

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TÍTULO
CORRELACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON CARDIOPATÍAS
CONGÉNITAS EN RELACIÓN A LA POSITIVIDAD DEL VIRUS SINCITAL
RESPIRATORIO MEDIANTE DIAGNÓSTICO CON TEST
INMUNOCROMATOGRÁFICO PARA DETECCIÓN IN VITRO EN ASPIRADO
NASAL

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO COMO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA
PEDIÁTRICA

PRESENTA
DR. ARMANDO ZEPEDA ARÁMBULA

TUTOR DE TESIS
DRA. EMILIA JOSEFINA PATIÑO BAHENA
MEDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA
INSTITUTO NACIO VEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

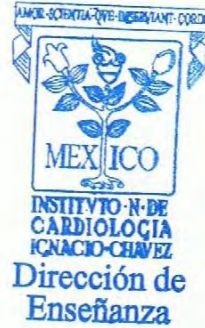
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

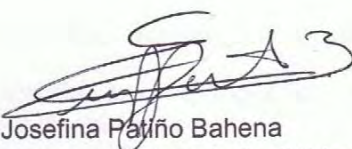
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

VoBo.



Dr. Juan Verdejo Paris
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

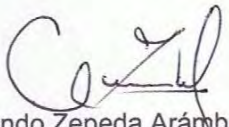


VoBo.


Dra. Emilia Josefina Patiño Bahena
Medico adscrito de Cardiología Pediátrica
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

VoBo.


Dr. Alfonso Buendía Hernández
Jefe de Cardiología Pediátrica
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez


Dr. Armando Zepeda Arámbula
Residente de Segundo año de Cardiología Pediátrica
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

AGRADECIMIENTOS

A Dios por toda su bondad y permitirme estar haciendo lo que más me gusta.

Mi familia, por su amor y esfuerzo por criar a un hombre de bien.

A Anita, sin ti esta aventura simplemente no sería posible.

A la Dra. Emilia Patiño por su confianza depositada en mí, su paciencia y orientación.

Dr. Alfonso Buendía por ser un gran maestro, siempre impulsándonos a ser mejores.

A todos los adscritos de Cardiología Pediátrica, por todas sus enseñanzas que sin duda me van a marcar de por vida.

A mis amigos, por su alegría a todo momento.

ÍNDICE

I	N	1
MARCO TEORICO		2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA		9
PREGUNTA INVESTIGACION		10
OBJETIVO		10
		10
		10
RESULTADOS		17
	N	27
CONCLUSIONES		30
	Y ANEXOS	31

INTRODUCCION

El virus sincitial respiratorio (VSR) es el patógeno más común de infección de vías respiratorias bajas las cuales son la principal causa de mortalidad en lactantes (posterior a muerte perinatal y malformaciones congénitas), y genera aproximadamente 3 millones de hospitalizaciones a nivel mundial . Varios estudios demuestran mayor incidencia de infección de vías respiratorias en pacientes con cardiopatías congénitas (CG), principalmente las que tienen mayor compromiso hemodinámico, con mayor riesgo de ingreso a terapia intensiva y mortalidad que la población pediátrica en general. El VSR es el virus con mayor morbilidad en comparación con otros virus respiratorios.

En Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH) el servicio de Cardiología Pediátrica atiende un promedio de 600 pacientes al mes, además es uno de los nosocomios con mayor número de camas asignadas para atender afecciones cardiacas en edad pediátrica.

Existe poca información en México sobre la incidencia de infección por VSR en pacientes con CG. En INCICH no existe antecedente oficial sobre la frecuencia y características de los pacientes que presentan infección secundaria a VSR.

Es necesario conocer los datos antes mencionados por este agente en nuestro hospital para identificar problemáticas y por lo tanto ejecutar mejoras que repercutirán en la salud de los pacientes a corto, mediano y largo plazo

Objetivos: Determinar la frecuencia y la correlación clínica en pacientes con CG en relación a la positividad del VSR mediante diagnóstico con test inmunocromatográfico para detección in vitro en aspirado nasal

Lugar de estudio: INCICH, servicio de Cardiología Pediátrica.

Diseño: Transversal , prospectivo.

Criterios de inclusión:

Pacientes provenientes del servicio de Cardiología Pediátrica menores de 2 años de edad con cardiopatía intervenida o no intervenida quirúrgicamente con repercusión hemodinámica y con datos de infección de vías respiratorias .

Paciente ingresado a hospitalización con cardiopatía intervenida o no intervenida quirúrgicamente con repercusión hemodinámica y clasificado como grave (requiriendo intubación orotraqueal y apoyo de aminas vasoactivas)

Consentimiento informado por parte de los padres.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES Y EPIDEMIOLOGIA.

El Virus sincitial respiratorio (VSR) es un RNA virus de la familiar de paramixovirus, contiene proteínas de superficie y de fusión que provocan falla de actividad de la neuraminidasa y de hemaglutininas de las células infectadas. (1). Es el patógeno más común de infección de vías respiratorias bajas las cuales son la principal causa de mortalidad en lactantes (posterior a muerte perinatal y malformaciones congénitas), (2) y genera aproximadamente 3 millones de hospitalizaciones a nivel mundial anualmente (3). En México no existe información suficiente para determinar la epidemiología de la infección por VSR. Un estudio realizado en necropsias de pacientes con diagnóstico de neumonía, mostró la presencia de partículas virales hasta en un 30% de los casos de los cuales, en el 62% se aisló el VSR y, en aquellos casos de etiología bacteriana, el 25% mostró también, evidencia de infección por VSR. (4).

