



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS

**ETIOLOGIA VIRAL DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS
AGUDAS EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS
EN UNA COMUNIDAD AL SURESTE DEL D. F.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
B I O L O G O
P R E S E N T A :
CARLOS CABELLO GUTIERREZ



DIRECTOR DE TESIS:

M. en C. MARIA EUGENIA MANJARREZ



2000

FACULTAD DE CIENCIAS
SECCION ESCOLAR

281963



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

MAT. MARGARITA ELVIRA CHÁVEZ CANO
Jefa de la División de Estudios Profesionales
Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo de Tesis: "ETIOLOGIA VIRAL DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS EN UNA COMUNIDAD AL SURESTE DEL D.F."

realizado por CARLOS CABELLO GUTIERREZ.

Con número de cuenta 8855760-7 , pasante de la carrera de BIOLOGIA

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de tesis
Propietario

M.en C. MARIA EUGENIA MANJARREZ ZAVALA

Propietario

M. en C. Julio Raúl Santiago Cruz.

Propietario

Med. Esp: Jorge Evaristo Alejandro Cruz

Suplente

M. en C. Alfredo Martínez Peñaloza.

Suplente

M. en C. Fernando Hernández Sánchez.

FACULTAD DE CIENCIAS

C. M.

Edna M. Suarez D.

Consejo Departamental de BIOLOGIA

Dra. EDNA MARIA SUAREZ DIAZ.

DEPARTAMENTO
DE BIOLOGIA

AGRADECIMIENTOS

Antes que nada deseo agradecer sinceramente a mis directores de tesis, Dra María Eugenia Manjarrez Zavala y al M en C. Julio Raúl Santiago Cruz, por todo el apoyo y enseñanza que me brindaron durante la realización de este trabajo, sus conocimientos y experiencia de alguna manera se ven reflejados en el proceso de formación profesional que hasta la fecha he seguido. Espero que algún día pueda obtener la formación profesional que ellos esperan de mí.

A todos mis amigos que siempre estuvieron cuando los necesité y de los que he aprendido mucho. Quiero recordar a un amigo que decía que para no herir susceptibilidades es mejor no mencionar nombres, por tal motivo no nombro a ninguno, ya que podría de manera involuntaria omitir a alguno de ellos.

A mis padres y hermanos por que siempre han creído en mi trabajo y me han apoyado en todo momento. Para ellos esta dedicada esta tesis.

Finalmente quiero expresar mi más enorme agradecimiento a la familia Guerrero Fuentes por el apoyo que me ha brindado durante los últimos años.

CONTENIDO

Resumen-----	1
Introducción-----	2
Antecedentes-----	11
Hipótesis y Objetivos -----	14
Materiales y Métodos-----	15
Análisis de Resultados-----	22
Discusión de Resultados-----	26
Conclusiones-----	28
Literatura Consultada-----	29

RESUMEN

En el presente trabajo se analizaron las frecuencias de los tipos virales encontrados en la comunidad estudiada. Se analizaron un total de 300 muestras clínicas de exudados nasofaríngeos pertenecientes a niños menores de cinco años con Infección Respiratoria Aguda (IRA).

Se realizó la identificación de los tipos virales mediante la técnica de Inmunofluorescencia directa para cinco tipos virales. Del total de muestras clínicas, 178 fueron positivas para alguno de los cinco tipos virales

Después de hacer el análisis estadístico de χ^2 , se logró establecer que la frecuencia más alta de virus en todo el año esta determinada por el tipo de virus que se trate, de tal modo que el virus más frecuente en todo el año fue el Virus Sincitial Respiratorio (VSR); seguido muy de cerca por el virus de Influenza A. El virus de Influenza B para nuestro estudio fue el menos frecuente en todo el año.

Con respecto a la edad de los niños, se logró establecer que el virus de Parainfluenza fue el más frecuente a la edad de entre 1 a 2 años, mientras que para los niños de entre 4 a 5 años, este mismo tipo viral fue el menos frecuente. El análisis de χ^2 , de manera general nos indicó que la frecuencia de los distintos tipos de virus es independiente de la edad de los niños que incluimos en nuestro estudio y que cualquier tipo de los virus estudiados puede tener la misma posibilidad de ocasionar en algún momento problemas de salud en la población de niños de estas edades. Finalmente se estableció que la incidencia de los virus con respecto a alguna estación del año, se dio principalmente durante el verano

INTRODUCCION

Panorama general de las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA's).

Las infecciones respiratorias agudas (IRA's) se definen como un proceso infeccioso con duración menor de 15 días, que afecta oído, nariz, garganta, laringe, tráquea, bronquios, bronquiolos o/y pulmones, originando desde catarro común a una infección en el oído, inflamación de garganta, bronquitis, bronquiolitis y neumonía. En nuestro país, la mayoría de estos padecimientos son provocados por virus aunque las infecciones bacterianas también contribuyen de manera importante a este padecimiento (Pronaced IRA 1996).

En este tipo de infecciones se han incluido- dos grandes grupos de enfermedades: Infecciones de Vías aéreas Superiores (IVAS) que incluyen.

- a) Resfriado común, coriza o rinofaringitis.
- b) Laringotraqueobronquitis o CRUP
- c) Adenoiditis
- d) Faringoamigdalitis aguda.
- e) Sinusitis aguda.
- f) Otitis media supurada.

El segundo grupo corresponde a las Infecciones de las Vías Aéreas Inferiores (IVAI), incluyendo las siguientes entidades.

- 1) A nivel bronquial y bronquiolar
- g) Bronquiolitis

2) A nivel pulmonar.

h) Neumonías.

Aún cuando prevalecen problemas en diferentes sitios anatómicos, en algunos casos la infección comprende los niveles superior e inferior. Las bases de esta clasificación superior e inferior no sólo son anatómicas, sino que incluyen factores etiopatogénico, clínicos, inmunológicos, de pronóstico y tratamientos diferentes bien definidos. Las IRA's son las enfermedades más frecuentes en nuestro país, tanto en niños como en adultos, sin embargo son las IVAI las que frecuentemente ponen en riesgo la vida del paciente, en virtud de que pueden dificultar la ventilación y la difusión alveolar, así como la función cardiopulmonar y en general comprometen el estado general del paciente. La importancia de las IVAS radica en su alta morbilidad y su posible complicación con una IVAI.

