

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

200

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

FRECUENCIA DEL VIRUS SINICIAL RESPIRATORIO
(VSR) EN LA NASOFARINGE DE NIÑOS MEXICANOS
CON SINTOMAS RESPIRATORIOS, ATENDIDOS EN
UNA INSTITUCION DE 3ER. NIVEL.

TESIS DE INVESTIGACION

QUE PRESENTAN

DRA. ROSA PATRICIA VIDAL VAZQUEZ

DRA. GEORGINA VILLA CAMACHO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA



INP

279605

MEXICO, D. F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Frecuencia del Virus Sincicial Respiratorio (VSR) en la nasofaringe de niños mexicanos con síntomas respiratorios, atendidos en una Institución de 3er. nivel



DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE PEDIATRA

DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO

DR. MARTE HERNÁNDEZ PORRAS
TUTOR DE LA TESIS

DR. PEDRO GUTIÉRREZ CASTRELLÓN
TUTOR DE LA TESIS

Dedicatoria.

Para quienes siempre están a mi lado,
sin importar que puedo brindarles:

Dios, quien me fortalece día a día.

Mis padres cuyo amor es incondicional.

Mis hermanos que son parte de mi acontecer

Y mis pacientes que son el aliciente pasado,
presente y futuro para continuar este largo
y sinuoso camino que hemos escogido.

Agradecimientos.

Al Dr. Marte Hernández Porras, por brindarme parte de su tiempo, por compartirme su experiencia y guiarnos en la realización de nuestro trabajo.

Al Dr. Pedro Gutiérrez Castellón quien siempre será el ejemplo a seguir en la perseverante tarea de la investigación y la academia

Frecuencia del Virus Sincicial Respiratorio (VSR) en la nasofaringe de niños mexicanos con síntomas respiratorios, atendidos en una Institución de 3er. nivel.

*** Marte Hernández Porras, ** Rosa Patricia Vidal Vázquez, ** Georgina Villa Camacho, *** Pedro Gutiérrez Castellon.**

RESUMEN

Justificación: En algunos países el VSR es el agente etiológico que más frecuentemente causa infección de vías respiratorias inferiores, en México no se conoce la frecuencia y estacionalidad de infección por Virus Sincicial Respiratorio en niños.

Objetivos: Conocer la frecuencia de infección por Virus Sincicial Respiratorio en niños menores de 2 años en un periodo de alta frecuencia para infección por VSR.

Material y Métodos: Se trata de un estudio prospectivo realizado de diciembre de 1998 a abril de 1999. Se eligió en forma aleatoria niños menores de 2 años que acudían al servicio de urgencias del INP con datos de infección de vías aéreas inferiores, se tomaron muestras de nasofaringe por medio de un hisopo para detección por método rápido de ELISA (TestPack RSV), se elaboró un cuestionario para analizar características demográficas, sociales y clínicas de cada paciente.

Resultados: Se estudiaron 68 pacientes, el VSR se detectó en 7.3% de los pacientes, la edad promedio en los pacientes con VSR fue de 7.2 ± 4.4 meses. El diagnóstico en los pacientes con VSR fue en 60% de los casos infección de vías aéreas inferiores. No hubo diferencias en cuanto a la presentación de VSR en pacientes de alto riesgo. No se encontró diferencia entre otras variables estudiadas como género, estado de nutrición, antecedente de atopias. En los niños no alimentados al seno materno el riesgo de presentar infección por VSR fue de 7.1, encontrando una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.02$.

Conclusiones: El VSR es un agente etiológico frecuente en nuestro medio, en pacientes con infección de vías aéreas inferiores. La alimentación al seno materno parece ser un factor protector contra la infección por Virus Sincicial Respiratorio en niños menores de 2 años. Las pruebas rápidas de laboratorio no deben sustituir la toma de cultivos en pacientes con infección de vías respiratorias.