Existen poblaciones con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad (prematuros, enfermedades crónicas de vías respiratorias), entre ellos se encuentran los niños con cardiopatías congénitas (CG) (5). Una cardiopatía congénita se define como una anomalía en la estructura cardiocirculatoria o en la función que abarca el corazón y los grandes vasos, y que está presente en el nacimiento, aunque se descubra posteriormente, en el transcurso de la vida del portador de la malformación (6). Son las malformaciones congénitas más frecuentes, la prevalencia reportada a nivel mundial va de 2.1 a 12.3 por 1000 recién nacidos, con un promedio de 9 por 1000 recién nacidos vivos (7)(8). Al no disponer de la prevalencia real de las cardiopatías congénitas en nuestro país, puede considerarse un promedio teórico, derivado de la información mundial asequible. Al relacionar esta cifra con la tasa de natalidad anual en nuestro país (2 478 889 en el 2013) (9) se puede inferir que al año nacen alrededor de 22 mil niños con algún tipo de malformación cardíaca. Según el Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) de la Secretaría de Salud es la segunda causa de muerte en

menores de un año, la cuarta causa de muerte de 1 a 4 años y la sexta de 5 a 14 años de edad.(10)

Varios estudios demuestran mayor incidencia de infección de vías respiratorias en pacientes con CG, principalmente las que tienen mayor compromiso hemodinámico, con mayor riesgo de ingreso a terapia intensiva y mortalidad que la población pediátrica en general. El VSR es el virus con mayor morbilidad en comparación con otros virus respiratorios.(11,12,13).

INFECCION POR VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO.

Los seres humanos son la única fuente de infección, la transmisión por lo regular se hace por contacto directo o cercano con secreciones contaminadas, que puede incluir partículas u objetos inanimados. Persiste en superficies del entorno durante varias horas y en las manos 30 minutos o más. El periodo de incubación va de 2 a 8 días, siendo más frecuente que abarque de 4 a 6. Presenta picos estacionales, típicamente van de finales de otoño a principios de primavera en climas templados y en verano en climas tropicales, es extremadamente contagioso (con gran impacto en el ambiente hospitalario) y la mayoría de los niños ha tenido algún contacto con este patógeno a los dos años de edad (15). Una vez infectado el periodo de dispersión o secreción del virus suele ser de tres a ocho días. Además la reinfección es frecuente ya que la infección previa no confiere inmunidad a largo plazo (16).

La antigenicidad del VSR está determinada por dos glicoproteínas transmembrana (G y F). La primera es responsable del ataque viral a las células, la segunda promueve la fusión entre el virus y las células de membrana (las dos son objetivo a neutralizar por los anticuerpos contra VSR). Ha sido clasificado en los subgrupos A y B, basado en diferencias antigénicas de la proteína G (17).

El estándar de oro es el cultivo, sin embargo aislar el virus de las secreciones nasofaríngeas en cultivos celulares es complicado ya que requiere de 3 a 5 días de incubación, los resultados y la sensibilidad varían de un laboratorio a otro porque los métodos de aislamiento son difíciles y lentos y el VSR es un virus

relativamente lábil, además necesario consultar a un laboratorio de virología experto en cuanto a los métodos óptimos de reunión y transporte de las muestras. Se puede recurrir a estudios serológicos hechos de muestras de suero de fase aguda y de convalecencia para confirmar la presencia de infección, sin embargo, es poca la sensibilidad del diagnóstico serológico en lactantes de corta edad. Se ha aplicado la reacción en cadena de polimerasa para detectar el VSR en muestras clínicas, pero no se aplica comercialmente. Se cuenta en el comercio con métodos diagnósticos rápidos que incluyen técnicas de inmunofluorescencia e inmunoanálisis enzimático para detectar el antígeno vírico en muestras de nasofaringe, y por lo común genera resultados fidedignos, la sensibilidad de tales técnicas en comparación con el cultivo varían entre 53 y 96%, y muchas están en límites de 80 a 90%.(18)

El kit para VSR Respi-Strip es un test inmunocromatográfico in vitro para diagnóstico rápido en secreciones nasofaríngeas, el cual se ha validado mediante comparación con un método de PCR cuantitativa o en tiempo real mostrando (intervalo de confianza 95%) : (19)

Sensibilidad	79.1	(71.6 - 85.1 %)
Especificidad	95.8	(89.0 - 98.6 %)
Valor predictivo positivo	96.8 %	(91.5 - 99.0 %)
Valor predictivo negativo	74.0 %	(65.2 - 81.3 %)

En otro estudio comparado con detección de antígeno mediante inmunofluorescencia directa se encontró que la sensibilidad y especificidad del RSV respi-strip fue de 92% (IC 86-96%) y 98% (IC 94-100%) respectivamente con un eficiencia diagnóstica de 95%.

Dentro de los límites del kit se encuentra que es una prueba cualitativa y no puede predecir la cantidad de antígenos presentes en la muestra. Una prueba positiva no descarta la posibilidad de que pueda haber otros patógenos presentes. La prueba del kit es una prueba de detección en fase aguda, las muestras recogidas tras esta fase pueden contener títulos de antígenos inferiores al umbral de sensibilidad del reactivo. Si una muestra presentara un resultado negativo a pesar de los síntomas

observados, deberían realizarse otras pruebas relevantes para comprobar la muestra. (20)

La presentación inicial de la infección por VSR en los niños más pequeños es usualmente una enfermedad del tracto respiratorio superior, con congestión nasal, faringitis y fiebre (38-40c) que tarda varios días en resolver. La otitis media es una complicación común. Unos pocos días después de los síntomas iniciales, se pueden desarrollar signos de infección del tracto respiratorio inferior, que incluyen retracciones intercostales, taquipnea, crepitaciones, sibilancias, tos e hipoxemia. Se ha estimado que la neumonía o la bronquiolitis ocurre en 30-70% de los niños menores de 2 años de edad infectados inicialmente con VSR. (21)

Además de los problemas causados en la etapa aguda de la enfermedad, existen datos que sugieren una relación entre los niños que han tenido una infección severa por VSR en etapas tempranas y la hiperreactividad bronquial y asma en etapas posteriores de la vida, sin embargo no se ha podido determinar la causalidad de la misma. Aparte de los ya mencionados factores de riesgo para presentar un cuadro severo y/o reinfecciones (nacimiento pretérmino, padecimiento pulmonar crónico, inmunocompromiso, cardiopatía) el estrato socioeconómico bajo, desnutrición, bajo peso al nacer se añaden particularmente en países en vías de desarrollo. (22,23).