En los países desarrollados las IRA's causan entre 10 y 15% del total de muertes infantiles, mientras que en países en desarrollo, ocasionan el 27% (Ruíz-Gómez 1970). La letalidad por neumonía en estos últimos fluctúa entre 10 y 20% (Seto, Heller 1974). En México las IRA's ocupan el primer lugar como causa de morbilidad en niños menores de cinco años

Las IRA's son causadas por una gran variedad de agentes vírales, bacterianos y micóticos. Sin embargo, en la mayoría de los casos no se determina el agente etiológico y frecuentemente se administran tratamientos empíricos basado en la administración de antibióticos

Las IRA's son las afecciones más comunes del hombre y, si bien la gran mayoría son breves y de curso limitado, la morbilidad es elevada y la mortalidad es, así mismo un problema importante, en especial en niños pequeños y ancianos. Los adultos experimentan un promedio de una a tres

infecciones respiratorias cada año y los niños de dos a siete en el mismo plazo, por lo que consideradas en total representan un problema de salud pública

Se ha calculado que los agentes vírales son responsables de más del 90% de las infecciones respiratorias agudas (IRA's) de las vías respiratorias altas en niños y de una proporción considerablemente menor de las vías respiratorias bajas (Goyenechea 1996) Además, las IRA's son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los niños menores de cinco años (Anderson 1991). La Organización de las Naciones Unidas ha reportado que las IRA's causan un promedio de cuatro millones y medio de muertes en el mundo, y la gran mayoría se presentan en los países en desarrollo (Berman 1991).

Se ha reportado que en Mesoamérica Continental (México, Centro América y Panamá) la mortalidad es mayor que en cualquier otra parte del continente (Chavarría 1994).

También es conocido que la información estadística acerca de la incidencia de las IRA's en la población general de México, es limitada ya que la mayor parte de estas no figuran entre las enfermedades de notificación obligatoria a los organismos de registro estadístico de la salud. Sin embargo los estudios longitudinales realizados en diferentes comunidades de sociedades del tercer mundo, indican que estas infecciones son comunes y de mucha importancia. De tal manera que las IRA's constituyen una de las causas principales de enfermedades que generan altos costos en gastos de tratamientos, hospitalización y otros servicios, además de ser la causa de muerte de un importante número de niños en los países más pobres del mundo (Pérez A, 1995)

Entre los virus respiratorios humanos más importantes que provocan IRA en niños están el virus sincitial respiratorio (VSR) y el virus de influenza. Se estima que anualmente de cinco millones de muertes en el

mundo por infecciones respiratorias en niños, una quinta partes son de origen viral (Dominguez 1993). Así la Organización Mundial de la Salud, estima que una tercera parte de las muertes que ocurren en niños menores de cinco años en el mundo, se deben a las IRA's. Estas muertes incluyen a aquellas resultantes de neumonía neonatal, así como de neumonía con complicación del sarampión, tosferina e infección por VIH. Entre los factores asociados a estas defunciones, está el bajo peso al nacer y la desnutrición severa (Pronaced IRA 1996).

Los virus respiratorios causantes de IRA's típicos están comprendidos en cinco familias: Orthomyxoviridae, Paramyxoviridae, Picornaviridae, Coronaviridae y Adenoviridae; de las cuales, la familia Adenovirus tiene un genoma constituido por ADN y los restantes cuentan con un genoma de ARN; aunque existen otros virus que también pueden causar infecciones respiratorias como algunos de la familia Herpesviridae (Jeffrey 1995).

Los virus que se involucran en estas familias se describen brevemente a continuación:

Rinovirus : Hasta ahora se han identificado alrededor de 113 serotipos (Davis BD 1990). Son virus pequeños de 20 a 30 nm, contienen una sola cadena de ARN y se propagan a 33°C La infección por estos agentes es difícil de transmitir durante exposiciones naturales breves (D'alessio, 1990). La vía de transmisión más importante es por contacto manual de objetos contaminados (fomites) y autoinoculación de las membranas oculares y la mucosa nasal, la vía aérea no parece ser muy importante para este tipo de virus. Las infecciones se presentan a lo largo de la vida, por lo que con la edad se incrementa el título de anticuerpos, pero la inmunidad es de tipo específica Son la causa más frecuente de resfriado común, entre el 15 y 30% (Crofton J 1981,D'alessio 1984, Hayden GF, 1985, Gwaltney JM, 1978, Turner RB, 1982).

Coronavirus : Existen 3 o 4 serotipos antigénicos que son patógenos para el humano Están compuestos por ARN de cadena sencilla y su

diámetro es de 80 a 169 nm, presentan una cubierta y en la superficie, tienen proyecciones en forma de pétalos que le dan aspecto de corona solar, de allí su nombre, ocasionan al rededor del 20% de los resfriados comunes, (Anderson LJ 1983)

Se transmiten por vía aérea y se diseminan por las secreciones respiratorias (Anderson 1983, Burks 1980, Volk 1988).

Virus de la Influenza: Ocasiona entre el 3 y el 10% de los casos de resfriado común (Anderson 1983).

La familia de los virus de influenza está integrado por tres tipos A,B,C y algunos subtipos . El genoma de influenza A y B es de ARN fragmentado en 8 moléculas, el diámetro es de 80 a 120 nm. La infección por estos virus generalmente se limita a vías aéreas superiores, sin embargo, puede haber invasión a vías inferiores causando neumonía, además, en estos casos es frecuente la infección secundaria por bacterias (Anderson 1983, Volk 1983, Manjarrez Z, 1989).

Este virus tiene alto grado de recombinación genética que modifica sus antígenos de superficie (hemaglutinina y neuramidasa), que son importantes para inducir la respuesta inmune, esto ocurre principalmente en los virus de tipo A, de tal manera que los virus de síntesis nueva, son diferentes a sus progenitores por lo que los anticuerpos generados en una primera infección no protegen, ante otros virus de Influenza A. El tipo B sufre cambios menores y menos frecuentes; mientras el tipo C, se conserva; por ello, las pandemias son originadas por influenza A y las epidemias por influenza B mientras que las infecciones del tipo C sólo ocasiona enfermedad moderada y se presentan esporádicamente (Anderson 1983, Volk 1988, Kolata 1985).

Parainfluenza · Este tipo de virus ocupa entre el 2^{do} y 4^{to} lugar en frecuencia. Se han identificado 4 serotipos que se designan como 1,2,3,4a y 4b, su diámetro es de 125 a 250 nm y contienen ARN de cadena sencilla

y de polaridad negativa. La transmisión es de persona a persona o por gotitas grandes suspendidas en el aire. (Crofton 1981).

