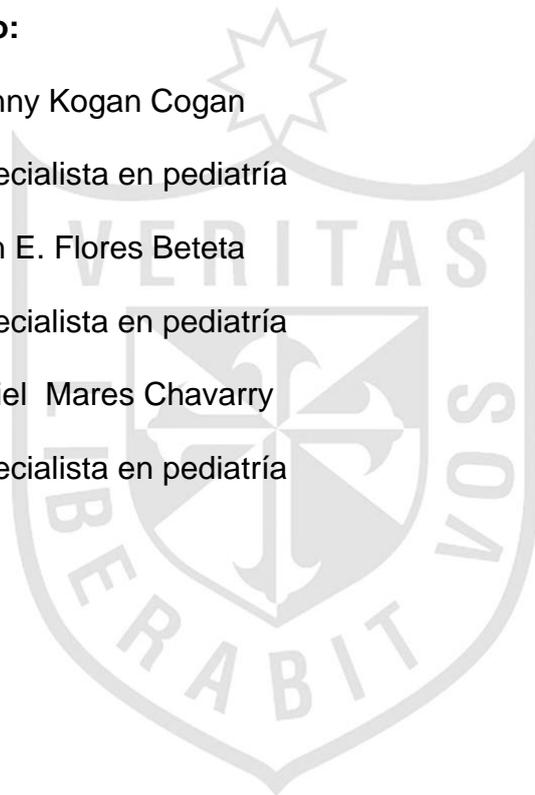
Médico cirujano. Especialista en pediatría

Miembro: Dr. Juan E. Flores Beteta

Medico cirujano. Especialista en pediatría

Miembro: Dr. Daniel Mares Chavarry

Medico cirujano. Especialista en pediatría



ÍNDICE

| | Pág. |
|--|-------------|
| RESUMEN | vii |
| ABSTRACT | viii |
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| • Planteamiento del problema | 2 |
| • Justificación del tipo de estudio y diseño | 4 |
| • Objetivos | 6 |
| ○ General | 6 |
| ○ Específicos | 6 |
| CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO | |
| • Antecedentes de investigación | 8 |
| • Bases teóricas | 16 |
| • Definiciones conceptuales | 26 |
| • Hipótesis | 32 |
| CAPÍTULO II. METODOLOGÍA | |
| • Tipo de estudio y diseño utilizado | 33 |
| • Sujetos, universo y muestra | 33 |
| • Procedimientos de recolección, procesamiento y análisis de los datos | 36 |
| • Instrumentos de recolección utilizados | 38 |
| • Aspectos éticos | 38 |
| CAPÍTULO III. RESULTADOS | 39 |
| CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | |
| • Discusión | 50 |
| • Conclusiones | 54 |
| • Recomendaciones | 56 |
| BIBLIOGRAFÍA | 58 |
| ANEXOS | |
| • Matriz de consistencia | |
| • Instrumento de recolección | |
| • Operacionalización de variables | |

ÍNDICE DE TABLAS

| | Pág. |
|---|-------------|
| Tabla 1. Periodo de infección | 39 |
| Tabla 2. Características clínico-epidemiológicas | 40 |
| Tabla 3. Diagnósticos al ingreso | 41 |
| Tabla 4. Principales condiciones de riesgo | 42 |
| Tabla 5. Principales complicaciones | 43 |
| Tabla 6. Condiciones de riesgo | 44 |
| Tabla 7. Condiciones de riesgo asociadas a complicaciones respiratorias | 45 |
| Tabla 8. Características hospitalarias | 46 |
| Tabla 9. Características hospitalarias según condiciones de riesgo | 47 |
| Tabla 10. Características del ingreso a UCI | 48 |
| Tabla 11. Características hospitalarias | 49 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | Pág. |
|---|-------------|
| Gráfico 1. Periodo de infección | 40 |
| Gráfico 2. Edad de pacientes | 41 |
| Gráfico 3. Principales diagnósticos virológicos | 42 |
| Gráfico 4. Principales condiciones de riesgo | 43 |
| Gráfico 5. Principales complicaciones | 44 |



RESUMEN

Las infecciones respiratorias Agudas (IRA) en la mayoría de casos, son susceptibles a complicarse e incluso llegar a la muerte. Este estudio se realizó con el objetivo de determinar los factores asociados a complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos menores a 5 años. Su diseño fue observacional, analítico, retrospectivo e incluyó a 279 casos de pacientes con inmunofluorescencia (IFI) viral positiva atendidos en el HNADOMANI San Bartolomé en el periodo 2009-2013. Fueron separados dos grupos: El grupo de estudio: 148 pacientes con complicaciones y el comparativo: 131 pacientes sin complicaciones. Las principales complicaciones respiratorias encontradas fueron neumonía viral (34,1%) y atelectasia (24,4%). Los factores clínico-epidemiológicos y sintomatología asociados a complicaciones fueron edad <1 año ($p<0,001$), sexo masculino ($p<0,001$), tiempo de enfermedad < 6 días ($p<0,001$), taquipnea ($p=0,004$), tiraje ($p<0,001$) y subcrépitos ($p<0,001$). Los virus más frecuentes en pacientes pediátricos con y sin complicaciones fueron virus sincicial respiratorio (62,2% vs 43,5%) e influenza A-B (13,5% vs 40,5%). Se concluyó que existen condiciones clínico-epidemiológicas y diagnósticas como el tener una edad menor a 1 año, sexo masculino, tiempo de enfermedad menor a seis días, entre otras, son factores que se asocian a presentar complicaciones respiratorias, las cuales ameritan tenerse en cuenta al momento de brindar asistencia sanitaria a todo paciente pediátrico menor de 5 años.

Palabras claves: neumonía, complicaciones, pediatría, técnica de anticuerpo fluorescente indirecta.

ABSTRACT

Acute respiratory infections (ARIs) in most cases are likely to complicate and even lead to death. The study was conducted to determine the factors associated with respiratory complications in pediatric patients fewer than 5 years. The study design was observational, analytical and retrospective; where it was studied 279 with positive viral immunofluorescence treated in the el HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013; for the study was used two groups; Study group: 148 patients with complications and Comparative group: 131 patients without complications. The main respiratory complications were viral pneumonía (34.1%) and atelectasis (24.4%). The clinical and epidemiological factors associated with respiratory complications were age <1 year ($p<0.001$), sex male ($p<0.001$) and time of disease <6 days ($p<0.001$). Symptoms such as tachypnea ($p=0.004$), retractions ($p<0.001$) and subcrepitant lung sounds ($p<0.001$) were associated with complications. The most common viruses were respiratory syncytial virus (RSV) and influenza A-B. It was concluded that there are epidemiological-clinical and diagnostic conditions such as age under 1 year, sex male, time of disease less than six days, among others, they are that are associated with respiratory complications, which merit taken into account when to provide health care to all patients.

Keywords: associated factors, respiratory complications, pediatrics.

INTRODUCCIÓN

Las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) son consideradas a nivel mundial como la principal causa de morbilidad y mortalidad en niños.¹ representando entre los menores de 5 años entre el 30 al 50% de visitas a establecimientos de salud, y siendo la causa de 20 a 40% de hospitalizaciones pediátricas en gran número de los países en vías de desarrollo, constituyendo la causa más frecuente de utilización de los servicios de salud en todos los países.² Así, la neumonía, es responsable de 1.1 millones de muertes anuales en niños menores de 5 años, lo cual representa el 18 % de todas las defunciones de niños menores de 5 años en todo el mundo.³

En la etiología se describen distintos agentes, tanto bacterianos como virales; estos últimos representan la principal causa en las infecciones respiratorias agudas y neumonías adquiridas dentro de la comunidad, pues se ha descrito que en menores de 5 años el 95% de casos de IRA son de origen viral.⁴

Similar tendencia se observa tanto a nivel mundial como a nivel nacional.⁵ Los agentes con mayor frecuencia son: el virus sincitial respiratorio, el virus para influenza, coxsackie virus, entre otros, que pueden llegar a ser responsables de hasta el 70% de las infecciones del tracto respiratorio superior.⁶ En países desarrollados las infecciones respiratorias virales son menos susceptibles a complicarse, en comparación con los países en vías de desarrollo como el Perú, donde estas son frecuentes y persistentes produciendo una alta mortalidad.^{7, 8,}

⁹Dichas complicaciones varían según el síndrome clínico de la IRA, describiéndose entre estas a la otitis media, la neumonía bacteriana, atelectasias, abscesos pulmonares, insuficiencias respiratorias, sepsis e incluso la muerte, conllevando serias condiciones respiratorias que incrementarán los costos derivados de la hospitalización, y tratamientos, entre otros factores. Por estos

motivos, se decidió realizar el presente trabajo de investigación, para incrementar el conocimiento médico, en beneficio de la evolución, pronóstico y calidad de vida del paciente pediátrico, especialmente aquellos con mayor vulnerabilidad, al ser los más susceptibles a presentar resultados hospitalarios desfavorables.

Planteamiento del problema

A nivel internacional, las IRA constituyen el motivo principal de morbilidad y mortalidad en menores de cinco años, siendo los agentes etiológicos virales la mayor proporción etiológica.^{2,3}

En el Perú las infecciones del tracto respiratorio, alto y bajo, constituyen una de las primeras causas de atención en los establecimientos de salud, representando el 24,9 % del total de consultas.¹⁰ con una incidencia acumulada hasta la semana epidemiológica.Nº 14 del año 2014 de 2067,9 episodios de IRA por 10 000 menores de 5 años, lo cual significó una disminución de 12,2% en relación a la incidencia acumulada para el mismo periodo en el año previo.^{11, 12}

Asimismo, las IRA bajas como la neumonía, constituyen la principal causa de defunción y son responsables del 12,1% del total de muertes en este grupo.¹⁰ Las IRA representan un grupo variado de enfermedades causadas por diversos agentes, cuyas manifestaciones clínicas frecuentemente están dadas por tos menor a 15 días de duración, dificultad para respirar, estridor, dolor, otalgia, rinorrea y obstrucción nasal.¹³ Los agentes virales son la principal etiología en las infecciones respiratorias agudas y neumonías adquiridas en la comunidad, en estadísticas tanto internacionales como locales.⁵ Según Feigin R. *et al* hasta el 70% de infecciones del tracto respiratorio superior son de etiología viral.⁶ Entre los agentes virales mas comunes se encuentran el virus sincicial respiratorio (80,0%),

seguido de los virus parainfluenza 1 (8,0%), parainfluenza 3 (5,0%), adenovirus (2,0%), entre otros.¹⁴

Debido a que la alta prevalencia de la etiología viral de IRA en pacientes pediátricos pueden traer consigo serias complicaciones e incluso llegar a la muerte, se ha establecido como un importante problema de salud pública,^{15,16} más aún en niños menores de 5 años, pues según Abreu G. estos resultan mas vulnerables a padecer IRA que es el resto de la población pediátrica.¹⁷ Asimismo, Soler V. *et al* reportó que las IRA son en la mayor parte de casos susceptibles de complicarse, principalmente en niños de 1 a 4 años (55,6%). La importancia de realizar un estudio de factores asociados adquiere gran relevancia si se tiene en cuenta que el efecto de la exposición simultánea a varios de ellos es mayor de lo esperado por la simple suma de sus efectos y, por otro lado, abordar cualquiera de estos factores potenciará la reducción de los demás factores con determinantes comunes.¹⁸ Según estadísticas del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, en la etapa de vida niño, las infecciones respiratorias tanto altas como bajas corresponden en su totalidad a la primera causa de morbilidad representando el 14,7% de total.¹⁹ Por tanto, existe una clara necesidad de investigar sobre los principales factores asociados a complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos menores de cinco años con inmunofluorescencia viral positiva, ya que los estudios que se disponen hasta la actualidad la haberse realizado en medios hospitalarios distintos al nuestro hacen que posiblemente existan diferencias en cuanto los factores que resulten asociados. En este sentido el presente estudio nos permitirá poder adoptar medidas de prevención pertinentes, así como disminuir los ingresos, reducir los gastos en medicamentos y minimizar las complicaciones, de manera que esta investigación se considera de impacto económico y social.

Justificación del tipo de estudio y diseño

Las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) representan uno de los principales problemas de salud en niños a nivel mundial. El Perú no se encuentra exento de dicho problema. Asimismo, reportes epidemiológicos del año 2013 han mostrado en la zona de seguridad del canal endémico de las IRA una tendencia estacional; sin embargo, en ese mismo año se registraron en las IRA como la neumonía la complicación de mayor frecuencia y causal de muerte.¹² convirtiéndolo en un problema de salud pública. Debido a ello, los resultados del presente estudio beneficiarán potencialmente a este grupo poblacional, dado que las patologías respiratorias son en su mayoría de etiología viral, que son más susceptibles a presentar complicaciones e incluso llegar a la muerte. Si bien, a nivel internacional existen diversos estudios de este tema;^(16,20-22) en el Perú, son escasas las investigaciones con respecto a los factores asociados y la caracterización de complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva según su nivel de riesgo, pues la mayoría de los estudios consultados se enfocan en el reporte de incidencia y el perfil clínico-patológico de estas patologías, sin relacionar las principales complicaciones con la presencia de alguna condición de riesgo; asimismo, la evaluación de datos hospitalarios como el tiempo de estancia, la necesidad de soporte ventilatorio y el ingreso a UCI pediátricos según las condiciones de riesgo en estos pacientes con IFI positiva, razones por las cuales se plantea la necesidad de realizar este trabajo de investigación como un aporte al conocimiento médico local.

Se sabe que, el diagnóstico por aislamiento del virus mediante cultivo es considerado el “gold standard”, sin embargo este implica mayores costos,

infraestructura y demanda mucho tiempo para obtener resultados;²³ además los recursos necesarios para estudios virológicos no siempre estarán disponibles en la mayoría de los laboratorios. Es por ello que las técnicas rápidas de diagnóstico viral para el estudio de las IRA, como las utilizadas en este estudio, son consideradas por la OMS como un método preciso, esencial para el cuidado inmediato del paciente vulnerable.²³ La inmunofluorescencia descrita por Gardner P. y McQuillan J, está siendo ampliamente utilizada por su rapidez, bajo costo, sencillez, buena especificidad y sensibilidad; reafirmada además en posteriores estudios,^{23, 24} la cual permite identificar la mayoría de los virus respiratorios comúnmente asociados a las IRA. Desde un punto de vista práctico, los resultados que se obtendrán serán de suma relevancia para los profesionales de salud involucrados en la asistencia de los pacientes pediátricos menores de cinco años, puesto que les permitirá tener en cuenta las condiciones clínico-epidemiológicas que en mayor o menor medida se encuentran asociadas a la ocurrencia de complicaciones y así anticiparse a estos resultados desfavorables, mediante un abordaje basado en el mejor criterio clínico. Dado que el diseño analítico del presente estudio, no permite establecer relaciones de causalidad, sino mas bien dependencia probabilística entre cierta “exposición” (factor asociado) y la ocurrencia de complicaciones respiratorias será necesario continuar realizando investigaciones al respecto para contar con evidencias solidas que fundamenten cambios en las guías y protocolos de manejo de las infecciones respiratorias agudas, hasta ese entonces el presente estudio representará solo una de las bases para estos futuros cambios.