ANTECEDENTES

El virus sincicial respiratorio (VSR) pertenece a la familia de los *Paramyxoviridae*, es un virus pleomórfico y posee características especiales que lo hacen diferente de otros paramyxovirus; como son tener un genoma que codifica para 10 proteínas, ausencia de actividad de hemaglutinación, por lo que se agrupo en otra subfamilia, la de los *Pneumovirus*, es un virus envuelto y contiene un genoma de RNA de cadena simple de sentido negativo. Hasta el momento se conocen dos subgrupos llamados A y B. Dos de las 10 proteínas del VSR la proteína F y la G son las que se les ha identificado importancia clínica, por su papel potencial en la infectividad del virus y por la posibilidad de producir protección inmunológica, aunque esta última característica aún no está del todo bien definida. Ambas son glucoproteínas de superficie que pueden ser visualizadas por medio del microscopio electrónico. La proteína G interviene en el ataque o unión del virus a la célula blanco, es responsable primordialmente de las variantes antigénicas entre los grupos A y B. La glucoproteína F actúa como mediador para la penetración del virus dentro de la célula, lo que produce fusión de las células adyacentes que está infectadas, lo que provoca la formación de sincicio. A diferencia de la proteína G, la proteína F se encuentra prácticamente idéntica en ambos subgrupos. En modelos animales solo se ha encontrado producción de anticuerpos contra las proteínas G y F, no se ha identificado en el resto de las proteínas actividad antigénica con producción de inmunidad. Entre las proteínas G y F al parecer la F tiene mayor actividad inmunológica, lo que ha llevado en la actualidad a desarrollo de anticuerpos monoclonales dirigidos contra la proteína F, para la prevención en niños de alto riesgo de infecciones por VSR que tienen una presentación más severa. (1,2,3) Es responsable de aproximadamente 50% de neumonías y 90% de las bronquiolitis en la infancia, principalmente en menores de 2 años. (1,2,3)

Los seres humanos son la única fuente de infección, la transmisión se produce por contacto directo o cercano con secreciones o gotitas respiratorias expelidas por pacientes infectados o a través de fomites, principalmente las manos. Se ha demostrado que el VSR de las secreciones de lactantes puede sobrevivir de 7 – 24 horas en las superficies de algunos materiales y de 15 a 60 minutos en papel, piel y batas. La ruta más común de infección es la autoinoculación a

través de los dedos contaminados con secreciones infectadas, de ahí que frecuentemente en los hospitales la transmisión sea a través del personal a los lactantes. (2, 3)

El periodo de incubación de VSR es aproximadamente de 2 a 8 días con un promedio de 5 días, al comienzo de la enfermedad el virus se replica en la nasofaringe, aún no se conoce el mecanismo por el cual el virus se disemina del tracto respiratorio superior al inferior, pero se supone que es por vía directa a través del epitelio y de la aspiración de secreciones nasofaríngeas. El VSR puede diseminarse dentro de la célula, e inducir fusión celular y formación de sincicio. Otra posible explicación es a través de la infección de macrófagos y migración al tracto respiratorio inferior, el periodo de eliminación es de 3 – 8 días. (1,2)

Las epidemias anuales ocurren regularmente a intervalos predecibles, que dependen principalmente del clima, generalmente en invierno y se extienden a algunos días de la primavera. Algunos estudios en los Estados Unidos reportan que la diseminación del virus inicia en el mes de noviembre y continúa al menos durante 22 semanas, hasta finales del mes de abril y principios del mes de mayo. La actividad pico se presenta los últimos días del mes de enero y mediados de febrero, variando de un 25 hasta 50% en la época de más alta incidencia y según el método de determinación que se utilice. Aunque la época estacional de presentación es predecible, la severidad de los casos que se presentan es variable; ya que los dos grupos principales, el A y B circulan en forma simultánea; aunque se ha asociado al grupo A como el responsable de los casos más severos. (4,5)

La razón para que sea considerado como un problema de salud pública es que aproximadamente dos terceras partes de los niños son infectados con el virus antes del primer año de vida, una tercera parte de éstos desarrollan infección de vías aéreas inferiores, 2.5% requieren hospitalización por este motivo y 0.1% mueren. (1,2,6)

En niños los signos de infección del tracto respiratorio inferior incluyen taquipnea, sibilancias y tiros intercostales, que usualmente aparecen 3 días después del inicio de la rinorrea, lo cual representa la diseminación del virus al tracto respiratorio inferior, no se sabe aún con certeza pero en estudios de

autopsia se ha sugerido que la replicación del virus continúa conforme avanza la enfermedad. Puede haber recuperación clínica aún con persistencia del virus en la vía aérea superior, sin embargo algunos estudios demuestran que la replicación viral se detiene en cuanto aparece la inmunoglobulina A secretoria específica y es en este momento cuando comienza la recuperación clínica.

En los casos de infección leve se ha reportado inflamación peribronquiolar e intersticial, in vitro se ha demostrado la presencia de ciliostasis lo que provocaría empeoramiento de los síntomas obstructivos.