La infección por este virus se limita a vías aéreas altas, pero se puede extender causando laringotraqueobronquitis, principalmente por los tipos 1 y 2. En ocasiones puede ocasionar neumonía o bronquiolitis en especial por el tipo 3 (Davis 1990 Volk 1988).

Virus Sincitial Respiratorio Morfológicamente está relacionado con el virus del sarampión, pero tiene diferencias notables, se incluyen en un género separado. Este virus presenta una cubierta y está constituido por ARN de cadena sencilla de polaridad negativa, su diámetro es de 120 a 300nm y es muy lábil a cambios de temperatura y disolventes de lípidos. Se considera como el agente más importante de bronquiolitis y neumonías en niños menores de 1 año (Crofton 1981, Winter 1984, Davis 1990, Pan American 1988, Anderson 1988, Volk 1988).

Adenovirus : Esta familia contiene 47 serotipos que pueden afectar al hombre. Están constituidos por ADN lineal de doble cadena, su diámetro es de 60 a 90 nm. y presentan proyecciones llamadas fibras, son virus muy estables cuando están dentro de células y pueden ser almacenados a -25 °C por periodos prolongados. Son capaces de establecer infecciones latentes en tejidos linfoides, principalmente adenoides o amígdalas, en pacientes inmunodeprimidos pueden presentarse reactivaciones. Pueden transmitirse por vía oral, aerosoles, secreciones faríngeas o conjuntivas, agua contaminada de alberca y órganos transplantados (Whinter 1984, Anderson 1983, Volk 1988).

En contraste, los virus que ocasionan infecciones localizadas en el tracto respiratorio con poca o sin viremia, tal como el VSR o los rinovirus, inducen solamente una respuesta temporal de producción de anticuerpos IgA, por lo tanto pueden presentarse reinfecciones con el

mismo o diferentes tipos de virus a lo largo de la vida (Feigin 1992) Las infecciones virales sistémicas tales como el sarampión generan fuerte respuesta de memoria y prolongada producción de anticuerpos IgG, los cuales protegen de por vida de posibles reinfecciones. En el caso de los rinovirus, existen 113 serotipos lo que complica la tarea de la respuesta inmune (Manjarrez 1994)

Algunos virus tienen mayor preferencia por una zona anatómica en particular a lo largo del tracto respiratorio, por lo que se pueden presentar distintos síndromes que aumentan su severidad conforme van ocupando zonas más bajas del tracto respiratorio. Entre los padecimientos más frecuentes se encuentran la rinitis, la laringitis, el croup, la bronquitis, la bronquiolitis y la neumonía (Fields 1990).

Síndromes:

Rinitis; resfriado común.

El clásico resfriado común, está caracterizado por una obstrucción nasal y abundante flujo, estornudos y quizás irritación de la garganta y tos, pero no existen datos de fiebre. Todos los resfriados son virales. Los rinovirus son los agentes más frecuentes de resfriados. Existen algunos serotipos que prevalecen todo el año y causan aproximadamente la mitad de todos los resfriados

Los coronavirus son los responsables de por lo menos el 15% de los resfriados y se manifiestan en los meses de invierno. Ciertos enterovirus particularmente los coxsackievirus A21 y A24 y los echovirus 11 y 21 provocan resfriado febril y malestar en la garganta, especialmente durante el verano. En niños el VSR, el virus de parainfluenza y un bajo número de adenovirus están entre los responsables de la mitad de todas las infecciones del tracto respiratorio superior

Faringitis.

La mayoría de las Faringitis son de etiología viral. Las infecciones del tracto respiratorio superior por algunos virus descritos pueden presentarse como una garganta irritada, con o sin tos, malestar, fiebre y/o linfadenopatía cervical. Los virus de influenza, parainfluenza y los rinovirus son causas comunes durante toda la vida, no obstante, otros virus son característicos de determinadas edades: VSR en niños y adenovirus en adolescentes y jóvenes adultos

Se estima que los adenovirus son los responsables de aproximadamente el 5% de las infecciones respiratorias en niños.

La otitis media y la sinusitis pueden ser el resultado de una infección del tracto respiratorio superior. Las infecciones respiratorias con VSR, influenza, parainfluenza, adenovirus o virus de sarampión predisponen a la otitis media. Además, repetidas infecciones vírales pueden provocar daños en el oído medio, provocando progresivamente la pérdida del oído.

Laríngeotraqueobronquitis o croup.

Es una de las manifestaciones serias de infecciones provocadas por el virus de influenza y parainfluenza. En los niños puede presentarse fiebre, tos, estridor inspiratorio y dificultad para respirar; algunas veces progresan hacia una obstrucción completa de la laringe y cianosis.

El virus de parainfluenza es responsable de cerca de la mitad de todos los casos, el tipo 1 es más común que el tipo 2.

Bronquitis.

Los virus de influenza, parainfluenza, y VSR son los principales agentes causales de bronquitis aguda. Existen también evidencias de que la bronquitis crónica, la cual es particularmente común en fumadores, puede

ser exacerbada por episodios de infecciones con influenza, rinovirus o coronavirus.

Bronquiolitis.

El VSR es el patógeno más importante durante el primero y segundo año de vida de los niños, responsable también de aproximadamente la mitad de todas las bronquiolitis infantiles de invierno.

Neumonía.

Entre los virus responsables de por lo menos el 25% de todas las neumonías en los niños durante su primer año de vida, está el VSR y el virus de parainfluenza tipo 3.

El virus de influenza también ha causado un considerable número de muertos durante los años en los que sea han presentado pandemias. Las infecciones con adenovirus tipo 1 y 7 son menos comunes pero pueden ser severos. Más del 20% de las neumonías en niños son debidas a infecciones peri natales con cytomegalovirus y puede también causar potencialmente neumonías letales en pacientes inmunocompetentes

ANTECEDENTES

PANORAMA DE LAS IRA's EN MEXICO

En México desde 1988 se creó el Programa Nacional de Prevención y Control de las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) y actualmente es componente esencial del Programa Nacional de Acción en la Cumbre Mundial en favor de la infancia.