Objetivos:

General: Determinar los factores asociados y complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013.

Específicos

- ❖ Determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013.
- ❖ Identificar los principales diagnósticos clínicos y agentes virales en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013.
- ❖ Determinar las principales condiciones de riesgo en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013.
- ❖ Determinar las principales complicaciones en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013.
- ❖ Correlacionar las principales complicaciones con la presencia de alguna condición de riesgo, en pacientes pediátricos menores de 5 años con

inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013.

- ❖ Identificar los resultados hospitalarios como tiempo de estancia, necesidad de soporte ventilatorio e ingreso a UCI, según presencia de condición de riesgo, en pacientes menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013.



CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

Antecedentes de investigación

Para el desarrollo y sustentación del estudio se efectuó una búsqueda bibliográfica de investigaciones afines al tema a desarrollar, para ello se usó herramientas como buscadores como Scielo, Lilacs, Pubmed, etc.

Antecedentes Internacionales:

Chávez N. *et al* (2014) realizaron un estudio descriptivo en Cuba, el cual llevó por título: “Nuevos virus respiratorios emergentes diagnosticados por exudado nasofaríngeo”, en pacientes con el diagnóstico de infección respiratoria aguda, a los cuales se les realizó exudado nasofaríngeo, seleccionándose a 119 casos con exámenes positivos para aislamientos virales. Los aislamientos de los virus respiratorios, estuvieron más frecuentemente presentes en el grupo de edad de uno a cuatro años (47,08 %), seguido de los menores de un año (33,60 %); y el sexo masculino reportó el 55,46 %, aunque sin diferencias significativas con el sexo femenino. Al analizar los factores de riesgo, la desnutrición se presentó en 40,33% de los pacientes y la exposición pasiva al cigarro en 49,57 % de casos. Desde el comienzo de los síntomas hasta la realización del exudado nasofaríngeo el tiempo fue de aproximadamente cuatro días. Los virus respiratorios más frecuentes en los pacientes ingresados fueron los rinovirus en 31 casos, seguidos de la influenza A H1N1 y el sincicial respiratorio (19 y 16 casos respectivamente); estos resultados permitieron concluir que los niños menores de cinco años que presentaron factores de riesgo como la desnutrición y exposición pasiva al humo del cigarro evidenciaron ser los más aquejados por estos agentes virales. Existiendo ciertos agentes de circulación estacional como los rinovirus, el sincicial respiratorio y el virus de la influenza A H1N1.²⁵

Soler V. *et al* (2013) realizaron un estudio en Cuba, titulado: "Relación entre las infecciones respiratorias agudas altas y el asma bronquial", fue llevado a cabo en una muestra de 228 niños en los que las infecciones respiratorias agudas desencadenaron el asma bronquial. Los grupos predominantes estuvieron entre 1 y 4 años con 64,9 %, y el grupo entre 5 y 9 años con 22,8 %. En cuanto al sexo hubo una distribución muy pareja entre niños de sexo masculino y femenino. Asimismo, el tiempo de evolución de la IRA que desencadenó la crisis de AB, predominaron el 54,8 % con más de 7 días de evolución, seguidos por 27,6 % con sintomatología de cuatro a seis días de evolución. El menor porcentaje de casos con IRAA que desencadenaron la crisis de AB fue el de menos de 72 horas, con 17,5 % de los pacientes, lo cual tiene relación con los pródromos de las crisis. De los pacientes que presentaron IRA complicada, predominando en el grupo de edades de 1 a 4 años, la Otitis Media con 86 %, y la Adenoiditis, con 88 %. La IRA complicada más frecuentemente fue sinusitis en edades de 5 a 9 años (76,1 %). Por último, la mayoría de los pacientes estudiados presentaron IRA de etiología viral (Rinofaringitis), con relación al comienzo de las crisis de asma bronquial, y solo el 51,3% tuvo relación con otras IRA.²⁶

Martínez P. *et al* (2012) realizaron un estudio en Chile, titulado: "Co-infección viral respiratoria en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda y su impacto en la gravedad clínica" (sic), el cual fue llevado a cabo en una población de 394 niños hospitalizados por IRA, en 147 al estudio molecular se obtuvo resultando positivo para al menos un virus en el 80.9% de estos niños. El promedio de edad fue de 31,1 meses y el 52% fueron de sexo femenino. La coinfección se dio en 37%, el virus respiratorio sincicial (VRS) (79%) fue el más frecuente, seguido de bocavirus (20,9%) e influenza B (18,7%). Con respecto a las coinfecciones se

halló con más frecuencia VRS y bocavirus (24,3%), VRS y metapneumovirus (21,9%) y VRS e influenza B (19,5%). El 20% de niños cursó con evolución clínica de moderada a grave y el 80% presentaron evolución clínica leve. Al egresar el diagnóstico más habitual fue IRA baja (72,7%). No observándose diferencias significativas cuando se comparó el grupo de pacientes con co-infección respiratoria viral y los niños con infección respiratoria viral única al evaluar a los días de hospitalización, de oxigenoterapia, IRA baja, antecedentes mórbidos, síntomas al ingreso y evolución clínica. Llama la atención que en el VRS estuvo presente en 100% los pacientes con evolución clínica de moderada a grave, como virus infectante.²¹

Castro P. (2012) elaboró una investigación en Brasil, con el título: "Childhood respiratory viruses in public health care centers", en la cual se investiga sobre los virus respiratorios presentes en centros públicos de atención de salud. Se encontró que, de un total de 43 niños entre 2 y 60 meses de edad, los diagnósticos clínicos encontrados fueron el resfriado común (53,4%), traqueobronquitis (9,3%), neumonía (28%), y bronquiolitis (9,3%). En 51,1% se detectó al menos un virus siendo un 38.4% con VSR, 38.4% con hRV, 11,5% con hPIV, 7,7% con AdV, y 3.8% con influenza; con 3 muestras donde hubo coinfección.²⁷

Cardeñosa N. *et al* (2011) realizaron un estudio en España, titulado: "Epidemiological analysis of severe hospitalized 2009 pandemic influenza A (H1N1) cases in Catalonia, Spain" en el cual realizaron un análisis epidemiológico a raíz de la Pandemia por influenza A H1N1, de los hospitalizados graves, obteniendo 771 casos confirmados ingresados en unidades de cuidados

intensivos (UCI) u hospitalizados presentando gravedad según criterios clínicos (falla multiorgánica, shock séptico), de los pacientes el 21,8% fueron menores de 15 años. Las condiciones subyacentes fueron asma (16,2%), otras enfermedades respiratorias (12,7%), trastornos cognitivos (10,2%), epilepsia (8,7%), y alteraciones neuromusculares (7,1%) fueron las más frecuentes.²⁸

Vidaurreta S. et al (2011) realizaron un estudio con el título de “Infección respiratoria aguda viral en niños menores de 5 años. Estudio epidemiológico en dos centros de Buenos Aires, Argentina”, en el cual se estudiaron 347 pacientes: 235 hospitalizados; 112 ambulatorios. Los niños hospitalizados tuvieron menores edades que los ambulatorios (8 vs. 19 meses, $p < 0,001$), con más frecuencia de bronquiolitis (74% vs. 24%, respectivamente) y neumonía (14% vs. 5%, respectivamente). Hubo asociación estadística solo para la edad con hospitalización ($p = 0,01$). La identificación viral se dio en 81% de los hospitalizados y 57% de los ambulatorios. Entre los virus más frecuentes se encontró al rinovirus seguido por virus respiratorio sincicial. En otoño e invierno se observó circulación viral con mayor frecuencia mas estuvo presente durante todo el año. El 11% requirió cuidados intensivos, y 3% asistencia ventilatoria mecánica. Asimismo, no hubo caso de muerte durante el periodo de estudio; resultados que permitieron a los investigadores llegar a la conclusión que las técnicas de diagnóstico virológico fueron muy útiles para tipificar agentes etiológicos en gran número de los pacientes hospitalizados y en más de la mitad de los ambulatorios con IRA.²⁹

Sadeghi C. et al (2011) realizaron un estudio en Suiza titulado: "Twelve years' detection of respiratory viruses by inmunofluorescencia in hospitalized children:

impact of the introduction of a new respiratory Picornavirus assay" donde por un periodo de 12 años, se analizaron a un grupo de niños hospitalizados por enfermedad respiratoria, mediante inmunofluorescencia directa (IFD), con ello se detectaron virus como el VSR, AdV, Influenza A y B, hPIV 1-3. Al adicionar los ensayos para los picornavirus respiratorios y hMPV se observó una elevación en la proporción de resultados positivos de IFD de 35% a un 58% ($p < 0,0001$). Entre los pacientes ≥ 1 año de edad los picornavirus respiratorios fueron los comúnmente más detectados. En el estudio, se concluyó que la IFD fue un método válido, rápido, flexible y de costo bajo, incluso considerando el uso popularizado del PCR. El uso del IFD es adecuado para la vigilancia a largo plazo de los virus respiratorios en la población pediátrica.³⁰

Valero N. *et al* (2009) publicaron un estudio en Venezuela, titulado: "Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas", con la finalidad de identificar los agentes virales que se encuentran asociados a las infecciones respiratorias agudas. Se estudiaron 102 muestras del tracto respiratorio de pacientes con sintomatología de IRA, de estos 45% dieron resultados positivos. Al aislar los virus se halló con más frecuencia ($p < 0,05$) al Virus Sincicial Respiratorio (VSR) con 32,6% de resultados positivos, adenovirus 28,2%, parainfluenza 23,9% e influenza 15,2%. La neumonía fue el diagnóstico clínico principal (41,1%), no obstante el mayor porcentaje de resultados positivos para virus se encontró en los pacientes con bronquitis (62,5%). Hubo una distribución homogénea en cuanto a incidencia en todos los grupos de estudiados observándose predominio entre los niños de 2 a 4 años, y los lactantes subsiguientemente. El sexo no mostró diferencias significativas. Mostrándose con mayor frecuencia infecciones respiratorias del

tracto inferior (67,4%). Se demostró en esta investigación a los agentes virales con una alta incidencia para asociación con IRA.³¹

Chiu S. (2009) realizó una investigación en Hong Kong, titulada: “Carga virológicamente confirmada basado en la población de la hospitalización por gripe A y B en los niños de Hong Kong” refieren que todos los pacientes con gripe durante el periodo 2003-2004 tuvieron como causal al virus H3N2, mientras que para el periodo 2004-2005 el 85,7% fueron causados por el virus H3N2, y el 93,5% en el periodo 2005-2006 se debieron al virus H1N1. Para el período 2004-2005, la mayor tasa de hospitalización en lactantes <1 año fue por influenza A (103,8 por cada 10.000 habitantes), mientras que para los niños de 1 año las mayores tasas de hospitalización durante los otros periodos fueron de 95,5 y 54,6 casos por cada 10.000 habitantes respectivamente. Además los anticuerpos maternos contribuyeron a la protección en niños <1 año de edad, con una tasa de 25%.³²

Carhan A. *et al* (2009) elaboraron un trabajo de investigación en Turquía titulado: “Resultados de vigilancia de la gripe en la temporada de invierno 2007-2008 en nueve provincias de Turquía”, en 27,7% de los casos se detectó Virus de la influenza y por lo menos uno de los virus respiratorios y además en 16 muestras se observaron dos virus diferentes. Del total de las muestras el virus identificado con más frecuencia fue la gripe A (16,2%), siendo 6,3% H1N1 y H3N2 el 9,9%. La gripe B tuvo una tasa de identificación de 7,6%, la parainfluenza con 2,3%, el adenovirus 2% y para el VRS se encontró el 0,9%. El estudio concluye que la temporada de gripe 2007-2008 en Turquía se caracterizó por la actividad clínica moderada, y donde predominó la influenza A H3N2.²²

Cuan Y. *et al* (2009) realizó en Cuba un estudio titulado: "Infecciones Respiratorias agudas virales: comportamiento en el niño menor de un año", para lo cual se utilizó una muestra de 32 niños <1 año ingresados con diagnóstico de una IRA. En su mayoría la población constó de niños menores de 6 meses de edad siendo 65,6% y el sexo masculino. El 53,1% fueron lactados por un tiempo menor de 6 meses, hubo presencia de familiares fumadores en 71,9% de los pacientes lo que constituyó el primordial factor de predisposición para IRA, así como convivir con un familiar con síntomas respiratorios (53,1%). Los síntomas referidos fueron, la tos y la secreción nasal en 96,8% y en 93,7%, respectivamente. Al examen físico, se evidenció que 96,9% padecían amígdalas palatinas y orofaringe enrojecidas, tiraje en 40,6% de los casos, mientras que se le auscultaron ronos y sibilantes en 37,5%. Se identificó al virus causal en 10 pacientes, de los 32 casos, lo que representó 31,2% de positividad. De los virus el más identificado fue el virus sincicial respiratorio con 18,7%; así como adenovirus en 6,2% de los pacientes y enterovirus en igual porcentaje.³³

Maffey A. *et al* (2008) realizaron un estudio en Argentina, titulado: "Nuevos Virus Respiratorios en niños de 2 meses a 3 años con sibilantes recurrentes" con la finalidad de conocer la prevalencia y la circulación estacional de los virus respiratorios nuevos y tradicionales. En el estudio participaron 119 pacientes (61 femeninos), de edad promedio $1,5 \pm 0,9$ años. Se halló que el 86% de casos fueron positivos. La inmunofluorescencia y la reacción en cadena de la polimerasa detectaron el 55% y el 45% de los virus respectivamente. En 75% de las muestras se presentó un agente viral único, un 22% doble coinfección y el 3% triple. Se encontró a Virus Sincicial Respiratorio en 43%; Rinovirus 23%; entre otros. En el estudio, los lactantes y niños pequeños hospitalizados con sibilancias recurrentes

por obstrucción bronquial presentaron una elevada prevalencia de virus respiratorios. Los picos de internaciones coincidieron con los de mayor circulación viral.³⁴

Antecedentes Nacionales

Chowell G. *et al* (2011) elaboraron un estudio en Perú, titulado: "Spatial and temporal characteristics of the 2009 influenza pandemic in Peru" en el cual evaluaron las características de la pandemia de la influenza A H1N1 del 2009 en los casos confirmados por el Ministerio de Salud del Perú, durante el año 2009, donde se mostró que en el invierno bimodal se presentó una ola pandémica, viéndose que el primer pico se dio en los niños con edad escolar de Lima metropolitana, y el segundo pico presentó una distribución geográfica más amplia. Según los hallazgos encontrados se evidenció una asociación significativa entre el periodo de vacaciones escolares y los cambios de presencia de la enfermedad por edades, notando alta tasa de contacto en niños en edad escolar.³⁵

Antecedentes Locales

En el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, no se encontraron experiencias documentadas.