Debido a que no existe un tratamiento específico contra el VSR y la terapia es básicamente de soporte, la profilaxis es la mejor estrategia contra el virus. La administración de vacunas con virus vivos atenuados se realizó en la década de los sesentas, las cuales no dieron una protección aceptable. En la década de los ochenta la inmunoprofilaxis pasiva con inmunoglobulina no alcanzó adecuada protección contra infecciones de vías respiratorias bajas, debido a los títulos bajos de anticuerpos alcanzados. Entonces se introdujo la inmunoglobulina VSR, la cual tiene una concentración seis veces mayor a la inmunoglobulina estándar; teniendo como indicación administrar antes del tercer mes de vida (tiempo en que disminuye la inmunidad dada de la madre al feto) en pacientes de alto riesgo. El

resultado obtenido con la Ig anti VSR fue significativo, disminuyendo las infecciones de vías respiratorias bajas, menores ingresos y días de estancia hospitalaria, disminuyendo la tasa de admisión a terapia intensiva y menor requerimiento del agente viral ribavirina que los pacientes a los que no se le había administrado dicha inmunoglobulina ;sin embargo presentó varios inconvenientes, por ejemplo no es efectivo en pacientes con cardiopatía congénita o enfermedad cianógena debido al aumento de eventos hipoxicos; además la administración parenteral presenta una larga duración (3 a 4 horas) y con ello resultando en sobrecarga hídrica y proteica en cada sesión. (24)

En un esfuerzo por disminuir las dificultades asociadas a la inmunoglobulina, se realizó el Palivizumab , anticuerpos monoclonal humanizado (IgG1) el cual dirigido a un epítotope en el dominio A de la glicoproteína F en la cubierta del VSR, este mecanismo de acción neutraliza e inhibe la capacidad de fusión de los tipos A y B de VSR. Es administrado mensualmente en sujetos de alto riesgo vía intramuscular . (24)

El palivizumab demostró eficacia, ya que se encontró una reducción relativa en la tasa de hospitalizaciones relacionadas con el VSR comparadas con placebo que van del 39% al 78% ($p < 0.05$) en 2 ensayos clínicos doble ciego aleatorizados. En un meta análisis de 5 ensayos clínicos doble ciego aleatorizados se demostró un promedio de 0.41 OR (95% IC, 0.31-0.55) a favor de la profilaxis con palivizumab contra placebo ($p < 0.00001$). Además en los pacientes que padecían de infección de vías respiratorias bajas por VSR, se demostró menor ingreso a terapia intensiva y necesidad de ventilación mecánica. En cuanto a seguridad no hubo diferencias comparadas con placebo. (14)

INFECCIÓN EN PACIENTES CON CARDIOPATIAS CONGENITAS.

Los niños con CG hemodinámicamente significativa, están en alto riesgo de enfermedad severa o aún fatal con VSR, debido a que los niños con esta afección experimentan una habilidad limitada para incrementar el gasto cardiaco y la entrega de oxígeno. El desarrollo de neumonitis por VSR limita la recaptura de oxígeno e incrementa la dificultad respiratoria en los pacientes con reserva

cardiaca limitada. En cardiopatías de flujo pulmonar incrementado se encuentra disminuida la complianza pulmonar lo cual genera aumento la frecuencia respiratoria, además aumenta la presión pulmonar lo cual conlleva a disminución de la capacidad residual funcional, incremento de cortocircuitos pulmonares y susceptibilidad a la hipoxia. En cardiopatías de flujo pulmonar disminuido la hipoxia genera un volumen pulmonar disminuido y con ello hipoplasia pulmonar, incremento de espacio muerto pulmonar, todo esto bajo las condiciones de incremento de resistencias pulmonares disminuye aún más la complianza y aumenta la hipoxia, precipitando por lo tanto mayormente la cianosis. Bajo estas condiciones los pacientes están en riesgo de desarrollar falla cardiaca o respiratoria y pueden requerir soporte ventilatorio de manera precoz (25).

Hasta 5% de los pacientes ingresados por infección de vías respiratorias secundarias a VSR en un hospital general padecen CG (26). En un seguimiento por 2 años realizado a pacientes egresados de unidad de cuidados intensivos neonatales con diagnóstico de CG se evidenció que 30% se hospitalizaron por infección de vías respiratorias, las cuales 68% fueron secundarias a infección por VSR. Además 50% requirió reingreso a la unidad de cuidados intensivos y 30% ventilación mecánica vs el 0% en los dos rubros de los casos en las que la infección que no fue secundaria a VSR. (27)

En un seguimiento a paciente con cardiopatías congénitas hasta los 2 años de edad el 13.4% requirió ingreso por infección de vías respiratorias. Los factores de riesgo asociados a hospitalización fueron la delección del cromosoma 22q11 (OR 4.31), sibilancias (OR 4.25), profilaxis inadecuada frente al VSR (OR 2.10), hermanos menores de 11 años (OR 2.06), trisomía 21 (OR 1.89) y la prematuridad (OR 1.54).

En un estudio realizado en pacientes con CG hospitalizados por infección con VSR mostró que el 33% requirió cuidado intensivo pediátrico y el 3.4% murió. La infección con el VSR adquirida a nivel hospitalario, tiene un impacto particularmente adverso sobre los infantes y los niños con CG , así como también

los niños que se infectaron en el periodo inmediato preoperatorio o en el período postoperatorio de cirugía cardiovascular. (28)

La profilaxis con palvizumab en niños menores de 2 años con CG que requiere manejo médico ha disminuido hasta un 45% la frecuencia de admisiones hospitalarias ($p=0.003$) y en un 56% del total de días de hospitalización, especialmente los pacientes con cardiopatía compleja en manejo paliativo, cardiopatías complejas fuera de tratamiento quirúrgico y aquellas con defectos residuales posquirúrgicos (29) (1).