En los últimos cinco años se ha observado una tendencia ascendente en la morbilidad, lo cual puede indicar que existe una mayor capacidad del personal de salud para identificar y registrar los casos, así como mayor demanda de atención médica por parte de la población; en el período 1992-1993 se incrementó en 22% la notificación de casos. Por el contrario en los últimos 10 años, la mortalidad por IRA ha mantenido una tendencia descendente; sin embargo permanece dentro de las tres primeras causas de mortalidad en la población menor de cinco años, de tal manera que las IRA's registran los primeros lugares en causas de morbilidad y como demanda de atención médica entre los menores de cinco años.

La tasa de mortalidad por IRA's en menores de cinco años fue de 88.1 por 100,000 habitantes en 1992 con 9597 defunciones que representa el 51% del total ocurrido por IRA en la población general (Salud Pública de México 1994)

En particular, México presenta condiciones favorables para la elevada frecuencia y gravedad de los casos de IRA's. La concentración del 65% de los habitantes del país en unas cuantas ciudades, la dispersión de la población rural en más de 150 000 localidades con menos de 500 habitantes, amplias y profundas variaciones económicas, sociales y regionales, elevadas tasas de desempleo, alto costo de la vida, desnutrición en los menores de cinco años, hacinamiento y vivienda

inadecuada particularmente en la zona donde se realizó este estudio. Además hay que agregar la intensa contaminación ambiental en las ciudades más grandes, la cual es generada por desechos industriales y domésticos, combustión de vehículos, polvo y materia fecal

Los agentes relacionados con las IRA's son múltiples, pero se considera que predominan los virus hasta en el 95% de los cuadros, en particular en los padecimientos que se localizan en el tracto respiratorio superior.

En 1990, tres de cada cuatro consultas otorgadas en los servicios de salud de todo el país para entender enfermedades infecciosas correspondieron a padecimientos respiratorios agudos. Se estima que entre un 30% y 60% de la consulta general se destina a la atención de los casos de IRA's (Pronaced 1994).

El 99% de los casos atendidos afecta vías superiores y medias, solamente el 1% a vías respiratorias inferiores, como la neumonía y bronconeumonía infantil.

La mayor incidencia y letalidad de las infecciones respiratorias agudas se presentan entre los menores de cinco años, sobre todo en los menores de un año; la tercera parte es registrada en el grupo menor de cinco años y de éstos las neumonías son las responsables del 85% de las defunciones

El problema de las IRA's no se distribuye uniformemente en el país. Los estados que registran las más elevadas tasas de mortalidad por estos padecimientos en los últimos años son: Tlaxcala, Guanajuato, México, Hidalgo y Querétaro. En conjunto aportan el 22% del total de las defunciones del país

Diversos estudios han demostrado que, con tratamiento oportuno y una terapéutica antimicrobiana eficaz y adecuada, es posible reducir hasta

un 80% la mortalidad por neumonías en los niños. Es necesario también *modificar la utilización irracional de medicamentos sintomáticos y antibacterianos que nada contribuyen a solucionar estos problemas y sí provocan gastos para la familia y para los programas de salud sin ningún beneficio real para la comunidad. (Dir. Gral. Med. Prev. IRA, 1994).*

A pesar de los problemas que se han planteado de cómo es que las IRA's ocupan uno de los primeros lugares entre las enfermedades infecciosas y que la morbilidad va en ascendencia de manera en el grupo de menores de cinco años, en nuestro país existen pocos estudios que permitan conocer a los agentes virales implicados.

HIPOTESIS DE TRABAJO

Las IRA's son causadas principalmente por virus y a nivel mundial son padecimientos comunes en la población en general. En los países en desarrollo en particular son considerados como un problema de salud pública ya que constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población infantil. Si en estos países anualmente se registran frecuencias elevadas de IRA's causadas por virus; entonces en la ciudad de México es posible encontrar frecuencias elevadas de virus en menores de cinco años con IRA's.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la frecuencia de virus en muestras de exudados nasofaríngeos de pacientes menores de cinco años con IRA's en una comunidad del sur de la ciudad de México.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Determinar mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta, la presencia de los virus de influenza A y B, parainfluenza 1,2, y 3, sincitial respiratorio y adenovirus de exudados nasofaríngeos de las muestras clínicas.
- Determinar la incidencia de virus durante todo el estudio
- Determinar cuales son las frecuencias de los diferentes virus presente durante las distintas edades de los niños.
- Determinar las variaciones de frecuencias de cada virus durante las diferentes estaciones del año

MATERIALES Y METODOS.

Zona de estudio.

La delegación de Tlálpán se sitúa al sureste del Distrito Federal a 2393 metros sobre el nivel del mar. Cuenta con una superficie aproximada de 312.2 kilómetros cuadrados, que corresponden al 20.6% del área total del Distrito Federal. Ocupa el primer lugar de extensión de las delegaciones. Al norte colinda con la delegación de Coyoacán, al sur con el estado de México y con Morelos, al este con Xochimilco y Milpa Alta y al oeste con Contreras y Alvaro Obregón. (INEGI 1996).

Tlálpán ha tenido un incremento sustancial en su población. En 1980 era de 368,947 habitantes y para 1990 alcanzó la cifra de 485,043 habitantes. Para 1993 la población era de 511,962 habitantes, conformada por 66,479 menores de cinco años, de los que el 50.5% correspondían al sexo femenino y 49.5% al sexo masculino. Entre las edades que van de los 10 a los 35 años el 55.94% eran mujeres y el 44.06% hombres. En el resto de la población representada por los mayores de 35 años el 47.59% eran hombres y el 52.41% y mujeres.

En la actualidad la delegación de Tlálpán tiene seis regiones o unidades básicas sanitarias cuyas cabeceras son cinco centros de salud tipo T-III y un centro de salud tipo T-II. Una de estas regiones es la ampliación Hidalgo con 56 colonias y es el lugar donde se realizó el estudio. Tiene fácil acceso al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) y cuenta con características de infraestructura adecuadas que agilizaron este trabajo.

Esta zona es de clima semifrío subhúmedo con lluvias en verano, de mayor humedad, con temperaturas que van desde los 9°C en los meses de invierno; hasta los 27°C en los meses de verano.

La topografía es accidentada ya que se encuentra en una zona volcánica. Esta constituida por zonas boscosas naturales formadas por diferentes especies vegetales, entre las que podemos nombrar: *Eucalyptus sp.* (eucalipto), *Quercus sp.* (encino), *Salix bompladiana* (ahuejote) y *Salix babilonica* (sauce llorón) (INEGI 1996).