Bases teóricas

I. Infecciones respiratorias agudas

Las Infecciones respiratorias agudas (IRA), son eventos de alta frecuencia en la población y definida como toda afección que compromete una o más partes del aparato respiratorio, durante un lapso no mayor de 15 días.^(5, 10, 12, 13)

Razón B. *et al* refieren que “los virus son los agentes etiológicos más frecuentes; asimismo, son la primera causa para indicación de antibióticos en el mundo”.³⁶ La clasificación que se les brinda depende del sitio anatómico afectado el cual puede ser en altas o bajas, utilizándose a la epiglotis como punto de separación en los dos tipos de patologías; sin embargo, según Rosete D. *et al*.³⁷ la infección puede darse en un solo sitio, no obstante en la mayoría de casos pueden involucrar a más de una locación. Entre las altas tenemos rinofaringitis, faringoamigdalitis, sinusitis, otitis media aguda, y entre las infecciones respiratorias bajas se encuentran la neumonía, epiglotitis, laringitis, bronquitis, bronquiolitis y laringotraqueobronquitis.^{5,13}

II. Epidemiología

Aldana citado por Valero N. *et al* refieren que “la incidencia global de las IRA en los países en desarrollo, se presenta entre 30 y 60% en niños, y se estima que cada niño sufre de 4 a 6 episodios cada año y cerca del 10% de éstos son severos y requieren hospitalización, lo que implica una demanda elevada de atención médica”.³¹ Además, según Giachetto G. *et al* “a nivel mundial las infecciones respiratorias agudas se encuentran entre las cinco primeras causas de muerte en este grupo etario”.¹⁶ Si bien las infecciones respiratorias agudas afectan principalmente a los niños menores de 5 años, según Razón

B. *et al.*³⁶ las IRA son las causas más frecuentes de morbilidad en el mundo, particularmente en los países en desarrollo.

Gómez J.¹² en el estudio “Situación epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas (IRA), neumonías y SOB (asma) en el Perú hasta la SE 39 - 2013” refiere que en el Perú hasta el año 2009 se han notificado 2 235 193 episodios de IRA en menores de 5 años. Asimismo, se notificaron hasta ese periodo un total de 24 915 episodios de neumonía en menores de 5 años, representando una incidencia acumulada de 85,9 episodios de neumonía x 10 000 menores de 5 años. Siendo a nivel nacional, la Dirección de Salud (DISA) Lima Este (325.5) donde se presentó mayor incidencia acumulada, seguida de otras DISAs como Ucayali (253.8), Loreto (191.6), Pasco (138.9) y Moquegua (132.2). El mayor riesgo que implican las IRA como la neumonía, con las complicaciones como la muerte; reportándose en el año 2013, 330 defunciones por esta IRA, siendo el 56,1% intrahospitalarias.

III. Agentes etiológicos de las IRA

García citado por Valero N. *et al* refieren que “las infecciones respiratorias pueden ser ocasionadas por una diversidad de agentes infecciosos, siendo los más importantes los virus. Estos pueden ser patógenos primarios de las vías respiratorias, replicándose solamente en las células ciliadas del tracto respiratorio o pueden infectar al aparato respiratorio como parte de una infección sistémica”.³¹ Asimismo, los cuadros clínicos que son producidos por estas infecciones son tan variados, que poseen diferentes niveles de gravedad, que van desde un común resfriado hasta la afectación de las vías respiratorias bajas, como son la bronquiolitis y la neumonía.⁵ Los agentes

etiológicos principalmente relacionados con dichos cuadros son el virus sincicial respiratorio (VSR), influenza, parainfluenza, adenovirus, rinovirus, enterovirus, coronavirus y los últimamente identificados metapneumovirus, bocavirus y mimivirus, comprometiendo estos distintos niveles del aparato respiratorio, pero según Ávila L. *et al.*³⁸ existe cierta selectividad de asociación entre algunos virus y ciertos síndromes clínicos. A continuación se describen los principales agentes virales implicados en la etiología de las infecciones respiratorias agudas:

Virus influenza: es un virus que forma parte de la familia Orthomixoviridae. Poseen un complejo nucleoproteico que junto a su genoma de ARN segmentado conforma una nucleocápsula helicoidal. Se destaca la importancia de 2 tipos de estructuras antigénicas: en primer lugar dada por el antígeno de la nucleoproteína (NP) y de la matriz (M), que clasifican en 3 géneros a todos los virus influenza, los cuales son los tipos A, B y C. En segundo lugar, está compuesta por los antígenos de superficie, que establecen los distintos subtipos de virus y se corresponden con la hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). La hemaglutinina constituye la glicoproteína más común cuya función consiste en reconocer en la mucosa respiratoria receptores específicos, permitiendo a la célula huésped la adsorción del virus, existiendo así 16 variantes del H1 al H16. La enzima neuraminidasa puede romper la unión del ácido neuramínico a la proteína, dando así mayor facilidad a la liberación viral, con 9 variantes descubiertas del N1 al N9. La infección por este virus se disemina vía aérea en aerosoles o por contacto con manos u objetos contaminados con un periodo de incubación breve de unas cuantas horas hasta los 5 días; asimismo, el virus

alcanza la mucosa respiratoria superior, donde vence la acción defensiva de los cilios y el mucus gracias a la neuraminidasa que rompe los enlaces de ácido N-acetil-neuroamínico del mucus, liberando así los viriones. La hemaglutinina absorbe el virus por medio de receptores celulares con ácido siálico, incorporando al virus por endocitosis en una vesícula endoplasmática.³⁹ Asimismo, la distribución del virus influenza es mundial y en relación a ello Viegas M. refiere que “la prevalencia de infecciones respiratorias aumenta durante los meses fríos y húmedos el virus influenza esta normalmente limitado al invierno.⁴⁰ lo que hace suponer que en estos meses exista un mayor requerimiento de consultas médicas, hospitalizaciones e incluso muertes debido a estas infecciones.

Virus sincicial respiratorio: en el estudio de Viegas M. se hace referencia que este virus “pertenece al género Pneumovirus, subfamilia Pneumovirinae, familia Paramyxoviridae, orden Mononegavirales (genoma ARN no segmentado, cadena simple de polaridad negativa). Dentro de su género también se encuentran el RSV de bovinos (BRSV), de caprinos (CRSV), de ovinos (ORSV) y el virus de la neumonía murina (PVM), todos ellos muy relacionados con HRSV, los cuales son extensamente estudiados como posibles modelos animales de la infección. La subfamilia Pneumovirinae también incluye al género Metapneumovirus, el cual difiere de los Pneumovirus con respecto al orden de los genes y a la ausencia de genes que se encargan de codificar las proteínas no estructurales”.⁴⁰ Para el VSR se tiene identificado dos grupos antigénicos A y B, que muestran diferente secuencia de aminoácidos a las glicoproteínas de superficie y principalmente la proteína G.⁴¹ Asimismo, este virus representa uno de los principales

agentes etiológicos de las enfermedades respiratorias agudas, pues la gran suma de niños demuestran evidencia serológica de infección por VSR a la edad de 2 años; asimismo, según Hall B. *et al* la “infección por VRS se asocia a una elevada morbilidad en niños tanto en entornos hospitalarios y ambulatorios”.⁴²

Adenovirus: de la familia Adenoviridae. Su genoma de DNA se halla protegido por una nucleocápsula de simetría icosaédrica. Desde su descubrimiento en 1953, en tejido adenoideo por Rowe, se registran hasta la fecha 51 serotipos diferentes por reacción de neutralización.⁴³ La tipificación de estos serotipos en 7 grupos (A-G) se basa en la capacidad de los adenovirus para aglutinar glóbulos rojos de rata o mono. Se ha descrito en Latinoamérica que los adenovirus causan del 5 a 25% de las IRA bajas virales en menores de 2 años con requerimiento de hospitalización. A diferencia de otras IRA, el compromiso multisistémico se puede presentar con mayor frecuencia que otros virus respiratorios y produciendo así daño pulmonar crónico, como hiperreactividad bronquial, síndrome de pulmón hiperlúcido, bronquiectasias y fibrosis pulmonar. Además de originar brotes intrahospitalarios, con alta mortalidad. Los adenovirus se dispersan en la comunidad por vía aérea en aerosoles o por contacto. La etapa de incubación es breve (horas a 7 días).⁴⁴

Virus parainfluenza: forma parte de la familia Paramyxoviridae. Su genoma está conformado por una hebra de ARN de polaridad negativa que codifica 6 proteínas estructurales. Su superficie presenta 2 glicoproteínas y la nucleocápsula posee simetría helicoidal: la NH con actividades de

hemaglutinina y neuroaminidasa a la vez, y la F o proteína de fusión, que admite la penetración del virus a la célula huésped y asimismo la formación de sincicios entre células contagiadas. Existen cuatro serotipos: 1, 2, 3 y 4. Constituyendo el motivo más habitual de crup (laringotraqueobronquitis) en niños pequeños.⁴⁴ Son también causa de IRA bajas <2 años, que se debutan como neumonías y bronquiolitis, especialmente el tipo 3. La vía aérea es la forma de diseminación de la infección dentro de la comunidad y el contacto con manos y elementos contaminados posee un rol más significativo que la transmisión por aerosoles.⁴⁴

Metapneumovirus: forma parte de familia Paramixoviridae y la subfamilia Pneumovirinae, donde también forma parte el virus sincicial respiratorio. Es un grupo relativamente nuevo de virus, de reciente descubrimiento holandés en el año 2001, como agente etiológico causal de infecciones importantes del tracto respiratorio superior e inferior en niños. Se identifican dos diferentes linajes genéticos y, dentro de ellos, dos subtipos de cada uno. El MPV humano es un virus ARN de cadena simple y polaridad negativa, que aqueja exclusivamente a humanos es por ello su denominación como Metapneumovirus humano (MPVh). La conformación del virión es aquella definida para los paramyxovirus: partículas pleomórficas, con un tamaño de 150-600 nm, con una envuelta que presenta proyecciones cortas o espículas de 13-17 nm y con un genoma constituido por una única molécula de ARN de polaridad negativa con una longitud de 13.378 nt.⁴⁵ Por otro lado, el cuadro clínico de los pacientes infectados por MNVh es semejante al de la infección respiratoria del tracto inferior asociada al VRS, desde una intensidad media de infección hasta tos grave, bronquiolitis y neumonía, con presentación

frecuente de fiebre muy alta, mialgia y vómitos; requiriendo hospitalización en muchos a los pacientes infectados y además de ventilación asistida. Sin embargo, si se confrontan los cuadros clínicos asociados a VRS y a MNVh se encontrarán diferencias tenues, ya que la infección por MNVh tiene una gravedad ligeramente inferior y se presenta con un cuadro asmático, menor disnea, menor dificultad para comer, menor hipoxemia, requerimiento de administración de oxígeno en menor porcentaje de pacientes y mayor frecuencia de instauración de administración de antibióticos.⁴⁵

Diagnóstico de las infecciones respiratorias de etiología viral

Las IRA tienen manifestaciones clínicas que pueden ir desde una sintomatología leve que se disipa en pocos días, a severa como: disnea, estridor, taquipnea, tiraje subcostal o intercostal, tos, otalgia, otorrea, rinorrea y obstrucción nasal, cianosis con o sin fiebre. Asimismo Rosete D. *et al* refiere que “la mayoría de los virus respiratorios hacen infecciones localizadas, se limitan al sitio de entrada, el epitelio respiratorio, en donde se replican y se diseminan sólo a las células vecinas, tienen tiempos de incubación breves, generalmente no hacen viremia y los mecanismos de defensa innatos son de importancia. Otros virus entran por vía respiratoria, donde tienen la replicación primaria, provocando inicialmente síntomas respiratorios y se diseminan generalmente por vía hemática o linfática a otros órganos donde se replican nuevamente y pueden o no regresar al aparato respiratorio, tienen tiempos de incubación prolongados, hacen viremia e inducen una respuesta inmune completa, la respuesta inmune adaptativa es importante”.³⁷ Los virus respiratorios causan un espectro análogo de enfermedad en niños; variando

desde una faringitis, otitis media, laringitis subglótica, bronquitis, y traqueítis hasta bronquiolitis y neumonía.^{23, 46}

Empero, es difícil diferenciar con exactitud clínicamente los agentes causales. Comúnmente las infecciones comienzan con rinorrea, tos y fiebre. Pasando de uno o dos días el tracto respiratorio inferior puede resultar comprometido, con signos de distrés respiratorio, que incluye taquipnea, retracciones y cianosis en casos severos. El riesgo de desarrollar enfermedad severa está en varios grupos de pacientes, por ejemplo los pacientes prematuros, con enfermedad pulmonar subyacente como enfermedad pulmonar crónica o la fibrosis quística, pacientes con cardiopatía congénita, en especial aquellos con hipertensión pulmonar.^{47, 48}

Las manifestaciones más comunes en los infantes cuando existe infección del tracto respiratorio inferior son bronquiolitis y la neumonía. El atrapamiento de aire e hiperinflación con o sin atelectasias es el patrón radiológico con asociación para bronquiolitis; mientras que la neumonía no presenta estos signos de hiperinflación, caracterizándose en su lugar por infiltrado intersticial.⁴⁶ En pacientes inmunocomprometidos la mortalidad por adenovirus y el sincicial respiratorio es considerable y pueden causar enfermedad severa, en relación a ello Rachel Y. *et al* en refieren que “los adenovirus son endémicos en la población pediátrica, se menciona que son responsables de hasta el 10% de las infecciones del tracto respiratorio, y que causan el 10% de casos de gastroenteritis aguda.”⁴⁹ Los niños mayores de 2 años con infección por VIH tienen aproximadamente cuatro veces el riesgo de infección severa causada por el virus sincicial respiratorio, parainfluenza, influenza y adenovirus al comparar con los niños no infectados; asimismo, existe mayor frecuencia de neumonía en éstos niños y ostentan una mayor mortalidad que

los niños no infectados.⁵⁰ Usualmente, la combinación de examen físico y la historia médica hace el diagnóstico clínico de las IRA, tanto bajas como altas y para estar al tanto cuan severa es la enfermedad, se debe complementar con exámenes de laboratorio de rutina y radiología, pero con el fin de determinar si el agente etiológico es viral, las técnicas de laboratorio específicas son ineludibles, entre ellas el inmunoensayo enzimático, el aislamiento en cultivos celulares e identificación por inmunofluorescencia, y la reacción en cadena de la polimerasa convencional (PCR) y PCR en tiempo real, con ellos se complementa el diagnóstico.⁵⁰ Las secreciones respiratorias son las muestras de elección: muestras como hisopado nasal o faríngeo, lavados o aspirados nasales, esputo y otras del tracto respiratorio inferior, obtenidas mediante lavado bronquioalveolar (LBA) o del líquido pleural mediante punción.⁵¹

La Organización Mundial de la Salud propuso técnicas rápidas de diagnóstico para el estudio de las IRA, a partir de 1981, por ser estas consideradas como un método preciso, esencial para el inmediato cuidado del paciente, abriendo así la posibilidad para introducción de medidas profilácticas en salud pública, prevención de la propagación de los virus en los hospitales y control en el administración de los antibióticos; en relación a ello, en el estudio de Maffey A. citando a Fox J. refiere que “prácticamente, todo lo que conocemos sobre IRA hasta hoy proviene de los datos aportados por estas técnicas”.⁵² Al tener la Inmunofluorescencia una sensibilidad mayor que los inmunoensayos por el tener mayor número de células presentes en la muestra, es regularmente utilizada en la mayoría de los países brindando datos suficientemente orientadores en los estudios etiológicos y epidemiológicos de las IRA.⁵³

Inmunofluorescencia en enfermedades respiratorias de origen viral

Para reconocer las infecciones por virus humanos, los métodos que pueden ser empleados son susceptibles de agruparse en directos e indirectos, según se tenga el objetivo de demostrar que el virus o alguno de sus componentes (antígeno o genoma viral) o a respuesta de anticuerpos específicos por parte del huésped en el curso de la infección.^{54,55} Las pruebas serológicas son base de gran parte de las técnicas utilizadas en el diagnóstico clínico, para la identificación de anticuerpos específicos frente a variadas proteínas antigénicas.⁵⁶

Para describir las técnicas donde se emplea un fluorocromo con el objetivo de marcar un anticuerpo se emplea el término de inmunofluorescencia. Esta ha sido empleada para visualizar determinadas moléculas y estructuras a través de la microscopía óptica. Se ha encontrado una extensa área de aplicación en la citometría de flujo. La capacidad de detectar al mismo tiempo la fluorescencia de dos, tres, cuatro o en la actualidad hasta 13 fluorocromos de distintas longitudes de onda, se abre completamente el campo del análisis multiparamétrico.⁴¹ En el estudio de Barrera L.⁴¹ se cita a Longbardi G. y se hace referencia que “cuando una molécula absorbe luz, y por tanto energía, algunos de sus electrones pueden alcanzar una órbita de mayor energía. Se dice entonces que la molécula ha alcanzado un estado de excitación, y puede volver a su estado basal cuando estos electrones vuelven a su órbita de menor energía. En algunos compuestos el electrón excitado cae rápidamente, usualmente en nanosegundos, al estado basal, emitiendo un cuanto de luz o fotón y desprendiendo energía”.⁴¹ A esta transición se llama fluorescencia. A este tipo de compuestos se les denomina fluorescentes o fluorocromos.