La indicación de administración de palivizumab en cardiopatías congénitas incluye cuando necesaria administración de medicamentos para controlar la falla cardiaca, hipertensión pulmonar moderada a severa y cardiopatía cianógena (30).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por VSR es la principal causa de infección de vías respiratorias en lactantes, aumentando la morbimortalidad en pacientes con CG. Hasta el momento no se ha realizado algún estudio que determine la frecuencia y características clínicas por la infección de este agente en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH).

JUSTIFICACION

El VSR es el patógeno más común de infección de vías respiratorias. Las infecciones en vías respiratorias bajas son de las principales causa de mortalidad en lactantes (posterior a muerte perinatal y malformaciones congénitas). Las cardiopatías congénitas son la principal causa de malformaciones congénitas, como causa de muerte infantil ubicándose en el segundo lugar en menores de un año y como la cuarta causa en los niños entre uno y cuatro años. Se ha demostrado que la incidencia de infección de vías respiratorias en pacientes con CG aumenta, junto con mayor riesgo de ingreso a terapia intensiva y mortalidad que la población pediátrica en general.

En INCICH el servicio de cardiología pediátrica atiende un promedio de 600 pacientes al mes, además es uno de los nosocomios con mayor número de camas asignadas para atender afecciones cardiacas en edad pediátrica.

Existe poca información en México sobre la incidencia de infección por VSR en pacientes con CG. En INCICH no existe antecedente oficial sobre la frecuencia y la presentación de la enfermedad secundaria a VSR.

Es necesario conocer los datos antes mencionados en nuestro hospital para identificar problemáticas y por lo tanto ejecutar mejoras que repercutirán en la salud de los pacientes a corto, mediano y largo plazo.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Con que frecuencia los niños menores de 2 años de edad con CG que atiende el INCICH son portadores de VSR de acuerdo al diagnóstico con test inmunocromatográfico para detección in vitro en aspirado nasal?

OBJETIVOS

General: Conocer la correlación clínica de los pacientes con CG en relación a la positividad del VSR mediante diagnóstico con test inmunocromatográfico para detección in vitro en aspirado nasal en el INCICH del 01 de Octubre del 2016 a 31 de Marzo del 2017.

Específicos: Determinar la frecuencia de prueba positiva para VSR en pacientes con CG.

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Transversal , prospectivo, descriptivo.

Realización del estudio: El tesista llenará la hoja de recolección de datos (que contiene las variables más representativas de acuerdo a los estudios más importantes realizados en el tema a nivel mundial) y posteriormente realizará toma de muestra de nasofaríngea y diagnóstico mediante identificación de antígeno con kit VSR respi-strip (se llevará seguimiento hasta su egreso o desenlace fatal)

Se hará recolección de datos, introduciendo los datos al programa Excel, al terminar los 6 meses de recolección se elaborará un informe con los resultados.

Grupo de estudio: Pacientes con cardiopatía congénita en edad pediátrica (0 a 2 años).

Variables:

Sexo: Cualitativa nominal. Determinada mediante acta de nacimiento que requerida al abrir expediente institucional. Femenino, masculino.

Edad: Cuantitativas discreta. De acuerdo a acta nacimiento. En meses.

Rango de edad: Cualitativa ordinal. Determinada mediante acta de nacimiento. Menor de 6 meses, entre 6 y menor de 12 meses, de 12 meses a menor de 24 meses.

Servicio: Cualitativa nominal. De acuerdo al lugar donde se encuentra ingresado el paciente. Hospitalización en piso de Cardiología Pediátrica, Terapia intensiva.

Peso: Cuantitativa continua. Es la acción de la gravedad sobre la masa corporal. Instrumento: pesa, cuantificado en kilogramos.

Longitud: Cuantitativa discreta. Medida del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo. Instrumento: Infantómetro. Cuantificado en centímetros.

Peso para la longitud: Cualitativa ordinal. De acuerdo al estudio multicéntrico realizado por la OMS sobre el patrón de crecimiento con el fin de determinar un conjunto de curvas destinadas a evaluar el crecimiento de los niños. Cuantificado en Z score (normal, menor a 2, mayor a 2).

Talla para la edad: Cualitativa ordinal. De acuerdo a curvas de la OMS. Cuantificado en Z score (normal, menor a 2, mayor a 2).

Peso para la edad: Cualitativa ordinal. De acuerdo a curvas de la OMS. Cuantificado en Z score (normal, menor a 2, mayor a 2).

Infección de vías respiratorias: Cualitativa nominal. De acuerdo a definición dada en guías de práctica clínica. Si, no.

Síntomas: Cualitativa nominal. De acuerdo a la presencia de cualquier de ellas. fiebre , tos, coriza, rinorrea, dificultad resp, sibilancias, estertores.

Inicio del cuadro: Cuantitativa discreta. De acuerdo a la aparición de datos clínicos. En días.

Diagnóstico: Cualitativa nominal. Establecida por el médico especialista de la INC (cardiólogo pediatra).

Tipo de cardiopatía: Cualitativa nominal. De acuerdo a diagnóstico establecido. Cianógena, acianógena.

Flujo pulmonar: Cualitativa nominal. De acuerdo a diagnóstico establecido. Flujo pulmonar aumentado, normal, disminuido.

Tipo de tratamiento: Cualitativa nominal. De acuerdo a historia clínica del paciente. Medico, posquirúrgico.

Enfermedades asociados: Cualitativa nominal. De acuerdo a historia clínica del paciente. Si, no.

Prematurez: Cualitativa nominal. De acuerdo a historia clínica, antecedente de haber nacido con < de 37 semanas de gestación. Si, no.