En pacientes inmunocompetentes nunca se ha demostrado la diseminación hematógena, sin embargo en inmunocomprometidos se ha reportado afección extrapulmonar principalmente en hígado y riñón. (1, 7)

El virus sincicial respiratorio es la principal causa de infección de vías aéreas inferiores en niños y se ha reconocido como un importante agente patógeno en pacientes ancianos y en pacientes inmunocomprometidos. (2,8)

En niños es riesgo más alto se presenta en prematuros, enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías congénitas, anomalías congénitas múltiples e inmunodeficientes. En Estados Unidos de América el VSR es responsable de 90,000 hospitalizaciones y 4,500 muertes anualmente. (10) Se ha observado que el VSR se presenta en la comunidad con un patrón estacional, con predominio en invierno y primavera, presentándose en estas estaciones como agente etiológico de hasta un 50% de los niños con infección de vías aéreas inferiores. (2,7)

El VSR afecta tanto a lactantes como a preescolares, siendo la causa más frecuente de bronquiolitis y bronconeumonía con un pico máximo de afección entre los 2 y 6 meses. (2)

En Estados Unidos de América y Europa se ha observado, una prevalencia de 68.8% en menores de 1 año y esta se incrementa a 82.6% en el 2do año de la vida, siendo esta edad el periodo más frecuente de reinfecciones. (8,11,12)

En cuanto a la mortalidad se ha encontrado en 20.8% en infección de vías aéreas inferiores. (13)

Los pacientes con cardiopatía y alteraciones en la función pulmonar desarrollan una enfermedad más grave que los no cardiópatas hasta en 37% contra 1.5% de los no cardiópatas, con una mortalidad de hasta 37%. (11,13)

En prematuros se ha encontrado que el VSR es la causa más importante de enfermedad grave de vías aéreas inferiores y de rehospitalización, en pretérmino y con displasia broncopulmonar, considerándose que el daño pulmonar previo y la inmadurez del sistema inmune son los responsables de esta susceptibilidad incrementada. (6, 15, 16, 17)

El VSR causa de un 20 – 40% de neumonías en niños y un 4% de los niños de alto riesgo fallecen por infecciones secundarias en Estado Unidos de América.

En México en un estudio realizado se encontró a los virus como la principal causa de neumonía comunitaria en el paciente pediátrico, siendo el VSR el responsable de la infección en 35% de los casos.(18)

Se han desarrollado diversos métodos para la detección ya sea de antígenos, anticuerpos o el virus mismo por medio de cultivos y en el año de 1993 se introdujo al mercado un método rápido, que utiliza el método de ELISA y que solo requiere de 30 minutos para dar resultado con una sensibilidad y especificidad del método mayor del 95%, similar al obtenido por cultivo y por detección de anticuerpos por inmunofluorescencia. Actualmente se encuentra el estudio la producción de una vacuna contra virus sincicial respiratorio, ya que; aunque se dispone ya de inmunoglobulinas y anticuerpos monoclonales, se requiere de un método de prevención más efectivo para este virus.(19,20)

JUSTIFICACIÓN

El VSR causa del 50 al 90% de hospitalizaciones en pediatría. 20 – 25% de neumonías en niños y un 4% de niños con riesgo elevado fallecen por infecciones secundarias en los EUA.

En México se desconoce la estacionalidad y frecuencia del VSR tanto en la comunidad como intrahospitalariamente, por lo que es necesario conocer la prevalencia de VSR como causa de enfermedad de vías aéreas inferiores en niños.

OBJETIVOS

Conocer la frecuencia de VSR en niños menores de 2 años en un periodo de alta frecuencia de infección por VSR.

HIPÓTESIS

El VSR se encuentra presente en la nasofaringe de más del 30% de niños con riesgo elevado para presentar una infección por virus sincicial respiratorio.

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Observacional, descriptivo, prospectivo y transversal.

MATERIAL Y METODOS

Criterios de inclusión

1. Edad menor de 2 años
2. Cualquier género.
3. Presencia de síntomas respiratorios al momento de la admisión [estridor, ronquidos, tiros intercostales, retracción subesternal, subcostal o supraesternal, hipoxia (mayor a la basal en pacientes con cardiopatía), taquipnea no atribuible a fiebre con o sin secreción nasal].
4. Contar con carta de consentimiento informado firmada por parte del padre o tutor del niño.

JUSTIFICACIÓN

El VSR causa del 50 al 90% de hospitalizaciones en pediatría. 20 – 25% de neumonías en niños y un 4% de niños con riesgo elevado fallecen por infecciones secundarias en los EUA.

En México se desconoce la estacionalidad y frecuencia del VSR tanto en la comunidad como intrahospitalariamente, por lo que es necesario conocer la prevalencia de VSR como causa de enfermedad de vías aéreas inferiores en niños.

OBJETIVOS

Conocer la frecuencia de VSR en niños menores de 2 años en un periodo de alta frecuencia de infección por VSR.

HIPÓTESIS

El VSR se encuentra presente en la nasofaringe de más del 30% de niños con riesgo elevado para presentar una infección por virus sincicial respiratorio.

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Observacional, descriptivo, prospectivo y transversal.