Para determinar anticuerpos antivirales en suero, la inmunofluorescencia ha demostrado ser un método confiable y rápido que se basa en la unión de anticuerpos antivirales que se encuentran presentes en suero a antígenos virales que se expresan en la superficie y el citoplasma de toda célula infectada, que previamente se fijaron a un portaobjeto hecho de vidrio. Para el control de especificidad se emplean células no infectadas.⁵⁶ Peláez M. describe el proceso como “se incuba el suero del paciente con las células infectadas y no infectadas. Luego se realiza un lavado con PBS y se agrega posteriormente anticuerpo anti IgG humana conjugada con isotiocianato de fluoresceína. El isotiocianato de fluoresceína es una sustancia que se vuelve fluorescente a la exposición de la luz ultravioleta y emite una luz verde característica. El conjugado se unirá a los anticuerpos del paciente si la reacción es positiva, leyéndose la prueba en un microscopio de fluorescencia. La presencia de Anticuerpos se evidencia por la aparición de fluorescencia en el citoplasma y superficie de las células infectadas, mientras que las células control no fluorescen”. En este sentido este método posee como propósito la detección del virus en células epiteliales del tracto respiratorio superior, que se obtienen a través de una muestra realizada en los 3 a 5 días que inicia la enfermedad. Este examen altamente específico y sensible para el Virus Sincicial Respiratorio y el virus parainfluenza, puede detectar además el virus de influenza y el adenovirus, también bacilo gram negativo bordetella pertussis, que origina coqueluche o tos ferina.⁵⁷

Las pautas internacionales de vigilancia de virus respiratorios de importancia en Salud Pública a nivel mundial, el Laboratorio de Virus Respiratorios del Instituto Nacional de Salud, ha implementado técnicas de detección por

inmunofluorescencia Indirecta (IFI), aislamiento y tipificación viral de la influenza A y B, los adenovirus, el virus sincicial respiratorio y el virus de la parainfluenza.

En el Perú se ha implementado una Red de Laboratorios Regionales, en 12 de estos laboratorios se ha implementado la capacitación del recurso humano para que se realice la vigilancia de Influenza y otros Virus respiratorios; asimismo, Instituto Nacional de Salud provee los material y reactivos para el diagnóstico de muestras, cuya solicitud se encuentra bajo responsabilidad del Laboratorio Regional. Para la detección viral se emplea la Inmunofluorescencia Indirecta para su tipificación . El sobrenadante de muestras positivas es enviado al Instituto Nacional de Salud para el respectivo aislamiento de los adenovirus (1, 2, 3, 5, 7), el virus sincicial respiratorio y el virus de parainfluenza (1, 2, 3).

Definiciones conceptuales

- ❖ **Adenovirus:** Es un virus ADN, perteneciente a la familia Adenoviridae, causante de un amplio espectro de enfermedades agudas y crónicas entre ellas las IRA, transmitidos a través de la vía aérea en aerosoles o por contacto directo.⁴⁴
- ❖ **Agentes etiológicos:** Entidad biológica, física o química capaz de causar enfermedad.⁵⁸
- ❖ **Atelectasia:** colapso de una región pulmonar periférica, segmentaria o lobar, o bien colapso masivo de uno o ambos pulmones, que impide realizar el intercambio gaseoso.⁵⁹
- ❖ **Bronquiolitis:** Primer episodio de infección respiratoria acompañado de dificultad respiratoria con sibilancias, precedido por un cuadro respiratorio de origen viral (rinorrea, tos y taquipnea, con o sin fiebre), que afecta a niños menores de 2 años.⁶⁰
- ❖ **Empiema:** presencia de fluido inflamatorio y fibrina dentro de la cavidad pleural, resultado de una infección que evoluciona de líquido acuoso a una colección purulenta dentro del espacio pleural.⁶¹
- ❖ **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica:** se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica al flujo aéreo por lo general progresiva y parcialmente reversible.
- ❖ **Etiología viral:** se refiere al estudio de las causas determinadas por virus en una enfermedad específica. Para fines del estudio nos referimos a los virus respiratorios que causan un espectro similar de enfermedad en niños.²³
- ❖ **Factor de riesgo:** rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.⁶²

- ❖ **Infección Respiratoria Baja:** Diagnóstico clínico en la cual el proceso de afección se encuentra por debajo de la epiglotis, se incluye epiglotitis, laringitis, laringotraqueobronquitis (crup), bronquitis, bronquiolitis y neumonía.³⁷
- ❖ **Infección Respiratoria Previa:** proceso respiratorio viral que persiste por 1 semana o mas y se complica .
- ❖ **Inmunofluorescencia:** es un método rápido, confiable, altamente sensible y específico para la determinación de anticuerpos antivirales en el suero del paciente.⁵⁶
- ❖ **Insuficiencia respiratoria:** es la incapacidad del sistema respiratorio de cumplir su función básica, que es el intercambio gaseoso de oxígeno y dióxido de carbono entre el aire ambiental y la sangre circulante.⁶³
- ❖ **Laringotraqueítis:** Proceso inflamatorio de origen infeccioso que abarca laringe, tráquea y que invade rinofaringe llegando también a involucrar la parte inferior del árbol respiratorio, produciendo diversos grados de obstrucción.⁶⁴
- ❖ **Metapneumovirus:** Es un virus ARN que pertenece a la familia Paramyxoviridae, subfamilia Pneumoviridae, genero Metaneumovirus; el cual produce un amplio espectro clínico con alteraciones a nivel de la vis respiratoria baja o alta y con cuadros leves a graves.⁴⁵
- ❖ **Neumonía adquirida en la comunidad:** Infección aguda del tracto respiratorio inferior con una duración inferior a 14 días, o iniciada en los últimos 14 días, que produce tos y/o dificultad respiratoria y con evidencia radiológica de infiltrado pulmonar agudo.⁶⁵

- ❖ **Neumonía:** Inflamación pulmonar causada por la infección de diferentes organismos; en la cual existen una condensación originada por la ocupación de los espacios alveolares con exudado.¹²
- ❖ **Neumonía viral:** proceso inflamatorio del parénquima pulmonar de etiología viral; los virus respiratorios son los agentes causales frecuentes de neumonía, sobre todo en los primeros años.⁶⁶
- ❖ **Neumotórax:** presencia de aire en cavidad pleural que provoca un mayor o menor colapso pulmonar, con la correspondiente repercusión en la mecánica respiratoria e incluso en la situación hemodinámica del paciente.⁶⁷
- ❖ **Parainfluenza:** Es un virus perteneciente a la familia Paramyxoviridae, constituyendo los serotipos 1, 2 y 3 los más importante desde el punto de vista clínico, el cual se disemina por vía aérea y el contacto con manos y elementos contaminados.⁴⁴
- ❖ **Patrón radiológico:** Conjunto de signos radiológicos identificables del tórax que definen la afectación o anormalidad de alguna parte de las estructuras anatómicas contenidas del tórax.⁶⁸
- ❖ **Presentación clínica:** Relación de síntomas y signos identificados en la historia clínica del paciente, llámese de presentación asintomática, sintomático y/o con signos clínicos.²³
- ❖ **Sepsis:** respuesta inflamatoria sistémica causada por una infección, resultando en una liberación desproporcionada de mediadores pro-inflamatorios responsables de la vasodilatación, inflamación sistémica y daño tisular generalizado.⁶⁹
- ❖ **Síndrome coqueluchoide:** Término utilizado para incluir aquellos pacientes que presentan un cuadro clínico indistinguible de tosferina

altamente contagiosa que afecta preferentemente a los niños menores de 1 año de edad.⁷⁰

- ❖ **Síndrome bronquial obstructivo Recurrente (SOB):** Cuadro clínico compatible con la Presencia de sibilancias, taquipnea y tiraje en niño menor de 2 años en más de 3 oportunidades, con antecedente previo de bronquiolitis, asociado a cuadro respiratorio alto.⁷¹
- ❖ **Taquipnea:** aumento de la frecuencia respiratoria por encima de los valores normales (>20 por minuto).⁷²
- ❖ **Virus sincicial:** Es un mixovirus RNA, del género Pneumovirus, que pertenece a la familia de los Paramyxoviridae, caracterizado por ser altamente contagioso, transmitido por contacto directo a través de secreciones nasofaríngeas de individuos infectados o gotas de saliva.⁴²
- ❖ **Virus influenza:** Es un virus perteneciente a la familia Orthomixoviridae, clasificado de acuerdo a su estructura genómica en los tipos A, B, C; el cual en su nomenclatura genómica son conocidos 16 tipos de hemaglutininas (H1-H16) y 9 diferentes subtipos de neuraminidasa (N1-N9).⁷³

Hipótesis de investigación:

H₁: Existe asociación entre factores de riesgo y complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013.

Hipótesis nula

H₀: No existe asociación entre factores de riesgo y complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013.



CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

Tipo de estudio y diseño

Tipo de estudio: Observacional

Diseño de investigación: Retrospectivo, analítico.

Población y muestra

El Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, un hospital público ubicado en la avenida Alfonso Ugarte N° 825 Cercado-Lima-Perú, es una institución desconcentrada de la Dirección de Salud V Lima Ciudad del Ministerio de Salud. Al ser el HONADOMANI San Bartolomé categorizado como hospital de categoría III-1, nivel de complejidad es considerado un centro hospitalario de referencia nacional para la atención del binomio Madre-Niño debido a la oferta de las diferentes especialidades para atender patologías de alta complejidad en estos grupos poblacionales. Entre las patologías que aquí de brinda asistencia médica se encuentran las Infecciones Respiratorias Agudas (rinofaringitis, aguda, faringitis aguda, otitis media aguda, bronquitis aguda, faringoamigdalitis aguda, sinusitis aguda), las cuales en el año 2013 representaron la tercera parte de la morbilidad atendida en pediatría general y el 50% de egresos hospitalarios en pediatría.⁷⁴

Población: Pacientes pediátricos menores de 5 años atendidos por presentar Infección Respiratoria Aguda en emergencia, hospitalización y/o consultorios externos del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el periodo 2009 a 2013.

Muestra: La muestra, por conveniencia, estuvo conformada por todos los casos de pacientes pediátricos con resultados de inmunofluorescencia viral positiva durante el periodo 2009-2013.

La muestra fue dividida en dos grupos para determinar los factores asociados a complicaciones respiratorias en estos pacientes, los cuales se distribuyeron de la siguiente forma: Grupo de estudio: conformado por 148 pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva que presentaron complicaciones respiratorias. Grupo comparativo: 131 pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva que no presentaron complicaciones respiratorias.

Para la obtención de la información se solicitó a la Oficina de Estadística e Informática del HONADOMANI San Bartolomé la relación de todo paciente pediátrico que haya presentado alguna IRA durante los años 2009 a 2013, la búsqueda en la base de datos se realizó con el código CIE-10 U04. Una vez obtenida la relación total de historias clínicas, estas se clasificaron de acuerdo a los últimos dos terminales numéricos. Seguidamente se solicitó a la Oficina de Archivo las historias clínicas que correspondían a los números e historias clínica solicitados. Se excluyó toda historia clínica incompleta, ilegible y/o ausente al momento de la búsqueda por el personal de archivo; asimismo, se excluyó a todo pacientes cuya IRA no se haya correspondido con la etiología viral, quedando al final un total de 279 historias clínicas.

Criterios de elegibilidad

➤ Criterios de inclusión

Grupo de estudio:

- ❖ Paciente pediátrico menor de 5 años atendido por IRA.
- ❖ Paciente pediátrico con resultado de inmunofluorescencia viral positiva.

- ❖ Paciente pediátrico que presentó complicaciones respiratorias durante su estancia hospitalaria. (complicaciones como: neumonía viral, atelectasia, insuficiencia respiratoria, sepsis, entre otros)
- ❖ Pacientes con datos completos y resultados finales en sus historias clínicas.

Grupo comparativo:

- ❖ Paciente pediátrico menor de 5 años.
- ❖ Paciente pediátrico con resultado de inmunofluorescencia viral positiva.
- ❖ Paciente pediátrico que no presentó complicaciones respiratorias durante su estancia hospitalaria.
- ❖ Pacientes con datos completos y resultados finales en sus historias clínicas.

Criterios de exclusión

- ❖ Paciente pediátrico con historia clínica ilegible, incompleta y/o con enmendaduras.
- ❖ Pacientes con enfermedades inmunológicas y metabólicas (fibrosis quística, displasia broncopulmonar, cardiopatías congénitas)

Variables e indicadores de estudio

Variable dependiente

- ❖ Presencia de condiciones de riesgo

Variable independiente

- ❖ Complicaciones respiratorias

Otras variables de estudio

- ❖ Características clínico-epidemiológicas
- ❖ Diagnósticos al ingreso
- ❖ Resultados hospitalarios

VARIABLES INTERVINIENTES

- ❖ Mes de infección
- ❖ Procedencia

Procedimientos de recolección, procesamiento y análisis de los datos

Técnicas de recolección de datos

Se procedió a presentar el protocolo de investigación a la Universidad San Martín de Porres para obtener la aprobación respectiva. Asimismo, se gestionaron los permisos correspondientes con la Dirección General del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé con atención a la con la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación para su aprobación, así como se solicitó la autorización a la Jefatura del Departamento de Pediatría.