Tabaquismo en los padres: Cualitativa nominal. De acuerdo a interrogatorio directo a los padres. Si, no.

Lactancia materna: Cualitativa nominal. De acuerdo a interrogatorio directo a los padres, antecedente de administración mayor a 1 mes. Si, no.

Hermanos menores de 11 años: Cualitativa nominal. De acuerdo a interrogatorio directo a los padres. Si, no.

Resultado de Test: Cualitativa nominal. De acuerdo a las instrucciones del RSV respi-strip (detección de antígeno vírico en muestras nasofaríngeas). Positivo, negativo.

Días de estancia hospitalaria: Cuantitativa discreta. De acuerdo a expediente clínico. Días.

Leucocitos: Cuantitativa continua. Células nucleadas de la sangre; incluyen a los neutrófilos segmentados y en banda, monocitos, eosinófilos y basófilos que forman parte de la inmunidad innata de cada individuo. En 10x3/L.

Proteína C reactiva (PCR): Cuantitativa continua. Producida en hígado en respuesta a inflamación (reactante de fase aguda). En mg/dL.

Nitrógeno de urea en suero (BUN): Cuantitativa continua. Secretada a nivel del hígado, producto del metabolismo proteico, a su vez es eliminada a través de los riñones. En mg/dL.

Creatinina (creat): Cuantitativa continua. Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre, la cual es excretada por los riñones. En mg/dL.

Saturación (sat): Cuantitativa discreta. Cantidad de oxígeno disponible en sangre. En porcentaje.

Radiografía de tórax (Rx): Cualitativa nominal. Patrón de consolidación o infiltrado intersticial. Positivo o negativo.

Ecocardiograma (eco): Cualitativa nominal. Afectación de función ventricular derecha o izquierda. Positivo o negativo.

Mortalidad: Cualitativa nominal. Ausencia de vida, determinado por médico tratante de acuerdo a expediente clínico y reportada acta de defunción. Si, no.

Criterios de inclusión:

Pacientes ingresados al piso de pediatría menor de 2 años de edad con cardiopatía intervenida o no intervenida quirúrgicamente con repercusión hemodinámica y con datos de infección de vías respiratorias.

Paciente ingresado a hospitalización con cardiopatía intervenida o no intervenida quirúrgicamente con repercusión hemodinámica y clasificado como grave (requiriendo ventilación mecánica y apoyo de aminas vasoactivas)

Consentimiento informado por parte de los padres.

Criterios de no inclusión:

Oposición por parte de los padres a realizar la toma de muestra nasal.

Cardiopatías sin repercusión hemodinámica.

Mayores de 2 años de edad.

Lugar donde se realizará el proyecto:

El INCICH fue inaugurado en la ubicación actual en el año 1976 , la característica principal de este Instituto, primero en su género en el mundo; es su carácter polifacético, con una visión integral del problema cardiológico. Característica por la que fue y sigue siendo un centro hospitalario para la atención del enfermo de escasos recursos; un gran laboratorio de investigación (de ciencia básica y de tipo clínico aplicada); así como una escuela superior en donde se enseña la Cardiología en sus diferentes grados.

El servicio de Cardiología Pediátrica es pionero a nivel nacional, siendo uno de los más grandes de su tipo a nivel nacional. Contando con un total de 46 camas en piso y 8 de terapia intensiva posquirúrgica censables, además se atiende por mes en consulta externa un promedio de 600 pacientes. Debido a que es hospital de referencia a nivel nacional en población no asegurada, se atienden casos de naturaleza compleja, realizando un promedio de 30 cirugías al mes.

Análisis de datos:

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics versión 2.0 para Windows. Las variables categóricas se describieron con valores absolutos (porcentaje). Se comprobó el supuesto de normalidad con el test de Kolmogorov Smirnov. Se comprobó la homogeneidad de la muestra con la Prueba de Levene no paramétrica. Se realizó la presentación de las variables cuantitativas de acuerdo a su distribución de normalidad ya sea por intercuartiles o desviación estándar dependiendo del caso. Las variables cualitativas se presentaran por porcentajes.

El análisis de significancia se realizó dependiendo del caso de distribución sea por pruebas paramétricas o no paramétricas dependiendo del caso.

Se analizaron variables en tabla de dos por dos para determinar el OR y se realizó su correlación estadística de significancia con la prueba de Fisher.

El análisis bivariado se realizó dependiendo de la distribución por Spearman o Person con las variables con significancia de correlación se realizó el análisis multivariado dependiendo del caso por regresión logística lineal multivariada o por regresión logística binaria.

El análisis de sobrevida se realizó en base a curvas de sobrevida de Kaplan Meyer con sus estadísticos a mediano, corto y largo plazo.

Aspectos éticos:

Investigación sin riesgo. Ya que emplea un método de investigación documental y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Se solicitará firma de Carta de Consentimiento informado para la realización de toma de muestra nasal al padre o tutor. Los procedimientos realizados serán de acuerdo con las normas éticas que se encuentran en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinky de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Recursos y financiamiento:

Recursos proporcionados por INCICH: Instalaciones las cuales constan de hospitalización en piso de pediatría y terapia intensiva posquirúrgica. Equipo de papelería para impresión de formato de recolección de datos y consentimiento informado.

Recursos proporcionados por laboratorio Abbvie: Donación del los reactivos Test de diagnóstico rápido in vitro para la detección del VSR en secreciones nasofaríngeas.

Recursos proporcionados por el tesista: Equipo de computo para recolección de datos, con Microsoft Excel y programa SPSS, equipo de oficina para la llenado de formato de recolección (lápiz, plumas, corrector, etc.)

Factibilidad: Es factible su realización una vez que se cuenta en la unidad y los recursos necesarios para realización de la investigación.

Financiamiento: No se requieren financiamiento externo.