MATERIAL Y METODOS

Criterios de inclusión

1. Edad menor de 2 años
2. Cualquier género.
3. Presencia de síntomas respiratorios al momento de la admisión [estridor, ronquidos, tiros intercostales, retracción subesternal, subcostal o supraesternal, hipoxia (mayor a la basal en pacientes con cardiopatía), taquipnea no atribuible a fiebre con o sin secreción nasal].
4. Contar con carta de consentimiento informado firmada por parte del padre o tutor del niño.

JUSTIFICACIÓN

El VSR causa del 50 al 90% de hospitalizaciones en pediatría. 20 – 25% de neumonías en niños y un 4% de niños con riesgo elevado fallecen por infecciones secundarias en los EUA.

En México se desconoce la estacionalidad y frecuencia del VSR tanto en la comunidad como intrahospitalariamente, por lo que es necesario conocer la prevalencia de VSR como causa de enfermedad de vías aéreas inferiores en niños.

OBJETIVOS

Conocer la frecuencia de VSR en niños menores de 2 años en un periodo de alta frecuencia de infección por VSR.

HIPÓTESIS

El VSR se encuentra presente en la nasofaringe de más del 30% de niños con riesgo elevado para presentar una infección por virus sincicial respiratorio.

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Observacional, descriptivo, prospectivo y transversal.

MATERIAL Y METODOS

Criterios de inclusión

1. Edad menor de 2 años
2. Cualquier género.
3. Presencia de síntomas respiratorios al momento de la admisión [estridor, ronquidos, tiros intercostales, retracción subesternal, subcostal o supraesternal, hipoxia (mayor a la basal en pacientes con cardiopatía), taquipnea no atribuible a fiebre con o sin secreción nasal].
4. Contar con carta de consentimiento informado firmada por parte del padre o tutor del niño.

JUSTIFICACIÓN

El VSR causa del 50 al 90% de hospitalizaciones en pediatría. 20 – 25% de neumonías en niños y un 4% de niños con riesgo elevado fallecen por infecciones secundarias en los EUA.

En México se desconoce la estacionalidad y frecuencia del VSR tanto en la comunidad como intrahospitalariamente, por lo que es necesario conocer la prevalencia de VSR como causa de enfermedad de vías aéreas inferiores en niños.

OBJETIVOS

Conocer la frecuencia de VSR en niños menores de 2 años en un periodo de alta frecuencia de infección por VSR.

HIPÓTESIS

El VSR se encuentra presente en la nasofaringe de más del 30% de niños con riesgo elevado para presentar una infección por virus sincicial respiratorio.

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Observacional, descriptivo, prospectivo y transversal.

MATERIAL Y METODOS

Criterios de inclusión

1. Edad menor de 2 años
2. Cualquier género.
3. Presencia de síntomas respiratorios al momento de la admisión [estridor, ronquidos, tiros intercostales, retracción subesternal, subcostal o supraesternal, hipoxia (mayor a la basal en pacientes con cardiopatía), taquipnea no atribuible a fiebre con o sin secreción nasal].
4. Contar con carta de consentimiento informado firmada por parte del padre o tutor del niño.

JUSTIFICACIÓN

El VSR causa del 50 al 90% de hospitalizaciones en pediatría. 20 – 25% de neumonías en niños y un 4% de niños con riesgo elevado fallecen por infecciones secundarias en los EUA.

En México se desconoce la estacionalidad y frecuencia del VSR tanto en la comunidad como intrahospitalariamente, por lo que es necesario conocer la prevalencia de VSR como causa de enfermedad de vías aéreas inferiores en niños.

OBJETIVOS

Conocer la frecuencia de VSR en niños menores de 2 años en un periodo de alta frecuencia de infección por VSR.

HIPÓTESIS

El VSR se encuentra presente en la nasofaringe de más del 30% de niños con riesgo elevado para presentar una infección por virus sincicial respiratorio.

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

Observacional, descriptivo, prospectivo y transversal.

MATERIAL Y METODOS

Criterios de inclusión

1. Edad menor de 2 años
2. Cualquier género.
3. Presencia de síntomas respiratorios al momento de la admisión [estridor, ronquidos, tiros intercostales, retracción subesternal, subcostal o supraesternal, hipoxia (mayor a la basal en pacientes con cardiopatía), taquipnea no atribuible a fiebre con o sin secreción nasal].
4. Contar con carta de consentimiento informado firmada por parte del padre o tutor del niño.

Criterios de exclusión

1. Presencia de coagulopatías que puedan generar sangrado persistente en vías respiratorias altas.
2. Tratamiento activo con Respi-Gam.
3. Uso de vacuna con VSR u otros agentes en investigación en los 6 meses previos.

Descripción del Método.