Seguidamente se coordinó con el jefe de la Unidad de Archivo de esta institución para la ubicación de las historias clínicas de pacientes pediátricos menores de 5 años atendidos durante el periodo de estudio planteado, para ello se recurrió a la base de datos del hospital, de la cual se obtuvo el total de pacientes pediátricos menores de 5 años atendido en la institución; sin embargo solo se seleccionó aquellos pacientes con resultados de inmunofluorescencia positiva.

Se hizo uso de una Ficha de recolección de datos para la recopilación de la información, la cual fue elaborada previamente (Ver Anexo), en la cual se

consignaron las características clínico-epidemiológicas, diagnósticos al ingreso, condiciones de riesgo, resultados hospitalarios y condiciones de riesgo. Se realizó la revisión de historias clínicas según los criterios de inclusión y exclusión del estudio recopilando de datos de esta fuente secundaria.

Por último, una vez que se culminó la recolección de información, se procedió a la tabulación de estos datos para su posterior evaluación y análisis.

Técnicas para el procesamiento de la información

Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenaron y procesaron en una computadora personal. Previo al ingreso al programa estadístico SPSS V.22, cada ficha de recolección de datos se folió y se le asignó un código de identificación para garantizar la confidencialidad de la información obtenida. Asimismo, se realizó el control de calidad del registro en la base de datos, considerando la operacionalización de las variables y objetivos.

Análisis estadístico

Para el análisis de datos se registraron las variables en una base elaborada en la hoja de cálculo del programa IBM Statistics SPSS 22.0

Para el análisis descriptivo o univariado de las variables cuantitativas se estimaron medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar), y para las variables cualitativas se estimaron frecuencias absolutas y relativas.

Para el análisis bivariado se evaluó la asociación entre las complicaciones respiratorias y las condiciones de riesgo en pacientes con inmunofluorescencia

viral positiva sobre la base de cálculo de la prueba chi-cuadrado, con un nivel de confianza (IC) del 95%, el valor $p < 0.05$ se consideró significativo.

La presentación gráfica de los resultados se realizó mediante diagrama de barras y/o diagrama de torta.

Instrumentos de recolección utilizados

Para el estudio se elaboró una ficha de datos, construida en base a las variables del estudio, donde se registró toda la información necesaria para responder los objetivos de la investigación (Ver Anexo).

Aspectos éticos

La información obtenida del presente estudio fue vertida en indicadores globales sin identificación de pacientes, garantizándose la confidencialidad de los pacientes, lo cual resulta congruente con lo propuesto en el artículo N°25 de la Ley General de Salud, la cual establece la necesidad de mantener reservada toda información proveniente de pacientes en investigaciones médicas. El carácter retrospectivo del estudio, certificó que no se puso en riesgo la salud y la vida del paciente, lo cual garantizó el cumplimiento de los principios éticos para la investigación médica, propuestos por la Asociación Médica Mundial (AMM) a través de la Declaración de Helsinki. Asimismo, se contó con la autorización del comité de ética en investigación de la Universidad de San Martín de Porres.

CAPÍTULO III. RESULTADOS

A continuación se presentaron los resultados de 279 pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva atendidos en el HONADOMANI San Bartolomé, durante el periodo 2009-2013.

Tabla 1. Periodo de infección de pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva atendidos en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

| Periodo de Infección | N | % |
|----------------------|------------|---------------|
| Año | | |
| 2009 | 139 | 49,8% |
| 2010 | 43 | 15,4% |
| 2011 | 29 | 10,4% |
| 2012 | 37 | 13,3% |
| 2013 | 31 | 11,1% |
| Meses | | |
| Primavera-Verano | 118 | 42,3% |
| Otoño-Invierno | 161 | 57,7% |
| Total | 279 | 100,0% |

El periodo con más frecuencia de infección fue el año 2009 (49.8%), en segundo y tercer lugar se encontraron los años 2010 (15,4%) y 2012 (13,3%), respectivamente, ello debido a que algunas de historias clinicas solicitadas no estuvieron disponibles, estaban incompletas o se encontraban en estado ilegible. Asimismo, la mayor frecuencia de infección respiratoria aguda se dió en el periodo comprendido entre los meses de otoño e invierno (57,7%). (Ver tabla 1, gráfico 1).

Gráfico 1. Periodo de infección pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva atendidos en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

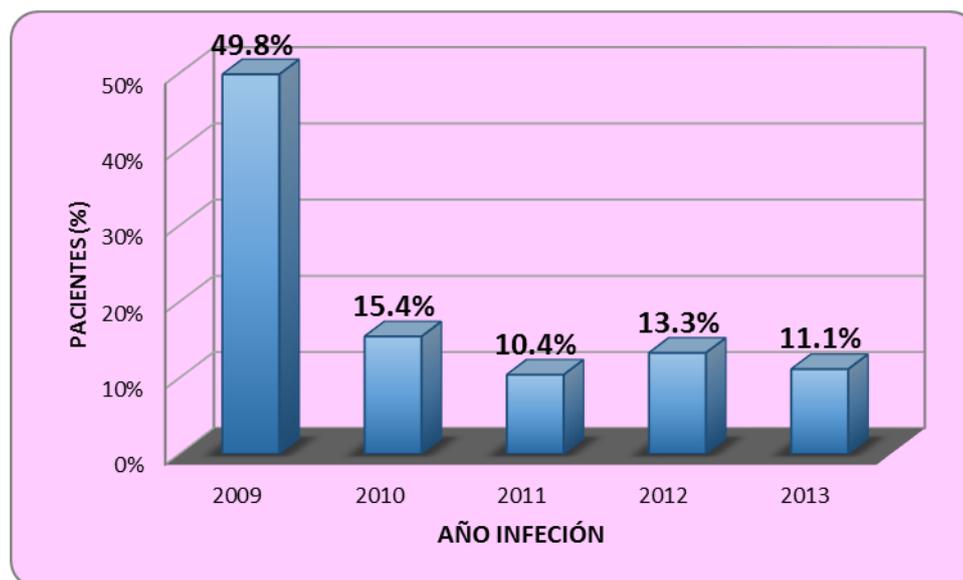


Tabla 2. Características clínico-epidemiológicas de pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva asociadas a la presencia de complicaciones en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

| Características clínico-epidemiologías | Complicaciones | | | | P* |
|--|----------------|---------------|------------|---------------|--------|
| | Sí | | No | | |
| | N | % | N | % | |
| Edad (años) | | | | | |
| < 1 año | 108 | 73,0% | 58 | 44,3% | <0,001 |
| ≥ 1 año | 40 | 27,0% | 73 | 55,7% | |
| Sexo | | | | | |
| Femenino | 41 | 27,7% | 81 | 61,8% | <0,001 |
| Masculino | 107 | 72,3% | 50 | 38,2% | |
| Tiempo de Enfermedad Actual | | | | | |
| < 6 días | 56 | 37,8% | 105 | 80,2% | <0,001 |
| ≥ 6 días | 92 | 62,2% | 26 | 19,8% | |
| Total | 148 | 100,0% | 131 | 100,0% | |

*Prueba chi-cuadrado

Entre las características clínicas-epidemiológicas de los pacientes pediátricos en estudio se observó que la edad < 1 año, el sexo y el tiempo de enfermedad actual < 6 días fueron factores asociados ($p < 0,001$) a la presencia de complicaciones durante la estancia hospitalaria (Ver tabla 2, gráfico 2)

Gráfico 2. Edad de pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva según presencia de complicaciones en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

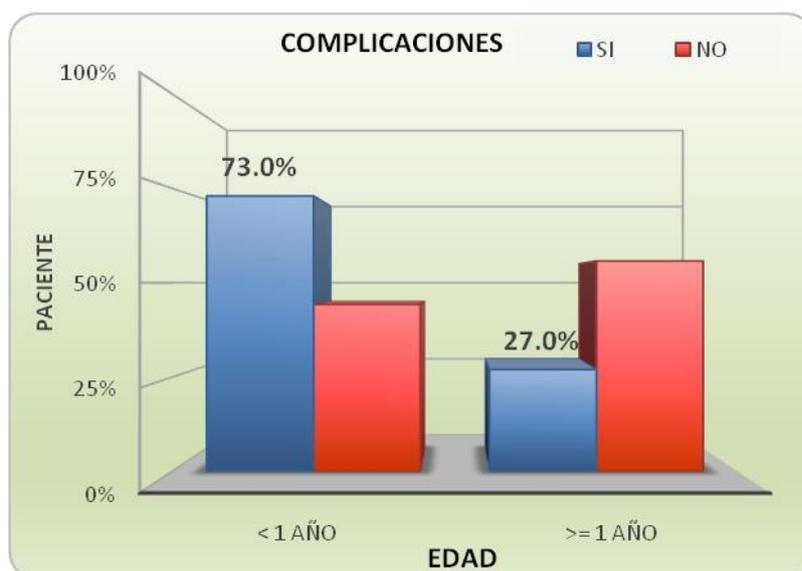


Tabla 3. Signos y síntomas de pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva que presentaron complicaciones en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

| Signos y Síntomas* | N=148 | % |
|------------------------------|-------|-------|
| .Fiebre | 132 | 89,2% |
| Taquipnea | 127 | 85,8% |
| Tiraje | 118 | 79,7% |
| Sibilancias | 92 | 62,2% |
| Subcrépitos | 92 | 62,2% |
| Síntomas respiratorios altos | 16 | 10,8% |
| Crépitos | 15 | 10,1% |
| Diarrea | 5 | 3,4% |

*Respuesta múltiple

Los signos y síntomas más frecuentes de los pacientes pediátricos con inmunofluorescencia que presentaron complicaciones, fueron: fiebre (89,2%), taquipnea (85,6%) y tiraje (79,7%). Menos frecuente fueron los pacientes que presentaron síntomas respiratorios altos (10,8%), crépitos (10,1%) y diarrea (3,4%). No se encontraron casos de disfonía, congestión nasal, debilidad muscular en pacientes pediátricos con IFI viral positiva que presentaron complicaciones (Ver tabla 3).

Tabla 4. Diagnóstico virológico al ingreso asociado a la presencia de complicaciones respiratorias en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

| Diagnósticos Viroológico al Ingreso | Complicaciones | | | | P* |
|-------------------------------------|----------------|-------|------------|-------|------------------|
| | Si (n= 148) | | No(n= 131) | | |
| | N | % | N | % | |
| Virus Sincicial Respiratorio | 92 | 62,2% | 57 | 43,5% | 0,002 |
| Influenza A -B | 20 | 13,5% | 53 | 40,5% | <0,001 |
| Parainfluenza 1, 2, 3 | 15 | 10,1% | 11 | 8,4% | 0,618 |
| Adenovirus | 5 | 3,4% | 11 | 8,4% | 0,072 |

*Prueba chi-cuadrado

En los diagnósticos virológicos de ingreso solo el virus sincicial respiratorio ($p=0,002$) y la influenza A-B ($p<0,001$) se asociaron a la presencia de complicaciones (ver tabla 4, gráfico 3).

Gráfico 3. Diagnóstico virológicos al ingreso asociado a la presencia de complicaciones en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013



Tabla 5. Principales condiciones de riesgo en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva atendidos en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

| Condiciones de Riesgo | N | % |
|-------------------------------------|----------|----------|
| Infección respiratoria previa | 112 | 40,1% |
| SOB recurrente | 101 | 36,2% |
| Enfermedad pulmonar obst.crónica | 56 | 20,1% |
| Antecedente de ventilación mecánica | 51 | 18,3% |
| Prematuridad | 45 | 16,1% |
| Enfermedad cardíaca | 22 | 7,9% |

Entre las principales condiciones de riesgo se observó a la infección respiratoria previa (40,1%), SOB recurrente (36,2%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (20,1%) y el antecedente de ventilación mecánica (18,3%) (Ver tabla 5, gráfico 4).

Gráfico 4. Principales condiciones de riesgo en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva atendidos en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

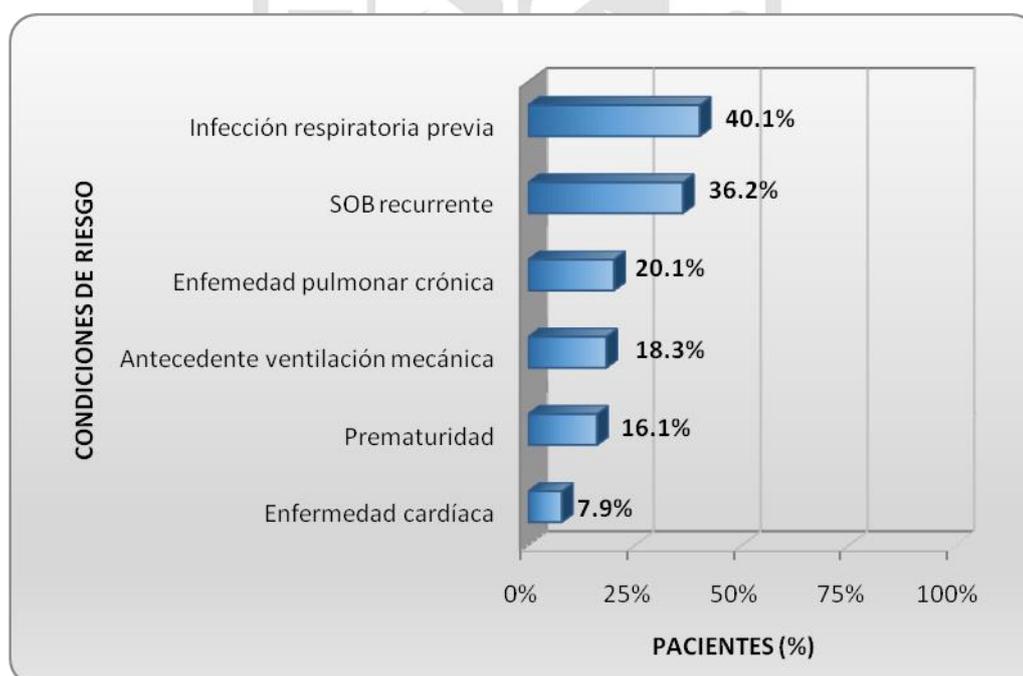


Tabla 6. Principales complicaciones en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva atendidos en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

| Complicaciones | N | % |
|----------------------------|----|-------|
| Neumonía viral | 95 | 34,1% |
| Atelectasia | 68 | 24,4% |
| Insuficiencia Respiratoria | 40 | 14,3% |
| Sepsis | 31 | 11,1% |

Entre las complicaciones de pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva reportadas durante la estancia hospitalaria se encontraron a la neumonía viral (34,1%), atelectasia (24,4%), insuficiencia respiratoria (14,3%) y la sepsis (11,1%) (Ver tabla 6, gráfico 5).