Cuenta con servicios de correos, telégrafo, teléfono, luz eléctrica, con drenaje y en la mayor parte de la zona con agua entubada. En los lugares donde no existe agua potable, el abastecimiento de este líquido es suministrado por medio de pipas de agua que proporciona el Departamento del Distrito Federal.

La red de carreteras que se extienden por la zona, permite llegar sin problemas a San Angel, Huipulco, y Periférico Sur.

En la zona de estudio existen 10 centros de salud de atención primaria (T1), además de contar con una jefatura central que se encarga de planear y organizar las actividades de los diferentes centros de salud.

Se designó el centro de salud número 10 (T10) ubicado en la población del Pedregal de San Nicolás Norte, 1a y 2a sección a 25 minutos del INER aproximadamente. Este lugar cuenta con una población infantil de menores de cinco años que representa el 13% de la población abierta.

De acuerdo a información obtenida a partir del mismo centro de salud (T10) se ha observado que existe un predominio claro de enfermedades infecto-contagiosas, entre las que predominan las infecciones respiratorias y gastrointestinales.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Para la selección de la muestra se realizó un censo y con la información obtenida se logró incluir información acerca de los factores socioeconómicos. Dentro de ellos se incluyeron la localización de manzanas y casas, la distancia al centro de salud, los servicios con que cuentan las casas-habitación, las características de éstas; la edad y número de habitantes, el número de habitaciones que se utilizan para dormir, presencia de contaminación intramuros, actividades deportivas etc. Una vez realizado el censo, se seleccionó una población de niños menores de 5 años a través de un muestreo sistemático. También se aplicó un cuestionario a los padres o tutores de cada niño con el propósito de obtener información de carácter sociodemográfico, en el que se preguntó básicamente sobre las características de la habitación; servicios, ingresos económicos, escolaridad de los padres, tabaquismo, tipo de combustible utilizado para cocinar, así como el esquema de inmunización del niño.

Durante la investigación se realizó un monitoreo de los cuadros de IRA's, este fue realizado por un equipo paramédico y personal de trabajo social, quienes realizaron visitas cada quince días a los domicilios de los niños e interrogaron a los padres o tutores acerca de signos y síntomas de las IRA's. Esta información se registro en un expediente con un número único asignado a cada niño.

Los casos positivos para IRA's, se canalizaron al consultorio de IRA's ubicado en el centro de salud T10, donde se confrontó la información obtenida por el equipo médico y paramédico y se realizó el diagnóstico del tipo de IRA's y la toma de muestra para procesarla en el laboratorio

Se consideró a los niños enfermos por IRA's cuando reportaron dos o más de los siguientes signos y síntomas: descarga nasal, dolor de garganta, fiebre, tos y/o afonía.

Además de lo anterior se consideró como una complicación moderada de IRA's si se presentaba tos asociada con cianosis o vómito y una complicación severa cuando se presentó dolor torácico o taquipenia (aumento de la frecuencia respiratoria considerando la edad del niño). Los cuadros de IRA's severos no se incluyeron en el estudio, y los pacientes fueron canalizados al INER para darles atención especial. Para registrarse un nuevo evento de IRA se consideró un lapso de 8 días sin la aparición de signos y síntomas.

Toma de muestra para estudio viral.

Exudado nasofaríngeo: Con la ayuda de hisopos pediátricos estériles de metal y algodón, se realizó la toma de muestra. Primero se introduce el hisopo en la boca y con la ayuda de un abatelenguas estéril se baja la lengua para dejar libre el paso del hisopo a la zona de amígdalas. En este sitio se hace un raspado en las amígdalas y en el arco que las conecta cuidando de no tocar la lengua ni las paredes de la boca con el hisopo al retirarlo. El hisopo retirado se introduce en un tubo de ensayo con 3ml de medio de transporte Leibovitz (In Vitro) enriquecido con 0.5% de albúmina bovina (Sigma) y antibiótico-antimicótico al 10%(Sigma).

Para la toma de muestra de la nariz, se introducen hisopos diferentes en cada fosa nasal. Cuando el hisopo se introduce le aplicamos varios giros al hisopo con la yema de los dedos con el propósito de desprender las células epiteliales infectadas. Esto debe realizarse con cuidado para no lastimar al paciente, los hisopos utilizados se introducen en medio de transporte. Estos tubos se mantienen en refrigeración a 4°C o en baño de hielo hasta su procesamiento en laboratorio.

IDENTIFICACION VIRAL

Para la identificación de los virus se realizó la técnica de inmunofluorescencia directa. Esta técnica brinda una eficiencia diagnóstica del 98.5%. La técnica se describe a continuación.

Las muestras se trabajan bajo condiciones de esterilidad, para lo cual se utiliza una campana de flujo laminar o de seguridad biológica, guantes y cubrebocas.

Los hisopos con los que se tomaron las muestras se agitan en el medio de transporte con el propósito de desprender las células que se hayan podido adherir. Se agrega el 10% más de antibiótico-antimicótico a las muestras y se transfiere a tubos de centrifuga.

Se centrifuga la muestra a 450 g. durante 10 minutos y se retira el sobrenadante que se puede utilizar para inocular cultivos celulares. La pastilla celular se resuspende con solución salina o PBS en 400-500µl, se homogeneiza y se colocan sobre un portaobjetos 7 muestras de 20 a 30µl

Los portaobjetos con las muestras se dejan secar y se fijan en acetona fría (4°C) durante 10 minutos. Cuando ya estén fijadas las muestras se marcan los sitios donde se depositó la muestra (esta marca se realiza por el reverso del portaobjetos con tinta indeleble). Cada marca se cubre con 10-20µl. de anticuerpo monoclonal conjugado con isotiocianato de fluoresceína (Dako Imagen, U.K.) específico para cada virus. Se cubren los porta objetos y se dejan incubar durante 15 minutos a 37°C en cámara húmeda, cuidando que no se sequen las muestras. Este paso es crítico en el proceso

Se realiza un lavado con PBS a chorro y se cubre la muestra nuevamente con una solución de isopropidio al (1%), durante 5 minutos con el propósito de teñir los núcleos celulares y así tener una mejor visión

de la muestra examinada; después se lava con una solución que contiene tween 20 al 0.1% + PBS . Finalmente se seca el exceso de líquido en las muestras y se montan con cubreobjetos para observarlas en el microscopio de epifluorescencia.