Se eligió en forma aleatoria a los pacientes que acudieron al servicio de urgencias durante los meses de diciembre de 1998 a abril de 1999, y en quienes se diagnosticó infección de vías aéreas inferiores, ya sea bronconeumonía o bronquiolitis, que cumplieran con los criterios de inclusión. Se tomaron muestras de secreción nasofaríngea por medio de hisopos estériles calgiswab, con tubos de medio de transporte VSR (HBSS, 0.2% albúmina bovina), guantes y cubrebocas estériles, Test-Pack RSV Abbott. Se obtuvo el consentimiento por escrito por parte de los familiares así como la información requerida, se clasificó por categoría de riesgo y se colectó la muestra de la nasofaringe del niño por medio de un hisopo, con técnica estéril (guantes y cubrebocas) para evitar la contaminación de la muestra, se colocó inmediatamente en el medio de transporte para VSR (HBSS 0.2% albúmina bovina) con 2.5 ml y se transportó en hielo al laboratorio, manteniéndose a 4°C hasta que la muestra fue procesada, se rotuló con los siguientes datos: fecha de la toma, número de protocolo, número de paciente y las iniciales del mismo. Las muestras se procesaron dentro de las primeras 24 horas de la toma, manteniéndose a 4°C hasta el momento en que fueron procesadas. El TESTPACK RSV de Abbott tiene aproximadamente 95% de sensibilidad y especificidad cuando se compara con otros métodos de detección del virus, ya sea cultivo o por detección de anticuerpos por fluorescencia directa. En los casos en que el resultado de la prueba no fue concluyente se repitió el examen y en caso de no ser concluyente en la segunda prueba se anotó "resultado no disponible para el paciente".

En los pacientes en quienes se consideró necesario además se tomaron biometría hemática, gasometrías arterial y radiografías de tórax.

Se definió como neumonía a la presencia disnea, taquipnea, aleteo nasal, tiraje intercostal, acompañado de estertores crepitantes a la auscultación y que mostraban radiográficamente infiltrado broncoalveolar o intersticial, y como bronquiolitis, aquellos pacientes con dificultad respiratoria con presencia de sibilancias en la auscultación de los campos pulmonares y que en la radiografía de tórax se encontraban datos de sobredistensión pulmonar con incremento en los espacios intercostales y horizontalización de los mismos. Infección de vías aéreas superiores pacientes con tos, rinorrea, hiperemia faríngea y que no presentaban ninguna alteración a la auscultación de los campos pulmonares. Laringotraqueitis, aquellos que presentaban estridor laríngeo, tos traqueal y disfonía, sin alteraciones a nivel de campos pulmonares.

VARIABLES DE INTERES EN EL ESTUDIO.

Género.

Edad gestacional al nacer.

Peso al nacer.

Peso actual.

Número de fumadores en casa.

Número de nacimientos.

Orden de nacimiento.

Alimentación al pecho materno.

Edad de ablactación.

Patología pulmonar o cardíaca previa.

Otros antecedentes de importancia.

Tipo de muestra.

Resultado de la prueba.

Datos clínicos.

Exámenes de laboratorio y gabinete.

Diagnóstico del paciente.

Tratamiento del paciente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se captó la información en hoja de cálculo a través del paquete Excell para Windows. La información captada se sometió a análisis estadístico en computadora personal Pentium II, con disco duro de 2.5 Gb, con velocidad de 133 Mhz y memoria de 32 Mb. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 8 para Windows. Se efectuó descripción de las variables mediante mediana y desviación estándar o bien mediante porcentaje y valores mínimos y máximos. Se comparó el porcentaje de aislamiento de los niños de alto riesgo con los de bajo riesgo mediante Chi cuadrada de Pearson con nivel de significancia alfa de < 0.05 .

ASPECTOS ETICOS

Se efectuó como procedimiento invasivo el raspado nasofaríngeo de secreciones en los pacientes incluidos en el estudio. No se trata de un procedimiento invasivo con alta frecuencia de riesgo pudiendo presentarse sangrado ocasional y mínimo. Considerando el riesgo- beneficio que esto implica, consideramos que se justifica la realización de este estudio ante la alta tasa de complicaciones que la infección por VSR genera.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 68 pacientes, 45 niños (66.2%) y 23 niñas (33.8%).

Se encontró presente el antígeno VSR en solo 5 pacientes del total de la muestra (7.3%).

El promedio de edad para los casos fue de 7.2 ± 4.4 y para los controles de 9.5 ± 6.8 meses, $p = 0.46$.