Gráfico 5. Principales complicaciones en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva atendidos en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

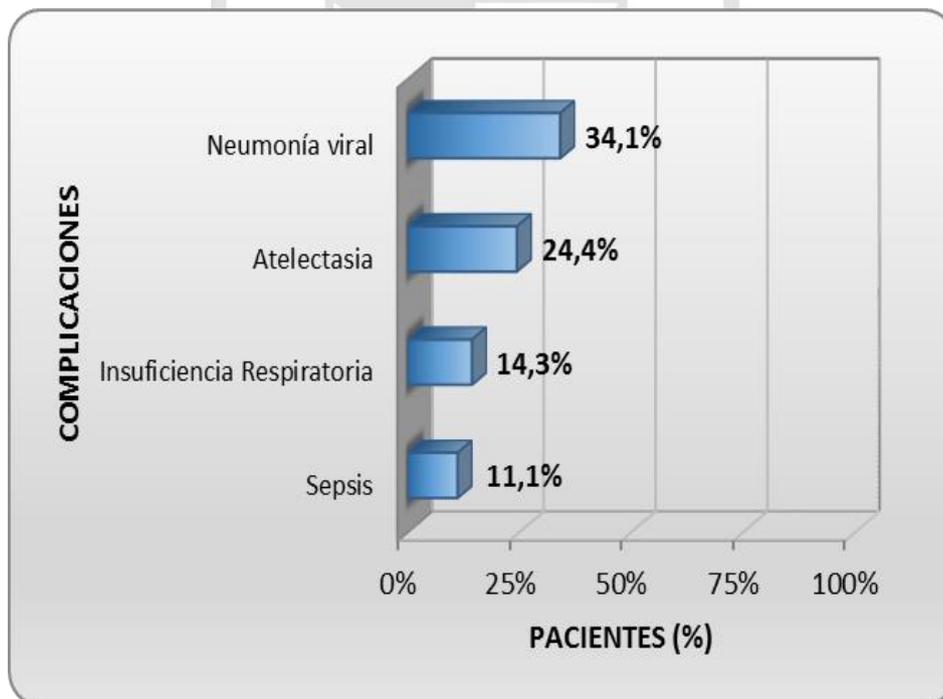


Tabla 7. Condiciones de riesgo en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva según complicaciones respiratorias en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

| Condiciones de Riesgo | Neumonía viral | | Atelectasia | | Insuficiencia Respiratoria | | Sepsis | |
|-------------------------------------|----------------|--------------|-------------|-------|----------------------------|--------------|--------|-------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Infección respiratoria previa | 70 | 73,7% | 31 | 45,6% | 30 | 75,0% | 20 | 64,5% |
| SOB recurrente | 65 | 68,4% | 25 | 36,8% | 20 | 50,0% | 15 | 48,4% |
| Enfermedad pulmonar obstr. crónica | 45 | 47,4% | 15 | 22,1% | 25 | 62,5% | 15 | 48,4% |
| Antecedente de ventilación mecánica | 30 | 31,6% | 11 | 16,2% | 15 | 37,5% | 10 | 32,3% |
| Prematuridad. | 35 | 36,8% | 5 | 7,4% | 10 | 25,0% | 10 | 32,3% |
| Enfermedad cardíaca. | 5 | 5,3% | - | - | 5 | 12,5% | 5 | 16,1% |

Entre las principales condiciones de riesgo según las complicaciones en pacientes pediátricos con IFI viral positiva en estudio se observó que la insuficiencia respiratoria fue la más frecuente en los pacientes que presentaron infección respiratoria previa, enfermedad pulmonar cardíaca y antecedente de ventilación mecánica; asimismo, la neumonía viral se presentó con mayor frecuencia en pacientes que presentaron SOB recurrente y prematuridad (Ver tabla 7).

Tabla 8. Condiciones de riesgo asociadas a complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva atendidos en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

| Condiciones de Riesgo | Neumonía viral | | Atelectasia | | Insuficiencia Respiratoria | | Sepsis | |
|-----------------------|----------------|---------------|-------------|---------------|----------------------------|---------------|-----------|---------------|
| | p<0,001* | | p=0,253* | | p<0,001* | | p=0,001* | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Si | 80 | 84,2% | 31 | 45,6% | 35 | 87,5% | 25 | 80,6% |
| No | 15 | 15,8% | 37 | 54,4% | 5 | 12,5% | 6 | 19,4% |
| Total | 95 | 100,0% | 68 | 100,0% | 40 | 100,0% | 31 | 100,0% |

*Prueba chi-cuadrado

Las condiciones de riesgo que presentaron los pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva estuvieron asociados significativamente a la ocurrencia de complicaciones como la neumonía viral ($p<0,001$), la insuficiencia respiratoria ($p<0,001$) y la sepsis ($p=0,001$) (Ver tabla 8).

Tabla 9. Características hospitalarias en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva atendidos en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

| Características hospitalarias | $\bar{x} \pm DS$ (Min-Max) | |
|---|--|----------|
| Días Hospitalización | 8,6 \pm 8,1 (2-40) | |
| Diagnósticos radiológicos | N | % |
| Atrapamiento de aire | 130 | 46,6% |
| Patrón parenquimal | 97 | 34,8% |
| Atelectasia | 77 | 27,6% |
| Aumento de trama broncovascular | 73 | 26,2% |
| Tratamiento | | |
| Agonistas inhalados (B2) | 247 | 88,5% |
| Corticoides sistémicos | 215 | 77,1% |
| O ₂ suplementario por cánula nasal | 160 | 57,3% |
| Antibióticos | 128 | 45,9% |
| Corticoides inhalados | 62 | 22,2% |
| Bromuro ipratropio | 51 | 18,3% |

El tiempo medio de estancia hospitalaria fue 8,6 \pm 8,1 días, entre en los principales diagnósticos radiológicos se observaron atrapamiento de aire (46,6%), patrón parenquimal (34,8%), atelectasia (27,6%) y aumento de trama broncovascular (26,2%). Los tratamientos más frecuentes fueron la administración de agonistas inhalados (88,5%), corticoides sistémicos (77,1%), O₂ suplementario por cánula nasal (57,3%) y la administración de antibióticos (45,9%). (Ver tabla 9)

Tabla 10. Características del ingreso a UCI en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva atendidos en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

| UCI | $\bar{x} \pm DS$ (Min-Max) | |
|----------------------|----------------------------|-------|
| Días | 5,1 \pm 3,5 (2-10) | |
| Pacientes | N | % |
| Ingreso | 47 | 16,8% |
| Soporte ventilatorio | 15 | 5,40% |

Del total de pacientes pediátricos menores de 5 años, 47 ingresaron a UCI lo que representó el 16,8% de total de pacientes; asimismo, el tiempo medio de estancia en UCI fue de 5,1 \pm 3,5 días y el 5,4% (15) del total de pacientes pediátricos requirió soporte ventilatorio. (Ver tabla 10)



Tabla 11. Características hospitalarias en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva con y sin condiciones de riesgo atendidos en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013

| Características hospitalarias | Condiciones de Riesgo | | | |
|-----------------------------------|--|-------|--|------|
| | Si | | No | |
| | N | % | N | % |
| Ingreso a UCI | 36 | 25,0% | 11 | 8,1% |
| Necesidad de soporte ventilatorio | 10 | 6,9% | 5 | 3,7% |
| Tiempo de hospitalización | $\bar{x} \pm DS$ (Min-Max) | | $\bar{x} \pm DS$ (Min-Max) | |
| Días | 10,6 \pm 10,1 (2-40) | | 6,2 \pm 3,2 (2-12) | |

La hospitalización de pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva se caracterizó en el 25,0% de casos por el ingreso a UCI en aquellos con condiciones de riesgo y en el 8,1% de casos en aquellos sin condiciones de riesgo. Asimismo, la hospitalización se caracterizó por la necesidad de soporte ventilatorio en el 6,9% de pacientes pediátricos con condiciones de riesgo y en un 3,7% de casos en aquellos sin condiciones de riesgo. El tiempo de hospitalización promedio en pacientes pediátricos con condiciones de riesgo fue mayor en aquellos con condiciones de riesgo en comparación con aquellos sin condiciones de riesgo (10,6 \pm 10,1 vs 6,2 \pm 3,2 días) (Ver tabla 11).

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

Las infecciones respiratorias agudas representan uno de los principales problemas de salud entre los niños menores de 5 años de edad, en países en desarrollo.⁷⁵ Los virus originan la gran mayoría de casos de IRA altas y una proporción considerable de IRA bajas.^{76, 77} En el HODANOMI San Bartolomé las IRA constituyen la primera causa de morbilidad y solicitud de atención médica en los servicios de pediatría.¹⁰ Ello representó una de las motivaciones para realizar el presente estudio.

Se evidenció que principalmente acudieron pacientes con edades menores a 1 año, pertenecientes al sexo masculino, con un tiempo de enfermedad en mayor o igual a 6 días, presentando como principales signos y síntomas a la fiebre, taquipnea y el tiraje.

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen la causa más frecuente de consulta en la edad pediátrica presente a lo largo de todo el año. Sin embargo, en el presente estudio la mayoría de IRA ocurrió en los meses de otoño e invierno con una frecuencia de 161 casos que representaron el 57,7% de total de pacientes; hallazgo acorde a lo reportado por Aguinaga M. *et al*⁶¹ quienes refieren que las infecciones respiratorias agudas presentan un evidente aumento durante los meses de fríos de mayo a octubre, de ello se desprende que las admisiones hospitalarias y muertes por IRA tiene un comportamiento estacional, con mayor predominio en los meses de temperaturas frías.^{62,53,68}

Del total de pacientes, la mayoría de complicaciones respiratorias ocurrieron en pacientes pediátricos menores de 1 año y en aquellos de sexo masculino; hallazgos similares a lo reportado por Chávez N. *et al*²⁵ en cuyo estudio hallaron una mayor frecuencia de casos de infecciones respiratorias en el sexo masculino (55,4%); Sin embargo, Soler *et al*²⁶ en su estudio sobre infecciones respiratorias

encontraron que la mayoría de pacientes fueron mayores de 1 año; y Martínez P. *et al*,²¹ encontraron una mayor frecuencia de infecciones respiratorias en pacientes pediátricos de sexo femenino (52%). Asimismo, en el presente estudio existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de complicaciones según sexo y entre pacientes de diferentes edades, ello se corresponde con lo descrito en la literatura médica, en donde se hace mención que existe una mayor incidencia y gravedad de infecciones respiratorias en los menores de 1 año, ello posiblemente por las características fisiológicas e inmunológicas que los hacen más susceptibles para presentar estos procesos respiratorios. Entre las características clínicas, la mayoría tuvo un tiempo de enfermedad menor a 6 días, hallazgo congruente a lo reportado por Chávez N. *et al* ²⁵ quienes determinaron que el tiempo transcurrido desde el comienzo de síntomas de infección respiratoria fue cuatro días; existiendo además en el presente estudio diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de complicaciones entre aquellos que presentaron un tiempo de enfermedad < 6 días y \geq a 6 días ($p < 0,001$). Los signos y síntomas más frecuentes fueron: fiebre, taquipnea, tiraje, sibilancias y subcrépitos, por su parte Cuan Y. *et al* ³³ identificaron que los síntomas más frecuentes fueron tos y secreción nasal en 96,8% y en 93,7%, respectivamente y durante el examen físico constataron que el 96,9% de niños tenía amígdalas palatinas y orofaringe enrojecidas, 40,6% tuvo tiraje y un 37,5% sibilancias, datos no muy alejados de nuestra casuística ya que esos signos también se encontraron, aunque en menor proporción.

En el presente estudio, el diagnóstico virológico más frecuente fue el virus sincicial respiratorio (VSR), seguido de la influenza A-B, parainfluenza 1, 2, 3. y el adenovirus; ello guarda relación con lo descrito en la literatura pediátrica, donde se refiere que más del 50% de los motivos de consulta son los procesos febriles,

acompañados o no de sintomatología respiratoria y de estos, más del 80% son de etiología viral, cuyos cuadros clínicos producidos por los distintos virus suelen ser similares; de ahí la importancia del diagnóstico virológico, ya que no solo permite conocer la etiología, sino también restringir el uso de antibióticos innecesarios de rutina con el consiguiente impacto en la disminución de efectos adversos, resistencia bacteriana y costos, así como también detectar la presencia de brotes;⁷⁸ estos hallazgos acerca de la etiología viral en el presente estudio son congruentes a lo encontrado por Martínez *et al*¹³ quienes en su estudio reportaron al virus respiratorio sincicial (79,0%) como principal agente viral, seguido de bocavirus (20,9%) y virus influenza B (18,7%); de igual forma Valero N. *et al*⁸¹ determinaron que el virus aislado con mayor frecuencia en niños con IRA fue el Virus Sincicial Respiratorio (VSR), seguido del adenovirus, el virus parainfluenza y el virus influenza; nuestros hallazgos corroboran que el VRS es el principal agente etiológico de las infecciones respiratorias, cuyas manifestaciones clínicas abarcan desde un resfrío simple hasta bronquiolitis o neumonías severas.⁷⁹

Existen reportes acerca del rol que juegan los factores de riesgo para las infecciones respiratorias entre las que se describen la edad, la concomitancia con otras enfermedades virales, desnutrición, inmunosupresión, enfermedades subyacentes y antecedentes de enfermedades respiratorias previas.⁸⁰ En relación a ello, en el estudio se encontró entre las principales condiciones de riesgo a la infección respiratoria previa en el 40,1% de pacientes pediátricos, el 38,2% presentaron SOB recurrente y el 20,1% presentaron enfermedad pulmonar crónica; ello es similar a lo encontrado por Cardeñosa N. *et al*²⁸ en cuyo estudio las condiciones más frecuentes fueron también el antecedente de enfermedades respiratorias. Chávez N. *et al*²⁵ encontraron que al analizar los factores de riesgo, la desnutrición se presentó en 40,3% de los casos y la exposición al cigarro en

49,5% de casos; asimismo, Cuan Y. *et al*⁸³ reportaron que el humo de cigarro constituyó el principal factor predisponente de padecer infecciones respiratorias (71,9%), seguido de la convivencia con un familiar con manifestaciones respiratorias (53,1%) y lactancia menor de 6 meses (53,1%).

Las complicaciones de las infecciones respiratorias agudas son frecuentes en países no desarrollados y la relevancia de su estudio radica en que pueden producir una alta mortalidad, variable según el síndrome clínico de la IRA. En relación a ello, en el presente estudio se encontró que la mayoría de pacientes pediátricos con IFI viral positiva del presente estudio presentaron complicaciones como la neumonía viral (34,1%), seguido de la atelectasia (24,4%), insuficiencia respiratoria (14,3%) y sepsis (11,1%); hallazgos que difieren ligeramente de lo encontrado por Atchsen L. *et al*⁸¹ pues en su estudio sobre el comportamiento de las infecciones respiratorias agudas bajas en niños menores de cinco años en un hospital de Haití encontraron como complicaciones a la atelectasia (33,3%) y la pleuresía (41,6%). En el estudio se observó además que los pacientes con condiciones de riesgo tuvieron significativamente más complicaciones como neumonía viral ($p < 0,001$), insuficiencia respiratoria ($p < 0,001$) y sepsis ($p = 0,001$), ello es de esperarse ya que estas condiciones generan una carga de morbilidad durante la estancia hospitalaria.