ANALISIS DE RESULTADOS

5.1 Incidencia del tipo de virus

Al analizar el número de casos por cada tipo de virus, se encontraron diferencias entre la incidencia (frecuencia) de los virus IA, IB, PI, VSR, AD ($\chi^2_{(0.05,4)}=20.02$, $P < 0.001$). Al análisis estadístico de los datos me permitió aceptar la hipótesis alternativa, es decir, la incidencia del virus depende del tipo de virus, los valores de incidencia para algunos virus son diferentes de los valores esperados, por ejemplo el virus VSR presentó un valor observado mayor al valor esperado, mientras que el virus IB, un valor menor que el esperado (tabla 5.1, fig. 5.1).

Tabla 5.1. Valores Observados y Esperados para la incidencia del tipo virus en niños con IRA's.

Tipo de virus	Valores obs.	Valores esp.
IA	45	35.6
IB	22	35.6
PI	24	35.6
VSR	53	35.6
AD	34	35.6

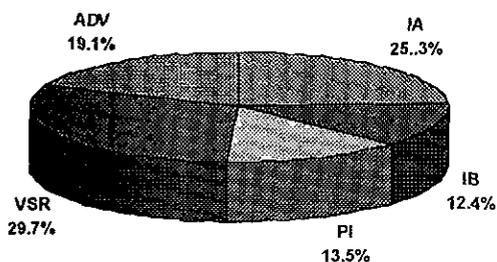


Fig.5.1. Porcentaje de los tipos virales.

El VSR fue el más frecuente en los niños con IRA's en la zona de estudio, mientras que para el virus IB se registró un menor número de casos. Sin embargo es importante destacar que IA presenta una frecuencia alta

5.2. Incidencia del tipo de virus respecto a la edad de los niños

El valor de ji-cuadrada para esta prueba nos muestra que la incidencia del tipo de virus es independiente de la edad de los niños, aceptándose la hipótesis nula ($\chi^2_{(0.05,16)} = 26.29, P = 0.5$), sin embargo los valores esperados para el virus PI son menores que los observados, esto nos indica que posiblemente para este virus a la edad de 1 a 2 años la incidencia es mayor de lo que se esperaría por azar (fig 5 2). Mientras que a la edad de entre 4 y 5 años la incidencia para este mismo virus es menor (tabla 5.2, fig. 5 3).

Tabla 5.2. Incidencia del tipo de virus respecto a la edad de los niños. Los valores esperados se muestran entre paréntesis.

Edad	IA	IB	PI	VSR	AD	Total
0 ≤ 1	7 (6.57)	5 (3.21)	3 (3.5)	6 (7.74)	5 (4.97)	26
>1 ≤ 2	10 (11.88)	4 (5.81)	12 (6.33)	12 (14.0)	9 (8.97)	47
>2 ≤ 3	7 (8.08)	6 (3.95)	3 (4.31)	11 (9.52)	5 (6.11)	32
>3 ≤ 4	11 (8.84)	2 (4.32)	4 (4.72)	10 (10.42)	8 (6.68)	35
>4 ≤ 5	10 (9.6)	5 (4.69)	2 (5.12)	14 (11.31)	7 (7.25)	38
Total	45	22	24	53	34	178

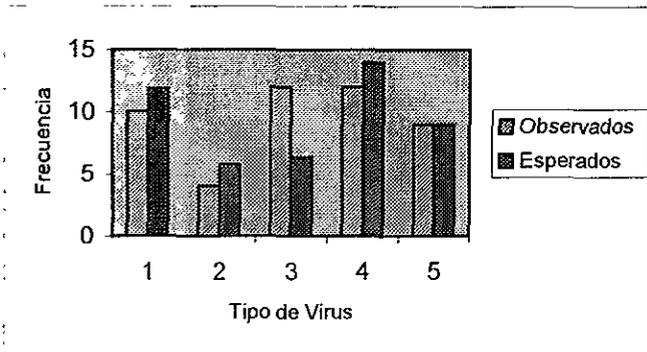


Figura 5.2. Frecuencia de los Virus en niños entre 1 y 2 años. Se muestran los valores observados y esperados de los virus 1) IA, 2) IB, 3) PI, 4) VSR y 5) AD. El virus PI se manifestó de manera más marcada de lo que se esperaría. Mientras que los otros virus presentaron valores observados similares a los valores esperados.

5.3 Incidencia de los virus con respecto a la estación del año.

En este análisis, la hipótesis nula fue rechazada; esto es la *incidencia de los virus es diferente respecto a las estaciones del año* ($\chi^2_{(0.05,3)} = 15.52$, $P = 0.05$). Para este estudio se encontró que las enfermedades virales en los niños se presentaron con mayor frecuencia en el verano, mientras que en primavera la frecuencia observada es menor que la esperada (tabla 5.3),

Tabla 5.3. Frecuencia de las infecciones virales registradas durante el año de estudio.

Estación del año	Valores observados	Valores esperados
Primavera	33	49.25
Verano	71	49.25
Otoño	44	49.25
Invierno	49	49.25

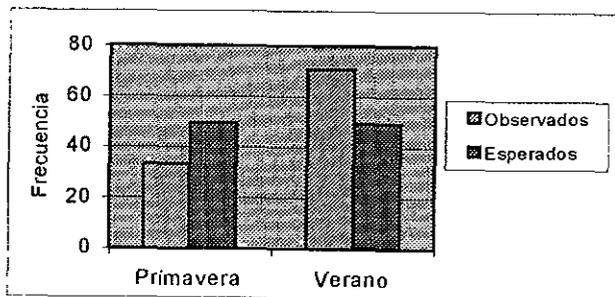


Figura 5.3. Frecuencia viral durante primavera y verano. Se observa que existen diferencias entre las frecuencias registradas para ambas estaciones, encontrando que en el verano los valores observados fueron mayores que los que se esperaban.

5.4 Infecciones de cada tipo de virus por estación del año.

Con este análisis se encontró que la incidencia de los diferentes tipos de virus estudiados no depende de la estación del año ($\chi^2_{(0.05,12)} = 21.02$, $P = 0.068$). Los virus tienen una incidencia similar en las cuatro estaciones del año. El VSR sin embargo, registra un valor observado mayor al esperado en primavera y un valor observado menor en verano (tabla 5.4), lo cual le da valores altos al análisis de ji-cuadrada pero no lo suficiente para obtener un valor significativamente distinto en la prueba, aceptándose la hipótesis nula que indica que la incidencia de los diferentes tipos de virus no depende de la estación del año

Tabla 5.4. Frecuencias para cada tipo viral durante el año.