El promedio de talla para los casos fue de 68.4 ± 8.7 cm y para los controles de 67.1 ± 10.3 cm, $p = 0.8$

El diagnóstico más frecuentemente como motivo de ingreso fue la neumonía con 30 casos (44.2%), seguido de infección de vías respiratorias superiores con 21 casos (30.8%), 11 casos de bronquiolitis (16.2%) y 6 casos de laringotraqueítis (8.8%).

De los 5 pacientes que resultaron positivos 2 tenían diagnóstico de neumonía, 2 infección de vías aéreas superiores y 1 de bronquilitis.

Se efectuó análisis de los factores considerados de riesgo para el desarrollo de infección por VSR (Prematurez, antecedente de broncodisplasia, cardiopatía, peso al nacimiento, historia de fumadores en el hogar, antecedente familiar de atopia o alergias, apneas, alimentación al seno materno, asistencia a guardería), llamando la atención que la alimentación al seno materno fue el único factor con significancia clínica para la presencia del VSR, observándose que entre aquellos niños no alimentados al seno materno el riesgo de presentar la infección es de 7.1 (IC 95% 1.1 a 4.7, $p = 0.02$). Es decir el promedio de duración de alimentación al seno materno entre los casos fue de 0.75 ± 1.5 meses, en comparación con los controles en quienes fue de 5.0 ± 5.7 meses, $P = 0.002$.

Al efectuar análisis de las manifestaciones clínicas, hemodinámicas y gasométricas no observamos diferencias entre los casos y los controles para la saturación arterial de oxígeno, la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardiaca, la temperatura al ingreso, la presencia de fiebre, rinorrea, estornudos, roncus, sibilancias, polipnea, disfonía, estridor, apneas, tiros, aleteo, características de la tos, tipo de estertores, cianosis y/o conjuntivitis.

Llama la atención las diferencias encontradas entre los grupos en relación con la astenia (40% en los casos vs. 6 % en los controles, $p < 0.01$), hiporexia (100% vs. 50.7 %, $p < 0.03$)

Se solicitaron radiografías de tórax en menos del 60% de los pacientes analizados, llamando la atención que el patrón radiológico predominante entre ellos fue la presencia de atrapamiento aéreo el cual se identificó en el 25% de los pacientes analizados, seguido por patrón intersiticial (23.5%), infiltrado alveolar (17.6%) y finalmente atelectasias en 1.5%

Se tomaron exámenes de laboratorio en el 13% del total de la muestra estudiada, reportándose hemoglobina promedio de 11.5 ± 1.6 , cuenta leucocitaria de $11,930 \pm 4,523$, segmentados 47.1 ± 24.8 % y linfocitos 45.3 ± 23.7 %.

DISCUSIÓN

La infección por Virus Sincicial Respiratorio es una infección frecuente sobre todo en pacientes de riesgo como son prematuros, pacientes con displasia broncopulmonar o neumopatía crónica y cardiopatía, pacientes con deficiencias en la inmunidad principalmente. Los reportes del National Center of Infectious Diseases (CDC), en los años de 1990 a 1995 reportan durante la época de mayor frecuencia de VSR, hasta un 40% cuando se detecta por medio de antígenos, siendo con los cultivos discretamente menor el resultado, en épocas de menor frecuencia, como son los meses de junio a octubre la frecuencia disminuye hasta 5 – 10%. (4,5)

Aunque en este estudio no hubo diferencia significativa entre los pacientes de riesgo y los niños previamente sanos esto puede ser debido al reducido número de pacientes de alto riesgo que se incluyeron en este estudio, ya que en múltiples estudios se ha demostrado que la severidad de la enfermedad y la mortalidad son mayores en los pacientes que presentan los factores de riesgo ya comentados.

En cuanto a la prevalencia de infección por virus sincicial respiratorio encontrada en este estudio que fue de 7.3% en relación a 30 - 35% encontrada en otros estudios podemos hacer las siguientes observaciones, las diferencias en los métodos diagnósticos utilizados en cada estudio pueden ser un factor que modifique este resultado, ya que en algunos se utiliza cultivos y hay pocos estudios en los que se utiliza una prueba rápida de ELISA que aunque algunos reportes muestran una sensibilidad y especificidad mayor del 95% para este método, sin embargo en estudios posteriores deberá hacerse tanto la prueba rápida de ELISA en forma comparativa con el cultivo, ya que además hasta en un 10% se ha demostrado una participación de 2 virus en la enfermedad y determinar si esta doble participación puede alterar de alguna forma el resultado obtenido con el Test Pack RSV. Ya que la prueba de ELISA utilizada en este estudio requiere solo 30 minutos para establecer el diagnóstico, es de gran utilidad para el establecimiento de un tratamiento rápido, sobre todo en los pacientes de riesgo. Otro factor que puede ocasionar estas diferencias en la prevalencia es el tipo de población estudiada, ya que en este estudio se incluyeron paciente tanto con infección de vías aéreas, altas y

bajas y en otros estudios se incluyeron en forma exclusiva pacientes con infección de vías aéreas inferiores (bronquiolitis y bronconeumonía).