RESULTADOS

	Sintomáticos N (%)	Graves N (%)
# Pacientes		
	30 (100)	30 (100)
Edad		
Meses promedio	12.3 (1-21)	6.1 (1-22)
Rango edad		
<6 m	5 (16)	16 (53)
>6 m y <12 m	5 (16)	9 (30)
>12 m y <24 m	20 (66)	5 (16)
Sexo		
Masculino	17 (56)	18 (60)
Femenino	13 (44)	12 (40)
Peso		
Kgs promedio	7.4 (3.1- 12.4)	5.6 (2.3- 16.8)
Talla		
Cms promedio	69 (50-79)	60 (43-100)
Peso para la talla		
Normal	18 (60)	17 (56)
Z <2	11 (36)	11 (36)
Z >2	1 (3)	2 (7)
Talla para la edad		
Normal	12 (40)	20 (66)
Z <2	17(56)	8 (26)
Z >2	1 (4)	2 (6)
Peso para la edad		
Normal	15 (50)	16 (53)
Z <2	12 (40)	13 (43)
Z >2	3 (10)	1 (4)
Síntomas		
Fiebre	7 (23)	0
Tos	26 (86)	0
Coriza	4 (13)	0
Rinorrea	21(70)	0
Dificultad resp	1(3)	0
Sibilancias	0 (0)	0
Estertores	3 (10)	0
Días de inicio de síntomas		
Promedio	3.2 (1-7)	0
Diagnóstico		
Atresia pulmonar CIV	0	2 (6)
Atresia pulmonar sin CIV	0	2 (6)

Ausencia conexión AV derecha + atresia pulmonar	3 (10)	3 (10)
Coartación aortica	1 (3)	4 (13)
CIA + CIV	1 (3)	1 (3)
CIV	3 (10)	0
CIV + PCA	2 (6)	0
Conexión anómala parcial de venas pulmonares	1(3)	0
Conexión anómala total venas pulmonares	3 (10)	3 (10)
Defecto tabicación AV	5 (16)	1 (3)
Doble salida a VD	0	2 (6)
Estenosis aortica	0	1 (3)
Estenosis pulmonar	0	2 (6)
Isomerismo	1 (3)	1 (3)
PCA	5 (16)	1 (3)
Tetralogía fallot	3 (10)	3 (10)
TGA clásica	1 (3)	0
Tronco arterioso común	2 (6)	1 (3)
Tipo de cardiopatía		
Acianógena	14 (46)	15 (50)
Cianógena	16 (54)	15 (50)
Flujo pulmonar		
Aumentado	23 (76)	13 (43)
Disminuido	7 (24)	12 (40)
Normal	0	5 (16)
Enfermedades asociadas		
Si	5 (16)	4 (13)
No	25 (83)	26 (87)
Pretérmino		
Si	4 (13)	2 (6)
No	26 (87)	28 (94)
Tabaquismo padres		
Si	4 (13)	9 (30)
No	26 (87)	21 (70)
Lactancia materna		
Si	22 (73)	17 (56)
No	8 (27)	13 (43)
Hermanos < 11 años		
Si	18 (60)	19 (63)
No	12 (40)	11 (37)
VSR		
Positivo	1 (3)	1 (3)
Negativo	29 (27)	29 (27)

Estancia hospitalaria	16 (1-56)	20 (5-75)
Saturación %	87 (62-95)	82 (66-97)
Leucocitos	6.9 (2.5-27.5)	10.1 (5.9-22.7)
PCR	5.1 (0.8-70)	16.1 (0.39-147.5)
BUN	5.7 (0.17-75)	18.4 (2.6-123)
Creatinina	0.16 (0.16-0.5)	0.41 (0.13-2.1)
Tiempo ventilación mecánica	0	9.9 (2-50)
Anomalía en Rx	4 (13.3)	8 (26)
Disfunción ventricular	11 (36)	7 (23)
Mortalidad	3 (10)	3 (10)

En la prueba de normalidad la distribución no lo es.

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
edad	,123	60	,024	,928	60	,002

a. Corrección de la significación de Lilliefors

La media de edad de los sujetos analizados fue de 9.23 meses (Imagen 1)

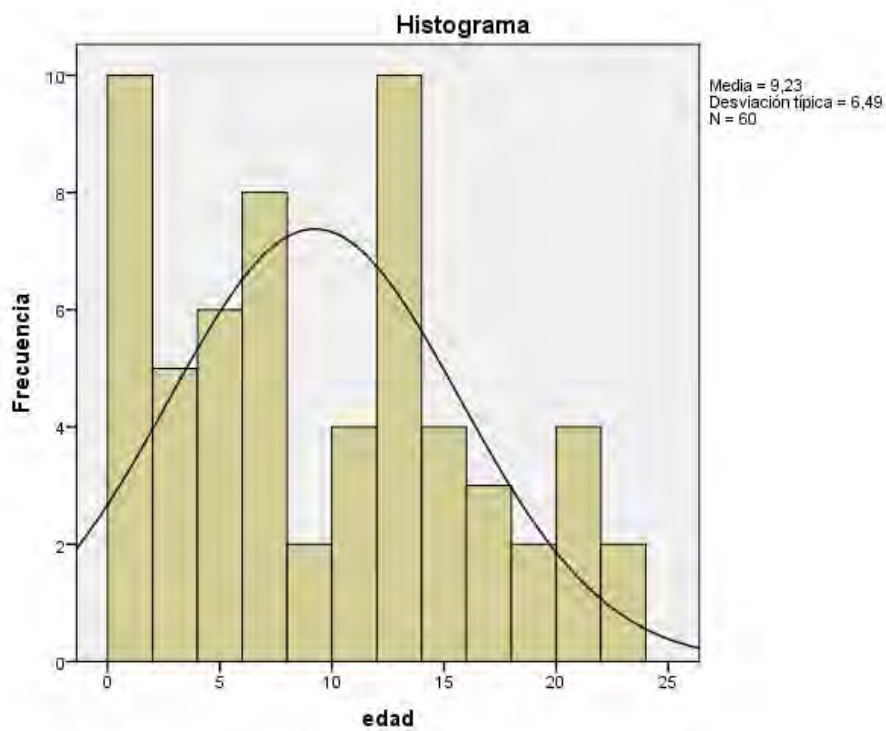


Imagen 1. Distribución de la edad.