Estación	IA	IB	PI	VSR	AD	Total
Primavera	3 (7.87)	6 (5.83)	1 (4.52)	17 (10.05)	6 (6.19)	33
Verano	20 (16.93)	6 (9.37)	13 (9.73)	17 (21.62)	15 (13.33)	71
Otoño	14 (10.49)	6 (5.81)	3 (6.03)	13 (13.4)	8 (8.26)	44
Invierno	10 (11.69)	8 (6.46)	10 (6.71)	13 (14.92)	8 (9.20)	49
Total	47	26	27	60	37	197

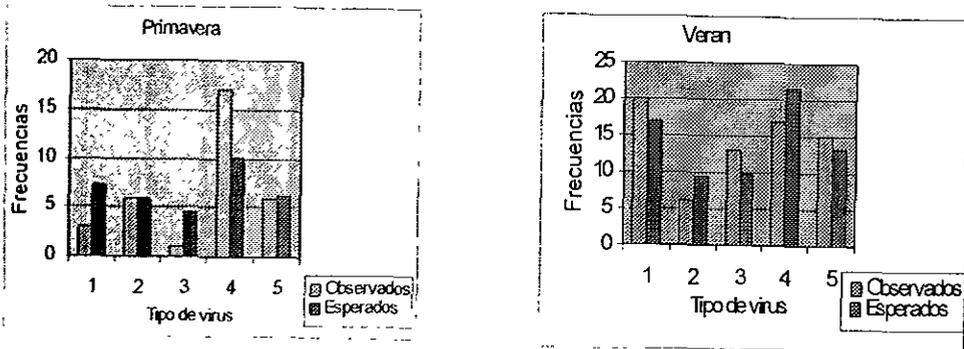


Figura 5.4. Frecuencias virales durante primavera y verano. Distinguimos en ambas gráficas valores observados y esperados para los distintos tipos de virus 1)IA, 2)IB, 3)PI, 4)VSR y 5)ADV. Se puede distinguir que para ambas estaciones, el VSR es el más frecuente.

Discusión de resultados.

De acuerdo al análisis de la incidencia por tipo de virus, encontramos que los cinco tipos de virus estudiados mostraron frecuencias muy importantes (Tabla 5.1, fig 5.1), que indican que se deben considerar como un grupo de patógenos importantes en materia de salud pública.

Nuestros resultados registraron frecuencias observadas mayores a las esperadas, lo que nos llevo a aceptar nuestra hipótesis alternativa, encontrando con esto que la incidencia de los virus depende del tipo viral que se trate. Cabe destacar que no se incluyeron en el estudio los casos severos de IRA's. Con estos resultados también observamos que el virus que se presentó con mayor frecuencia fue el VSR mientras que el IB fue menos frecuente. Estos resultados confirman lo expuesto con anterioridad por reportes publicados por distintas personas (Tirado,1995), donde reportan al VSR como el más frecuentemente encontrado. Resaltan también la importancia de los otros cuatro tipos de virus como agentes causantes de infecciones respiratorias agudas, entre las que destacan por su seriedad la neumonía. Por esta razón es importante mencionar que aunque el VSR fue el más frecuente de los cinco tipos, todos en conjunto o de manera individual tienen la capacidad de provocar serios problemas de salud especialmente en la población de niños menores.

Para el caso de las incidencias vírales con respecto a la edad de los niños, los valores estadísticos nos muestran que la incidencia viral es independiente de la edad de los niños, aunque existen casos de especial interés. Como lo muestra el virus PI en los niños de 1 a 2 años; donde encontramos que la incidencia observada fue mayor que la esperada y a la edad de 4 a 5 años, para este mismo virus sucede lo contrario. Una posible explicación a este evento puede deberse a que los niños de entre 1 y 2 años muestran una susceptibilidad más marcada ante este tipo de virus pero a la edad de 4 a 5 años la incidencia de este virus disminuye. Posiblemente porque a estas edades los niños ya adquirieron cierta resistencia inmunológica. (tabla5.2, fig.5.2).

De manera general, si observamos nuestros resultados; encontramos que prácticamente las incidencias observadas para cada tipo viral a las distintas edades son muy parecidas, con excepción del PI como ya se mencionó, estos resultados nos indican que al parecer la edad de los niños no es estrictamente determinante para que se presenten o no este tipo de infecciones vírales. Cabe destacar que los resultados obtenidos a lo largo de nuestra investigación, se ven influenciados directamente por las condiciones de hacinamiento, desnutrición e insalubridad que imperan en esta zona de estudio de acuerdo con una investigación realizada durante el trabajo (datos no presentados)

El análisis estadístico de los virus durante cada estación, indica que la incidencia viral es dependiente de la estación del año por lo que la hipótesis nula fue rechazada. Así, encontramos que para nuestro estudio los valores de frecuencias más altos se registraron durante la primavera y durante el verano. En la primavera los valores esperados fueron mayores que los observados, mientras que en el verano sucedió al contrario (tabla 5.3, fig. 5.3). Lo que nos indica que las infecciones durante la primavera son más comunes que en el verano. Estos resultados difieren con los datos que muestran los estudios realizados en países desarrollados, donde este tipo de investigaciones se realizan durante períodos de tiempo más largos que van de 3 a 5 años por lo menos y por lo general se concretan al estudio de un solo tipo de virus. Es importante mencionar también que estos estudios son realizados con pacientes hospitalizados en los cuales el tipo de infección ya ha sido totalmente establecido mediante alguna técnica de diagnóstico, mientras que nuestro trabajo fue realizado en población abierta donde las condiciones de insalubridad en general nuevamente determinaron nuestros resultados como ya se había mencionado anteriormente

Para el caso de nuestro trabajo, lo realizamos durante un solo año y abarcó el estudio de cinco distintos virus. Debido a estas diferencias metodológicas y junto con las diferencias sociodemográficas existentes entre ambas sociedades, posiblemente los resultados en nuestra investigación deban ser distintos a las de ellos. Es necesario entonces, hacer estudios por varios años en poblaciones mexicanas.