La frecuencia de infección de vías aéreas superiores ocasionada por VSR en estudios realizados en los Estados Unidos de América es de aproximadamente un 3.62 a un 4.45%, por lo que ya que en nuestro estudio se incluyeron tanto pacientes con infección de vías aéreas superiores e inferiores la frecuencia obtenida fue menor que la reportada en otros grupos. (4,5)

En cuanto a la edad de presentación no se encontraron diferencias en relación a lo reportado por otros autores, así como en otras variables estudiadas.

Se observó que de los 5 pacientes que presentaron infección por VSR, ninguno recibió alimentación al pecho materno por más de un mes, esto es similar a lo reportado por Murguía, (21) en donde aun cuando no encontraron una diferencia significativa, la frecuencia de infección por VSR fue menor en el grupo que recibió durante 3 meses o más alimentación al seno materno. Se ha establecido para un gran número de infecciones que la alimentación al pecho materno es un factor protector, sin embargo en forma específica para infección por VSR no hay ningún estudio que lo establezca. (21)

La leche humana es rica inmunoglobulina A, esta inmunoglobulina juega un importante papel a las infecciones virales, por lo que será necesario ampliar un estudio con el objetivo de determinar si la alimentación con leche humana representa un importante factor protector para la infección por virus sincicial respiratorio y si tiene alguna implicación en la severidad de la infección.

Aunque no se presentaron complicaciones graves secundario a la infección esto pudiera explicarse porque ninguno de los casos era paciente de alto riesgo, que como ya comentamos son los que más frecuentemente presentan infecciones más severas.

En pacientes menores de 6 semanas de vida, se considera que existe cierta protección contra el VSR debido a la existencia de anticuerpos maternos, en nuestro ninguno de los pacientes que presentaron infección por VSR fue menor de esa edad, sin embargo; el porcentaje de presentación puede variar de acuerdo con los grupos estudiados, ya que en pacientes hospitalizados en unidades neonatales se han reportado brotes de infección por VSR.(21)

Además aunque en este estudio no se pudo evaluar en forma adecuada otros factores que pudieran predecir la gravedad de la enfermedad, en cuanto a apoyos de diagnóstico y gabinete debido a que se solicitaron solo en los pacientes en que se consideró necesario para el diagnóstico, por lo que estadísticamente no puede ser evaluado, sin embargo otros estudios realizados no han encontrado que estos parámetros de laboratorio y gabinete sean factores que puedan ayudar a predecir la gravedad o el tiempo de hospitalización que pueda requerir este tipo de pacientes. En el estudio realizado por McMillan solo se encontró a la frecuencia respiratoria como un factor que podía predecir tanto la necesidad de hospitalización como la severidad de la enfermedad, sin embargo esto no se ha reportado en otros estudios. (19)

La mortalidad reportada por otros autores en relación a los pacientes de alto riesgo, principalmente en pacientes con cardiopatía congénita y neumopatía crónica e inmunodeficientes es similar en los tres grupos reportando aproximadamente de un 4 - 6%. En este estudio no hubo ninguna defunción, sin embargo los pacientes de alto riesgo que se incluyeron en el estudio fueron muy pocos, por lo que no fue posible evaluar de manera confiable la tasa de mortalidad para este grupo. La mortalidad en niños sanos que no requieren hospitalización es aproximadamente de un 0.005 - 0.020%. (22)

Es de gran importancia el desarrollo de métodos de rápida determinación del agente infeccioso sea bacteriano o viral sea de vital importancia, ya que el inicio de la terapéutica en pacientes de riesgo constituye un factor pronóstico importante.

Durante muchos años no se disponía en el mercado de agentes antivirales útiles en el tratamiento de este tipo de infecciones, sin embargo; actualmente la ribavirina es el único medicamento antiviral autorizado en nuestro país para el tratamiento de infección por Virus Sincicial Respiratorio en pacientes de alto riesgo, y ha demostrado ser útil en la reducción de la severidad y duración de la enfermedad.

Se dispone además en este momento de anticuerpos monoclonales para la prevención de infección por virus sincicial respiratorio. (10) De ahí que

determinar la frecuencia y estacionalidad, así como otros factores de riesgo que pudieran presentarse en nuestra población es de gran trascendencia.

Actualmente se encuentra en desarrollo una vacuna recombinante de virus vivos atenuados.

Se deben realizar en nuestro país estudios con mayor número de pacientes y durante periodos de estudio más largos para determinar la estacionalidad y frecuencia de infección por virus sincicial respiratorio.