La naturaleza retrospectiva del estudio implicó que los datos se recogieran de registros donde el investigador no tuvo participación, ello representó una limitación del estudio, por lo que para próximas investigaciones se sugiere realizar estudios prospectivos, además en la práctica médica se recomienda tener presente los factores asociados para reducir la frecuencia de complicaciones respiratorias en todo paciente pediátrico menor de 5 años que acuda por IRA.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

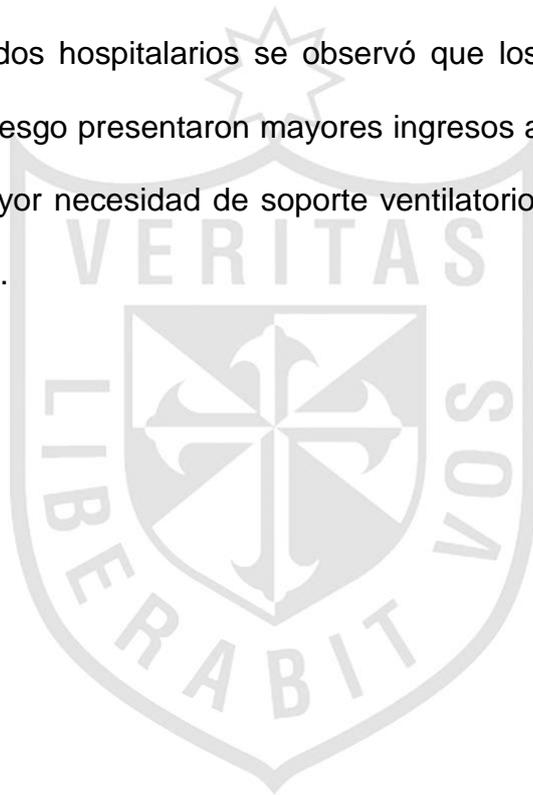
Conclusiones

Tras el análisis y procesamiento de toda la información obtenida se cumplieron los objetivos del estudio, cuyas conclusiones a cada objetivo se describen a continuación:

- ❖ Las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva que estuvieron asociados a la presencia de complicaciones fueron la edad menor de 1 año, el género masculino, el tiempo de enfermedad menor de 6 días, signos de taquipnea, tiraje y subcrépitos.
- ❖ Los principales diagnósticos virológicos, al ingreso, asociados a la presencia de complicaciones en pacientes pediátricos fueron virus sincicial respiratorio y la parainfluenza A-B.
- ❖ En las condiciones de riesgo más frecuentes en menores de 5 años con IFI positiva se encontró la infección respiratoria previa, SOB recurrente, enfermedad pulmonar crónica y antecedente de ventilación mecánica.
- ❖ Las principales complicaciones en pacientes pediátricos menores de 5 años con IFI positiva fueron la neumonía viral, atelectasia e insuficiencia respiratoria.
- ❖ La insuficiencia respiratoria estuvo más frecuente en los pacientes que presentaron infección respiratoria previa, enfermedad pulmonar cardíaca y antecedente de ventilación mecánica; asimismo, la neumonía viral se

presentó con mayor frecuencia en pacientes que presentaron SOB recurrente y prematuridad.

- ❖ Las condiciones de riesgo que presentaron los pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva estuvieron asociadas significativamente a la presencia de complicaciones como la neumonía viral, la insuficiencia respiratoria y la sepsis.
- ❖ En los resultados hospitalarios se observó que los pacientes con alguna condición de riesgo presentaron mayores ingresos a la unidad de cuidados intensivos, mayor necesidad de soporte ventilatorio y un mayor tiempo de hospitalización.



Recomendaciones

- ❖ En futuras investigaciones, se sugiere realizar estudios donde además de determinar la asociación entre ciertas condiciones clinico-epidemiológicas y diagnósticas con el desarrollo de complicaciones respiratorias, establecer la magnitud (medidas de asociación) con que cada una de estas condiciones se asocia al desarrollo de complicaciones respiratorias.
- ❖ Impulsar el diagnóstico virológico mediante la inmunofluorescencia indirecta viral con el fin de contar con una herramienta útil para asociarla a la historia de paciente, examen clínico, Radiografía de tórax y evolución clínica en forma conjunta, así lograr una optimización en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con enfermedades respiratorias infecciosas.
- ❖ A nivel institucional se debe de implementar programas de prevención para las infecciones respiratorias ya que se conoce una alta frecuencia en épocas de frío y es patología común en casi todo el año.
- ❖ Tener en cuenta aquellos factores clínicos y epidemiológicos como la edad, sexo, antecedentes patológicos del paciente y tiempo de enfermedad de la infección ya que estos nos pueden anticipar posibles complicaciones respiratorias donde el médico pediatra debe de controlar o estar alerta para evitar resultados desfavorables en todo paciente pediátrico menor de 5 años.

- ❖ Para estudios posteriores se sugiere realizar estudios de caso y control para identificar aquellos factores de riesgo para la presencia de complicaciones respiratorias.



BIBLIOGRAFÍA

1. Fondo de Naciones Unidas para la Infancia. Estado Mundial de la Infancia 1998. Ginebra-Suiza: UNICEF, 1998
2. Sánchez N. Infecciones respiratorias agudas: aspectos clínicos y epidemiológicos. Reporte Técnico de Vigilancia 2006; 9(1). Disponible en: <http://www.sld.cu/instituciones/uats/RTV/>
3. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N°331: Neumonía. OMS. 2013 disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/es/>
4. Infecciones respiratorias agudas. Programa de atención a la salud del niño. Manual de procedimientos técnicos. 1998. Consejo Nacional de Vacunación. Secretaría de Salud. Guiscafré H., Pérez-Cuevas R., Reyes H., et al. Avances de los criterios diagnósticos y terapéuticos en las infecciones respiratorias agudas. Gas Med Mex 1992; 128: 565-571.
5. Guía de Práctica Clínica: Neumonía Adquirida en Niños. Lima: 2009.
6. Feigin R, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 5a edición. Philadelphia: WB Saunders, 2005;1(2): 137-270.
7. Rojo C. Infecciones respiratorias agudas. En: de la Torre E. *et al.* Pediatría. Neumología. T.9. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. p:21-44.
8. Álvarez R. Afecciones respiratorias mas frecuentes: Infecciones Respiratorias Agudas. Medicina. Medicina General Integral. 2da edición. V.II. La Habana: Ed. Ciencias Médicas, 2008. P: 56-61.
9. Gonzales J, Abreu G, Rojo C, Razón R. Aparato Respiratorio. Infecciones Respiratorias Agudas en Pediatría. Colectivo de autores. T. III. La habana: Ed. Ciencias Médicas; 2007. P.855-943.

10. Ministerio de Salud del Perú. Dirección General de Epidemiología- Análisis de Situación de Salud del Perú. Septiembre 2013. Pág.129-130
11. Yon C. Situación epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas (IRA), neumonías y SOB (asma) en el Perú, hasta la SE 14-2014. 2014; 23(14): 267-269.
12. Gómez J. Situación epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas (IRA), neumonías y SOB (asma) en el Perú hasta la SE 39 – 2013. Bol Epidemiol. 2013; 22 (39): 822-828.
13. González J. Infecciones respiratorias agudas y su control. En: González J. Temas de Pediatría. La Habana: Ciencias Médicas; 2005.p. 15-6.
14. Wong R, Farfán R, Sánchez J, Nava M, Casasola J, Santos J. Frecuencia de virus respiratorios y características clínicas de niños que acuden a un hospital en México. Salud Pública Méx. 2010; 52(6): 528-532.
15. Aldana RS, Coria J, Bustos E, Espinosa L, Karam J. Infecciones Respiratorias agudas en menores de 5 años. 2001. Práctica Médica Efectiva 2001; 3(7): 1-5.
16. Giachetto G, Martínez M, Montano A. Infecciones Respiratorias Agudas bajas de causa viral en niños menores de dos años. Posibles factores de riesgo de gravedad. Arch Pediatr Urug 2001; 72(3):206-210
17. Abreu G. Factores de riesgo en las IRA. En: Temas de Pediatría. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005, p. 44-45,
18. Banegas J, Rodríguez F, Graciani A. Interacción de los factores de riesgo en las enfermedades crónicas. Rev. Esp. Salud Pública. 2002; 76(1): 01-05.

19. Ministerio de Salud. Informe: Análisis de la situación de salud hospitalaria del HONADOMANI San Bartolomé 2009. Dirección de la Salud Lima V-Ciudad, Comité de Elaboración del ASISHO 2009. 2009
20. Baño G, Di Lalla S, Taffarel P, Valeri P. Virus sincicial respiratorio y adenovirus. Un estudio clínico comparativo en pacientes internados y sin factores de riesgo. Arch Argent Pediatr 2006; 104(6): 492-495.
21. Martínez P, Cordero J, Valverde C, Unanue N, Dalmazzo R, Piemonte P, et al. Co-infección viral respiratoria en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda y su impacto en la gravedad clínica. Rev Chil Infect. 2012; 29(2): 169-174.
22. Carhan A. et al. Resultados de vigilancia de la gripe en la temporada de invierno 2007-2008 en nueve provincias de Turquía. Mikrobiyol Bul. 2009; 43(2): 235-241.
23. Portillo M, Cruz J. Implementación del método rápido de diagnóstico de virus por inmunofluorescencia en niños hospitalizados por infecciones respiratorias agudas. Rev Chil Pediatr. 2000; 71(1): 72-77.
24. Chávez N, Sánchez Martínez A, Montes C. Nuevos virus respiratorios emergentes y convencionales detectados en secreciones nasofaríngeas, Bayamo. 2010-2011. Rev Multimed. 2013; 17(1): 1-16.
25. Chávez N, Sánchez Y, Montes Y, Montes C. Nuevos virus respiratorios emergentes diagnosticados por exudado nasofaríngeo. CORREO CIENTÍFICO MÉDICO DE HOLGUÍN 2014; 18(2): 248-258.
26. Soler V, Pérez X, Rigñack L, Hevia L. Relación entre las infecciones respiratorias agudas altas y el asma bronquial. Rev Cub Med General Integral 2013; 29(3): 297-305.

27. Castro P. Childhood respiratory viruses in public health care centers. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2012; 16(2): 214.
28. Cardeñosa N, Rodes A, Follia N, Lafuente S, Arias C, Torra R, et al. Epidemiological analysis of severe hospitalized 2009 pandemic influenza A (H1N1) cases in Catalonia, Spain. *Human Vaccines*. 2011; 7: 226-229.
29. Vidaurretaa S, Marconeb D, Ellis A, Ekstroma J, Cukiera D, Videla C, et al. Infección respiratoria aguda viral en niños menores de 5 años. Estudio epidemiológico en dos centros de Buenos Aires, Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2011; 109(4): 296-304.
30. Sadeghi C, Aebi C, Gorgievski M, Mühlemann K, Barbani M. Twelve years' detection of respiratory viruses by inmunofluorescencia in hospitalized children: impact of the introduction of a new respiratory Picornavirus assay. *BMC Infectious Diseases*. 2011; 11: 4.
31. Valero N, Larreal Y, Arocha F, Gotera J, Mavarez A, Bermudez J, et al. Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas. *Invest Clin*. 2009; 50(3): 359-368.
32. Chiu Ss. Carga virológicamente confirmado basado en la población de la hospitalización por gripe a y b en los niños de Hong Kong. *Clin infect Dis*. 2009; 49(7): 1016-1021.
33. Cuan Y, Tejeda O, Álvarez J. Infecciones Respiratorias agudas virales: comportamiento en el niño menor de un año. *Rev Haban de Cienc Méd*. 2009; 8(5): 65-70.
34. Maffey A, Venialgo C, Barrero P, Fuse V, Márquez M, Saia M. Nuevos Virus Respiratorios en niños de 2 meses a 3 años con sibilantes recurrentes. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(4): 302-309.

35. Chowell G, Viboud C, Munayco C, Gómez J, Simonsen L, Tamerius J, et al. Spatial and temporal characteristics of the 2009 influenza pandemic in Peru. *PLoS One*. 2011, 6(6):e21287.
36. Razón B. Prevención de las infecciones respiratorias agudas: Presente y futuro. *Rev Cub Pediatr*. 2003; 75(4): 3-51.
37. Rosete D, Archundia F, Cabello C, Manjarrez M. Patogenia de las infecciones respiratorias por virus. *Rev Inst Nat Enf Resp Mex*. 2002; 15(4): 239-254.
38. Ávila L, Castellanos J. Diagnóstico virológico de la infección por virus sincitial respiratorio. *Revista Salud Bosque*. 2013; 3(1): 23-36.
39. Pianciola L, González G, Mazzeo M, Navello M, Quidel N, Bulgheroni F. Desempeño de la prueba de inmunofluorescencia directa en el diagnóstico del virus Influenza A (H1N1). *Rev Panam Salud Publica*. 2010; 27(6): 452–454.
40. Viegas M. Epidemiología molecular del virus sincicial respiratorio en pacientes pediátricos en un periodo de seis años. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2011; 45(1): 3-35
41. Barrera L, Drago E, Zamora A, Gómez F, Sainz T, Mendoza F. Citometría de flujo: vínculo entre la investigación básica y la aplicación clínica. *Rev Inst Nat Enf Resp Méx*. 2004; 17(1): 42-55.
42. Hall B, Weinberg A, Iwane K, Blumkin K., Edwards M., Staat A. et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*. 2009; 360: 588-598.
43. Bernaola G, Luque W. Fisiopatología de la infecciones por adenovirus. *Pediátrica*. 2002; 4(2): 41-47.

44. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia basada en laboratorio de influenza y otros virus respiratorios. 2007.
45. Wright R, Wendy J. Pomerantz, D, Joseph W, Luria D. New approaches to respiratory infections in children. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2002; 20(1); 93-114.
46. Bruna Lina, et al. Surveillance of Community – Acquired Viral Infections Due to Respiratory Viruses in Rhone – Alpes (France) during Winter 1994 to 1995. *Journal of Clinical Microbiology*. 1996; 34(12): 3007-3011.
47. Richard Lichenstein, MD, James C King, Jr., MD: Respiratory Viral Infections in Hospitalized Children: Implications for Infection Control. *Southern Medical Journal*. 2002; 95(9); 1022-1025.
48. Clements S, Spitzer E, Nomani N, Musser J. Acute Respiratory Infection in the Developing World: strategies for prevention and treatment. *J Infection Diseases* 1999; 6: 622-629.
49. Rachel Y, Moon M. Adenovirus infections. *Pediatrics in review*. 1999; 20: 230-2.
50. Artilles F, Pérez M, Caballero A, Pena M. Diagnóstico etiológico de las infecciones respiratorias agudas de origen vírico en un hospital pediátrico de Gran Canaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24(9): 556- 561.
51. Klassen P. Recent advances in the treatment of bronchiolitis and laryngitis. *Pediatr Clin North Am*. 2007; 44: 249-261.
52. Fox J. Nucleic acid amplification tests for detection of respiratory viruses. *J Clin Virol*. 2007; 40: S15-S23.
53. Zinsser (ed.). Diagnóstico Viral Rápido. Microbiología. 20ed. Editorial Médica Panamericana. 1994; 62: 1249-1260.