Es importante destacar que los valores registrados durante las cuatro estaciones son importantes, independientemente de que los valores observados sean distintos de los esperados. Esto nos puede indicar que aún cuando los valores observados sean menores que los esperados, representan números de consideración como para ser incluidos dentro de la problemática de salud pública

Finalmente el análisis de frecuencias por cada tipo de virus en cada estación del año nos mostró que el VSR fue el más frecuente durante la primavera y el verano (tabla 5.4, fig 5.4), aunque a grandes rasgos este virus se manifestó de forma constante durante todo el año. Este análisis nos permitió observar que los cinco tipos de virus se presentaron de manera considerable independientemente de la estación del año ya que los valores observados son muy similares a los esperados a excepción del VSR como ya se había dicho

CONCLUSIONES

De las 300 muestras clínicas de exudado nasofaríngeo analizadas, 178 resultaron positivas para algún tipo de virus por la técnica de Inmunofluorescencia directa

La frecuencia de los virus encontrados durante el año depende del tipo viral que se trate.

EL VSR en nuestro estudio resultó ser el más frecuente durante todo el año.

De acuerdo a los datos estadísticos obtenidos al analizar la frecuencia viral con respecto a la edad de los niños, se pudo establecer que este factor no es determinante para que se pudiera presentar algún tipo viral en especial con mayor frecuencia y por lo tanto los niños de estas edades pueden llegar a infectarse con cualquiera de estos tipos virales.

Las frecuencias virales guardan una relación directa con la época del año, ya que se encontraron diferencias significativas entre las frecuencias registradas para cada estación del año

LITERATURA CONSULTADA

- 1) Secretaría de Salud, Subsecretaria de Servicios de Salud, Dirección General de Medicina Preventiva Programa Nacional de Prevención y Control de las Enfermedades Diarreicas e Infecciones Respiratorias Agudas, 1996:2.
- 2) Goyenechea , Influenzavirus. Vigilancia Seroepidemiológica en Cuba durante los años 1992-1994. Enfermedades Infecciosas y Microbiología .1996; 16(2)86-90.
- 3) Anderson VM, Turner T. Histopatology of Childhood Pneumonia in Developing Countries. *Rev Infect Dis* 1991; 13:5470-6.
- 4) Berman S. Epidemiology of Acute Respiratory Infections in Children of Developing Countries. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 5454 – 62.
- 5) Domínguez, Teber, Comparison of Rapid Diagnostic Techniques for Respiratory Syncytial and Influenza A Virus Respiratory.1993, 31(9): 2286 – 2290
- 6) Davis BD, Dulbeco R, EisenHN, Ginsberg HS Microbiology. 3th ed. Philadelphia, México: Harper and Row, 1990.
- 7) Dálessio DJ, Meschievitz CK, Petersen JA, Dick CR, Dick EC. Short Duration Exposure and the Transmsion of Rhinoyal Colds. *J. Infect Dis* 1984; 150 103 – 109.
- 8) Croftopn J, Douglas A Respiratory Diseases.3th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1981.
- 9) Hayden GF, Gwaltnerly JM Jr, Thacker DF, Handley JO Rhinovirus Inactivation by Nasal Tissue Treated With Virucide. *Antiviral res* 1985; 5: 103 – 109.
- 10) Gwaltney JM, Hendley JO. Rhinovirus Transmission: One If by Air, Two If by Hand. *Am. J. Epidemiol* 1978; 107: 357 –360.
- 11) Turner RB, Hendley JO, Gwaltney JM. Shedding of Infected Ciliated Epithelial Cells in Rhinovirus Cold. *J Inf Dis* 1982; 145: 849 –853.

- 12) Burks Js, Devald BL, Jankovsky LD, Gerdes Js. Two Coronaviruses Isolated From the Central Nervous System Tissue of Two Multiple Sclerosis Patients. *Science* 1980; 209: 933- 934.
- 13) Volk WA, Benjamin DC, Kadner RJ, Parsons JT. *Microbiología Médica* 3ra ed México: Interamericana, McGraw-Hill 1988. 724 – 740.
- 14) Manjares Z. Garcia E. Resfriado Común. *Unstituto Nacional de Enfermedades Respiratorias* 1ra ed. 1989 11- 30.
- 15) Anderson LJ, Patriarca PA, Hierholzer JC, Noble GR. Viral Respiratory Illnesses. *Med Clin North Am.* 1983, 67: 1009 – 1030
- 16) Kolata GB. *Study of Reye's: Aspirin Link Raises Concerns.* *Science* 1985,227: 291 – 292.
- 17) Crofton J, Doglas A *Respiratory Diseases* 3th ed Oxford Blackwell Scientific Publications, 1981
- 18) Pan American Health Organization, World Health Organization. *Acute Respiratory Infections In Children RD/21/3.* Unit of Resarch Promotion and Coordination Division of Human Resources and Research Whashington, DC.
- 19) Winther B, Brofeldt S, Grinborg H, Mygind N, Pedersen M, Vejlsgaard R. *Study Of Bacteria in Nasal Cavity and Nasopharynx During Naturally Adquiered Commond Colds Acta Otolaryngol (Stockn)* 1984; 315 - 3-4.
- 20) Feigin RD, and Cherry, JD. eds.(1992) *texbook of Pediatric Infectious Diseases*, "3rd Ed. Suaders, Philadelphia Pensilvania.
- 21) Fields, BN., Knipe, DM., Chanock, RM., Hirsch, MS., Melnick, JL., Monath TM., and Roizman, B., eds (1990). "*Fields Virology*", 2nd Ed Raven, New York
- 22) *Salud Pública de México* 1994 Programa Nacional de Prevención y Control de las Infecciones Respiratorias Agudas, México, 1994 (36)4.
- 23) Tirado R., Sarmiento R., Bustos J *Occurrence of Respiratory Syncytial Virus Subtypes in Mexican Infants With Acute Lower Respiratory Tract Disease Archives of Medical Research*, 1995 (26)2: 121-126.

- 24) Pérez A., Armas L., González E. Síntomas y Diagnósticos Clínicos de las Infecciones Respiratorias Agudas, Rev Inst Nal Enf Resp Mex 1995 (8)1: 29- 34
- 25) Chavarria F , Salas P., Jiménez R , Mata I Infección Respiratoria Aguda en Menores de Un Año en San José, Costa Rica. Bol Med Hosp Infant Mex. 1994(51) 3. 167-173.
- 26) Jeffrey P. Viral Upper Respiratory Infections. Seminars in Respiratory Infections 1995 (10)1:3-13
- 27) Ruiz-Gómez Condiciones de Salud en México. Salud Pública en México 1970.1:33-53.
- 28) Seto, Heller. The relationship between proved viral bronchiolitis and subsequent weezing. J Pediat 1974; 79:744-7.