Se observó una relación entre las variables edad ($p=0.001$), peso ($p=0.00$) y la cantidad de nitrógeno ureico en sangre ($p=0.03$) con datos de infección de vías respiratorias y gravedad en el paciente (tabla 2), (imagen 2,3,4)

Tabla 2. Relación de variables con pacientes sintomáticos y graves.

			Edad	Peso	Talla	Días estancia	BH	Leucos	BUN	Creat
Sintomáticos	N	Válidos	30	30	30	30	17	10	13	17
	Mediana		13,00	8,000	70,00	11,00	11,7000	9,5650	10,0000	,3000
	Percentiles	25	9,25	6,000	65,00	1,00	6,9600	2,5700	2,1500	,2600
		75	16,00	9,000	76,00	29,25	16,1500	16,9500	14,0000	,4500
Significancia		0,001	0,000	NS	NS	NS	NS	0,0390	NS	
Graves	N	Válidos	30	30	30	30	25	20	23	24
	Mediana		4,00	5,000	60,00	17,00	11,4200	14,0450	14,2300	,3000
	Percentiles	25	1,00	3,000	51,75	6,50	8,6350	1,4800	9,0000	,2000
		75	8,25	6,250	65,75	26,00	14,6500	31,3675	30,0000	,7000
Significancia		0,001	0,000	NS	NS	NS	NS	0,0390	NS	

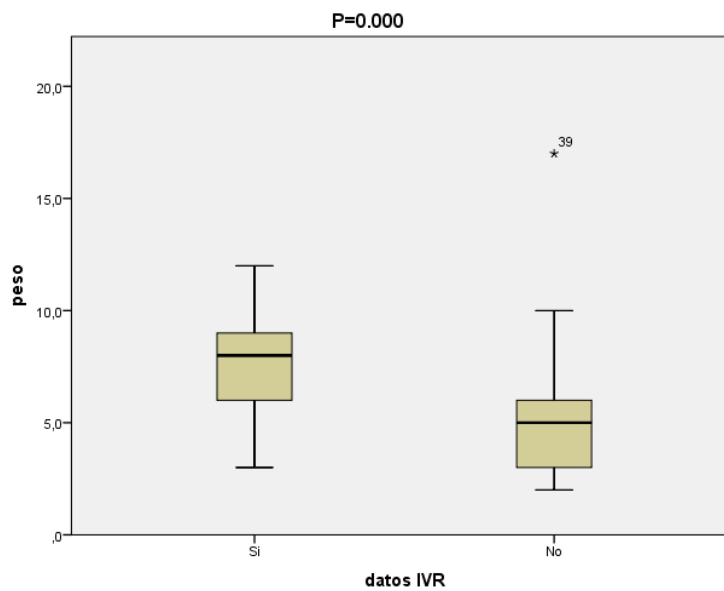


Imagen 2.

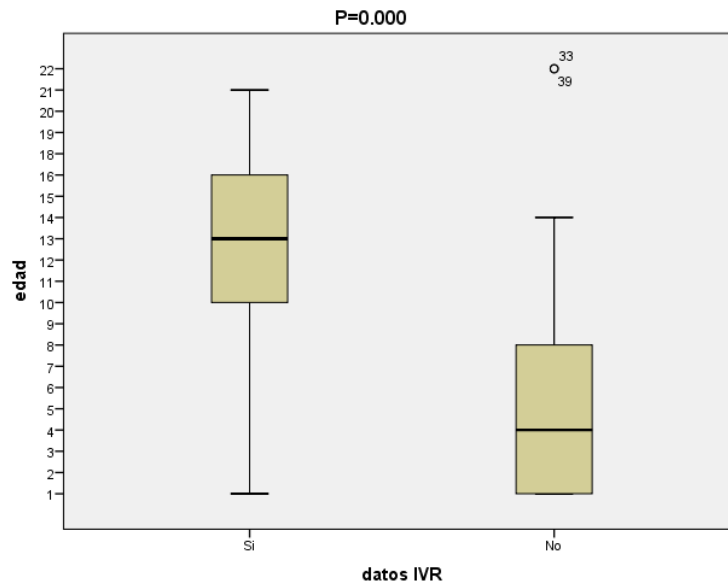


Imagen 3.

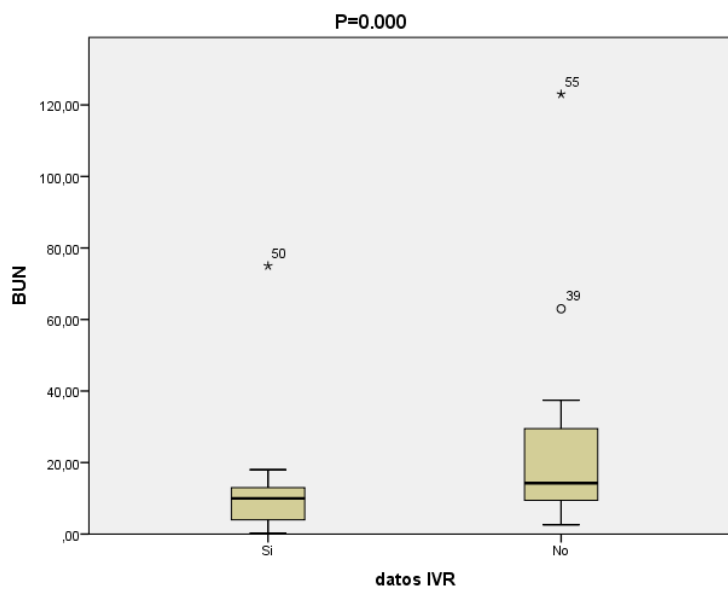


Imagen 4.