54. Horsfall J. et al. *Viral and Rickettsial Infections of Man*. 4a. ed. Philadelphia Toronto: Editorial J.B. Lippincott Company. 1995. p. 632-633.
55. Murray P. et al. *Manual of Clinical Microbiology*. 6a ed. Washington D.C.: Editorial ASM Press. 1995. p. 884-891.
56. Parra W. Bronquiolitis en menores de 2 años en el HUSVP de Medellín. *Rev. Colombiana de pediatría*. 2001.
57. Martin A, Moreno D, Miguélez S, Couceiro J, Garcia M, Korta J, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *An Pediatr* 2012; 76(3):162.e1-162.e18.
58. Qin Z, Xi-qiang Y, Yao Z, et al. High seroprevalence of human metapneumovirus infection in children in Chongqing, China. *Chin Med J* 2008;121(21):2162-2166.
59. Casas I, Pozo F. Síndrome respiratorio agudo grave, gripe aviar y metapneumovirus humano. *Enf Infec Microb Clin*. 2005; 23(7):438-447.
60. Lizondo G, Castillo R, Arias A. Laringotraqueítis. *Rev Paceaña Med Fam*. 2009; 6(10): 53-57.
61. Aguinaga M, Gutierrez C, Lazo G. Relación entre variables climáticas y casos de Infección Respiratoria Aguda en la Provincia del Callao – 2001. *Rev. Per. Epidemiol*. 2003;11(1):1-7.
62. Avendaño L, Céspedes A, Stecher C. Influencia de virus respiratorios, frío y contaminación aérea en la infección respiratoria aguda baja del lactante. *Rev Med Chile*. 1999;127(9):1073-1078.
63. Chung J, Hee H, Woo S, Soo El. Genotype Variability of Human Metapneumovirus, South Korea. *Journal of Medical Virology*. 2008; 80: 902–905.

64. Dotres C, Vega D, Toraño G, Álvarez M, Broche A. Síndrome coqueluchoide y tos ferina. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2012; 28(4): 725-734.
65. Rodríguez M, Otheo B, Ros P. Bronquiolitis en pediatría: puesta al día. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2010; 34: 3-11.
66. Makie T, Harada M, Kinukawa N. Association of meteorological and Day-of-the-week factors with emergency hospital admissions in Fukuoka, Japan. *Int J Biometeorol*. 2002; 46:38-41.
67. Hajat S, Anderson H, Atkinson R, Haines A. Effects of air pollution on general practitioner consultations for upper respiratory diseases in London. *Occupational and Environmental Medicine*. 2002; 59:294-299.
68. ICTVdB Management. Influenza A virus. In: ICTVdB - The Universal Virus Database, version 4. Büchen-Osmond, C. (Ed), Columbia University, New York, USA. 2006.
69. Bellinzona G, Rubio I, Ascione A, Finkelstein R, Glaussius G, Klein M. et al. Infección respiratoria aguda en niños menores de 24 meses. El diagnóstico virológico integrado a la práctica clínica. *Rev Med Uruguay*. 2000;16:18-23.
70. Flacón L. Agentes virales como causa de IRA baja en niños menores de 1 año hospitalizados en el HEP. Estudio clínico-epidemiológico. Año 2001-2002 (Tesis). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2013.
71. Red JC. Radiología torácica. Patrones radiológicos y diagnóstico diferencial, Ed. Doyma, Barcelona, España, 1993.
72. Moreno L. Infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años. *Rev Chil Pediatr*. 2005;5(4):30-36.

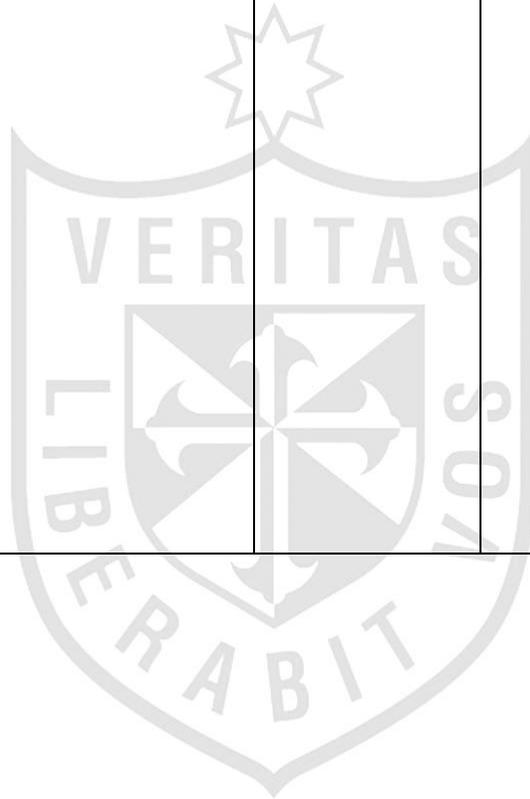
73. Romero R, Mora I, Romero R, Gonzales N. Diagnóstico de Metapneumovirus humano. Revisión sistémica de la literatura. Rev Enf Infecc Pediatr. 2013; 26(13): 256-269.
74. Ministerio de Salud. Informe: Análisis de la Situación de Salud Hospitalaria del HONADOMANI San Bartolomé 2013. Lima-Perú: Dirección de Salud Lima V-Ciudad, 2013.
75. Robaina Suárez G. Morbilidad y manejo de infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años. Rev Cubana Pediatr. 75(3): 2003.
76. Ramírez Villaseñor I. Uso de antimicrobianos en infecciones agudas de vías respiratorias altas. Rev Med IMSS. 43 (3): 247-255;2005
77. Kusel M, De Klerk N, Holt P, Keadze T, Johnston S, Sly P. Role of respiratory viruses in acute upper and lower respiratory tract illness in the first year of life. A birth cohort study. Pediatr Infect Dis J. 25:680-6;2006.
78. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Comité Nacional de Neumonología, Subcomisión de Epidemiología, Comité Nacional de Infectología, Comité Nacional de Medicina Interna. Arch Argent Pediatr. 2006;104(2):159-76.
79. Papic Z, Rodríguez L, Larrañaga C, Avendaño L. Virus Respiratorios en lactantes con infecciones respiratorias altas y bajas. Rev Chil Pediatr. 1992;63:256-61.
80. Palomino M, Larrañaga C, Avendaño L: Hospital-acquired adenovirus 7h infantile respiratory infection in Chile. Pediatr Infect Dis J. 2000;19:527-31.
81. Acheson L, Damaso F. Comportamiento de las infecciones respiratorias agudas bajas en niños menores de cinco años en el Hospital George Gauvin de Haití. Correo Científico Médico de Holguín. 2013;17(4):1-10.

ANEXOS

- Matriz de consistencia

| MATRIZ DE CONSISTENCIA | | | | | | | | |
|---|--|---|---|--|--|---|---|---|
| PROBLEMA | OBJETIVOS | | HIPÓTESIS | VARIABLES | DISEÑO METODOLÓGICO | DISEÑO ESTADÍSTICO | POBLACIÓN Y MUESTRA | INSTRUMENTOS |
| | GENERAL | ESPECÍFICOS | | | | | | |
| ¿Cuáles son los factores asociados y complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013? | Determinar los factores asociados y complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013. | <p>Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013.</p> <p>Describir los principales diagnósticos clínicos y agentes virales en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013.</p> <p>Describir las principales condiciones de riesgo en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013.</p> <p>Describir las principales complicaciones en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en</p> | <p>Hipótesis de investigación: H1: Existe asociación entre factores de riesgo y complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013.</p> <p>Hipótesis nula Ho: No existe asociación entre factores de riesgo y complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, 2009-2013.</p> | <p>V. Dependiente Presencia de condiciones de riesgo</p> <p>V. Independiente Complicaciones respiratorias</p> <p>OTRAS VARIABLE DE ESTUDIO Características clínico-epidemiológicas Diagnóstico virológico al ingreso Resultados hospitalarios</p> <p>VARIABLES INTERVINIENTES Mes de intervención Procedencia</p> | El presente trabajo de investigación es de tipo observacional, de diseño analítico, retrospectivo, de corte transversal. | Los datos obtenidos se ordenarán y procesarán en una computadora personal, valiéndonos del programa SPSS versión 22.0 Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se empleará medidas tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (desviación estándar. Para análisis descriptivo variables cualitativas se emplearán frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis inferencial de variables cualitativas de la variables se utilizará la prueba de chi-cuadrado con un nivel de | Nuestra población constituyen todos los pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Nacional Docente Madre Niño san Bartolomé en el periodo comprendido de Enero del 2009 a Diciembre del 2013. | Para la recolección de datos se utilizará la ficha de recolección de datos diseñada para los fines del estudio. |

| | | | | | | | |
|--|---|--|--|--|---|--|--|
| | <p>el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013. Relacionar las principales complicaciones con la presencia de alguna condición de riesgo, en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013. Evaluar los resultados hospitalarios como tiempo de estancia, necesidad de soporte ventilatorio e ingreso a UCI pediátrico, según presencia de condición de riesgo, en pacientes pediátricos menores de 5 años con inmunofluorescencia viral positiva atendidos por IRA en el servicio de pediatría del HONADOMANI San Bartolomé, entre los años 2009-2013.</p> | | | | <p>confianza del 95%, considerándose un valor de $p < 0.05$ como significativo. Para la elaboración de las tablas y gráficos pertinentes se utilizará el programa Microsoft Excel 2010.</p> | | |
|--|---|--|--|--|---|--|--|



- Instrumentos de recolección de datos

| | | | |
|---|----------------------------|---|--------|
| FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS | | | |
| HISTORIA CLÍNICA: | | | |
| Fecha de hospitalización: | | | |
| Fecha de alta: | | | |
| EDAD: | | | |
| SEXO: | | 1.- F | 2.- M |
| TIEMPO.ENFER.ACTUAL: | | | |
| ANTECEDENTE DE ITR SUPERIOR: | | 1.-SÍ | 2.- NO |
| HISTORIA DE FIEBRE: | | 1.-SÍ | 2.- NO |
| EXAMEN FISICO AL INGRESO: | | | |
| 1.-TAQUIPNEA | 2.-TIRAJE | 3.-SIBILANCIAS | |
| 4.-SUBCREPITOS | 5.-CREPITOS | 6.- OTROS: | |
| SATURACIÓN DE OXÍGENO AL INGRESO: | | | |
| 1.- < 92% | 2.- 93% - 96% | 3.- >96% | |
| FIEBRE DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN: | | 1.- SÍ | 2.- NO |
| DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE EGRESO: | | | |
| 1.- NEUMONÍA | 2.- BRONQUIOLITIS | 3.- SD. COQUELUCHOIDE | |
| 4.- LARINGOTRAQUEOBRONQUITIS | | 5.- SOBA | |
| DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO: | | | |
| 1.- PATRON PARENQUIMAL | | 2.- AUMENTO DE TRAMA BRONCOVASCULAR | |
| 3.- ATELECTASIA | | 4.- ATRAPAMIENTO DE AIRE | |
| DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO | | | |
| 1.- VSR | 2.- INFLUENZA A - B | 3.-PARAINFLUENZA 1 , 2, 3 | |
| 4.- ADENOVIRUS | 5.- NINGUNO | | |
| ESTANCIA HOSPITALARIA: No de días: | | | |
| TERAPÉUTICA | | | |
| 1.- ANTIBIÓTICOS | 2.- CORTICOIDES SISTÉMICOS | 3.-B2 AGONISTAS INHALADOS | |
| 4.-CORTICOIDES INHALADOS | | 5.-BROMURO DE IPRATROPIO | |
| 6.- O2 SUPLEMENTARIO X CÁNULA NASAL | | 7.-OTROS | |
| UCI: | | 1.- SÍ | 2.- NO |
| CONDICIONES DE RIESGO: | | | |
| 1.- ENFERMEDAD CARDÍACA | | 1.- SÍ | 2.- NO |
| 2.-PREMATURIDAD | | 1.- SÍ | 2.- NO |
| 3.-HISTORIA DE VENT. MECÁNICA PREVIA | | 1.- SÍ | 2.- NO |
| 4.- HOSPITALIZACIÓN POR INFECCIÓN RESPIRATORIA PREVIA | | 1.- SÍ | 2.- NO |
| 5.- ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA | | 1.- SÍ | 2.- NO |
| 6.- SOB RECURRENTE | | 1.- SÍ | 2.- NO |
| 7.- NINGUNO | | 1.- SÍ | 2.- NO |
| MES DE INGRESO AL HOSPITAL: | | | |
| COMPLICACIONES | | ATELECTASIA () NEUMOTÓRAX () EMPIEMA () SEPSIS () MEC () NEUMONÍA VIRAL () OTROS: | |
| EDAD AL MOMENTO DE LA COMPLICACIÓN: | | | |
| TIEMPO TRANSCURRIDO AL INGRESO DE LA UCI: | | | |
| TIEMPO DE LA COMPLICACIÓN: | | | |

- Operacionalización de variables

| VARIABLE | VARIABLES | | TIPO | ESCALA DE MEDICIÓN | INDICADORES VALORACIÓN | FUENTE |
|-----------------------------------|---|---|--------------|--------------------|---|-------------------------------|
| VARIABLES INTERVINIENTES | Mes de infección | | Cualitativa | Ordinal | De enero a diciembre | Ficha de recolección de datos |
| | Procedencia | | Cualitativa | Nominal | Distrito de procedencia | |
| OTRAS VARIABLES DE ESTUDIO | CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS | Edad | Continua | Intervalo | < 1 año, ≥ 1 año | |
| | | Sexo | Cualitativa | Nominal | Masculino, femenino | |
| | | Signos y síntomas | Cualitativa | Nominal | Palidez, pobre llenado capilar, hipotermia, fiebre, taquipnea, apnea, quejido, cianosis | |
| | | Diagnóstico virológico al ingreso | Cualitativa | Nominal | Virus sincicial respiratorio, influenza A, B, metaneumovirus, parainfluenza 1, parainfluenza 2, parainfluenza 3 | |
| | CARACTERÍSTICAS HOSPITALARIAS | Tiempo de hospitalización | Cuantitativa | Nominal | En días | |
| | | Necesidad de soporte ventilatorio | Cualitativa | Nominal | Sí, No | |
| | | Tipo de tratamiento recibido | Cualitativo | Nominal | Antibiótico, Corticoides inhalados, Corticoides, sistémicos, Bromuro de ipratropio, Agonistas inhalados | |
| | | Ingreso a UCI | Cualitativo | Nominal | Sí, No | |
| V. INDEP | COMPLICACIONES RESPIRATORIAS | Neumonía viral, soba, bronquiolitis, insuficiencia respiratoria, atelectasia, síndrome coqueluchoide, neumotórax, | Cualitativa | Nominal | Sí, No | |

| | | | | | | |
|---------------|------------------------------------|--|-------------|---------|--------|--|
| | | empiema, sepsis. | | | | |
| V. DEP | PRESENCIA DE CONDICIONES DE RIESGO | Presencia o ausencia de alguna condición de riesgo como cardiopatía, prematuridad, ventilación mecánica previa, hospitalización previa por IRA baja, displasia broncopulmonar, SOB recurrente. | Cualitativa | Nominal | Sí, No | |