CONCLUSIONES

1. La alimentación al seno materno puede ser un factor protector importante para la adquisición de una infección por virus sincicial respiratorio.
2. La frecuencia de infección por VSR en pacientes con infección de vías respiratorias altas y bajas es de 7.3%.
3. No se encontraron factores predictivos para gravedad de la enfermedad o necesidad de hospitalización.
4. La prueba rápida de escrutinio por método de ELISA no debe sustituir la realización de cultivos virales en esta clase de pacientes.
5. Es necesario determinar la mortalidad en nuestra población y los factores de mayor riesgo para tener una enfermedad más severa, ya que de esta forma podremos seleccionar en forma adecuada que pacientes son candidatos a la aplicación de anticuerpos monoclonales o en su momento de una vacuna.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Domachowske JB, Rosenberg HF. Respiratory Syncytial Virus Infection: Immune Response, Immunopathogenesis, and Treatment. *Clin Microbiology Rev.* 1999; 12:298 – 309.
2. Peter G, Halsey NA, Marcuse E, Pickering LK. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 1997, 23ª edición Pag. 527-529.
3. Wang EE, Law BJ. Respiratory Syncytial Virus Infection in Pediatric Patients. *Sem Ped Infect Dis.* 1998; 9:146-153.
4. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. Update: Respiratory Syncytial Virus Activity United States, 1994 – 1995 Season. 1994;43:920-922.
5. MMWR. Morb Mortal Wkly Rep. Update: Respiratory Syncytial Virus Activity United States, 1995 – 1996 Season. 1995;44:900 -902.
6. Murguía de Sierra T, Ulloa A. Infecciones por virus sincicial respiratorio en niños. *Temas de Pediatría. Infectología.* 1996. Interamericana. Pg.71
7. Wennegren G, Hansson S, Jodal E, Amark M, Brodin I, Juto P. Characteristics and prognosis of hospital-treated obstructive bronchitis in children aged less than two years. *Acta Paediatr* 1992; 81:40-45.
8. Glezen P, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child.* 1986; 140:543-546.
9. Hall CB, Powell KR, MacDonald NE, et al. Respiratory syncytial viral infection in children with compromised immune function. *N Engl J Med,* 1986; 315:77-81.
10. Null D, Birnle C, Weisman L, et al. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalisation from Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants.
11. Subramanian KN, Weisman LE, Rhodes T, Ariagno R, Sanchez P, Steichen J, et al. Safety, tolerance and pharmacokinetics of a humanized monoclonal antibody to respiratory syncytial virus in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 110-115.
12. Orstavik K, Carlsen H, Halvorsen K. Respiratory syncytial virus infection in Oslo 1972-1978. *Acta Paediatr Scand.* 1980;69:717-722.

13. Downham MA, Gardner PS, McQuillin J, Ferris JA. Role of respiratory viruses in childhood mortality. *Br Med J.* 1975; 1:235-239.
14. MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexon C, Harris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med* 1982; 307:397-400.
15. Groothuis JR, Simoes EA, Hemming VG. Respiratory Syncytial virus (RSV) infection in preterm infants and the protective effects of RSV immune globulin (RSVIG). *Pediatrics* 1995;95:463-467.
16. Groothuis JR, Simoes EA, Levin MJ, Hall CB, Long CE, Rodriguez WJ, et al. Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high-risk infants and young children. *N Eng J Med* 1993;329:1524-1530.
17. Groothuis JR, Gutierrez KM, Lauer BA. Respiratory syncytial virus infection in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*, 1988;82:199-203.
18. Neme DG, García RV. Agentes causales de neumonía comunitaria en niños que acuden a un hospital de tercer nivel y su correlación clínico etiológica. Tesis, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F. 1999.
19. McMillan JA, Tristram DA, Weiner LB, Higgins AP, Sandstrom C, Brandon R. Prediction of the Duration of Hospitalisation in Patients With Respiratory Syncytial Virus Infection: Use of clinical Parameters. *Pediatrics.* 1988; 81:22-26.
20. Olsen MA, Shuck K, Sambol AR. Evaluation of Abbott TestPack RSV for the diagnosis of Respiratory Syncytial virus Infections. *Virology.* 1993;16: 105 – 109.
21. Murguía de Sierra T, Casasola FJ, Rosales US, Nava IU, Navarrete NS. Brote de infección por virus sincicial respiratorio en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en la Ciudad de México. *Bol Med Hosp. Infant Mex.* 1993;50:709-716.
22. Hall, CB, RSV. Feigin RD, Cherry JD, editors. *Textbook of pediatric infectious diseases.* 2a ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1987:1653-1676.