Hubo relación entre las variables tos ($p=0.000$), fiebre ($p=0.005$), coriza ($p=0.038$), rinorrea ($p=0.000$) con cuadro clínico de infección de vías respiratorias en pacientes no graves en comparación con los graves, las demás variables no tuvieron significancia estadística significativa. (tabla 3,4,5)

			Datos IVR		Total	Significancia
			Si	No (Graves)		
Tos	Si	N	26	0	26	0,000
		Porcentaje	86,7%	0,0%	43,3%	
	No	N	4	30	34	0,000
		Porcentaje	13,3%	100,0%	56,7%	
Total		N	30	30	60	0,000
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla 3.

			Datos IVR		Total	Significancia
			Si	No (Graves)		
Fiebre	Si	N	7	0	7	0,005
		Porcentaje	23,3%	0,0%	11,7%	
	No	N	23	30	53	0,005
		Porcentaje	76,7%	100,0%	88,3%	
Total		N	30	30	60	0,005
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla 4.

			Datos IVR		Total	Significancia
			Si	No (Graves)		
Coriza	Si	N	4	0	4	0,038
		Porcentaje	13,3%	0,0%	6,7%	
	No	N	26	30	56	0,038
		Porcentaje	86,7%	100,0%	93,3%	
Total		N	30	30	60	0,038
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla 5.

			Datos IVR		Total	Significancia
			Si	No		
Rinorrea	Si	N	21	0	21	0,000
		Porcentaje	70,0%	0,0%	35,0%	
	No	N	9	30	39	0,000
		Porcentaje	30,0%	100,0%	65,0%	
Total		N	30	30	60	0,000
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla 7.

Las variables relacionadas con prueba positiva para infección por VSR estadísticamente significativas fueron: peso (0.001), talla (0.000), BUN (0.04). (tabla9)

Resultado			Peso	Talla	Días estancia	BH	PCR	BUN	Creat	Saturación
Positivo	N	Válidos	2	2	2	1	1	1	1	2
		Perdidos	0	0	0	1	1	1	1	0
	Mediana		7,000	65,00	7,50	10,8000	16,2100	24,0000	,8000	83,50
	Percentiles	25	4,000	51,00	1,00	10,8000	16,2100	24,0000	,8000	75,00
		75				10,8000	16,2100	24,0000	,8000	
Significancia		0,001	0,000	NS	NS	NS	0,040	NS	NS	
Negtivo	N	Válidos	58	58	58	41	29	35	40	56
		Perdidos	0	0	0	17	29	23	18	2
	Mediana		6,000	65,00	14,50	11,7000	11,1200	12,0000	,3000	90,00
	Percentiles	25	4,000	55,00	1,00	8,4000	1,5200	6,0000	,2275	83,25
		75	8,625	72,25	26,25	15,3000	28,4800	24,0000	,6000	93,00
Significancia		0,001	0,000	NS	NS	NS	0,040	NS	NS	

Tabla 9

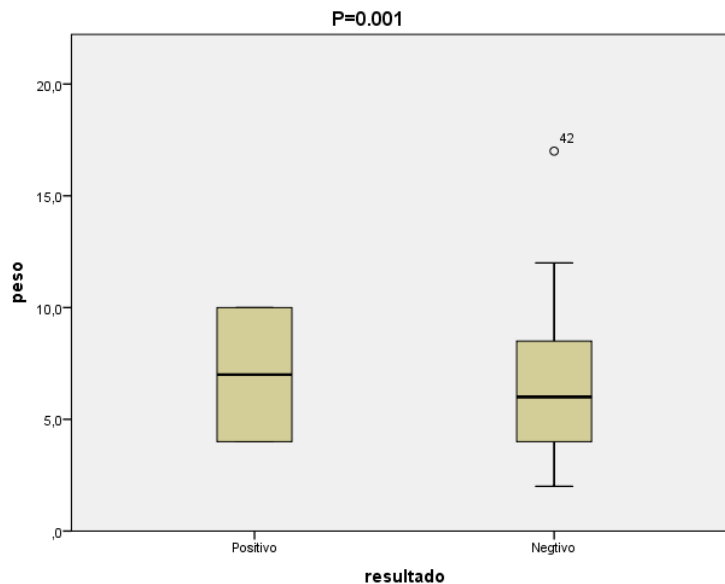


Imagen 5

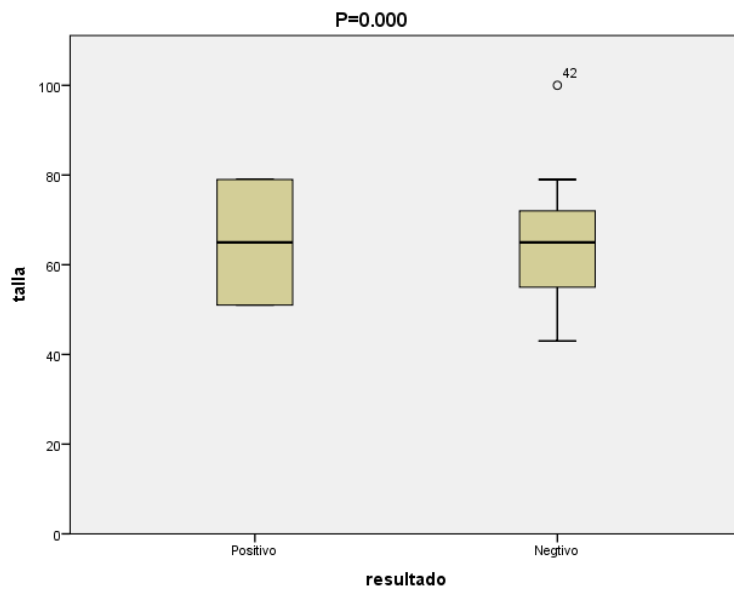


Imagen 6

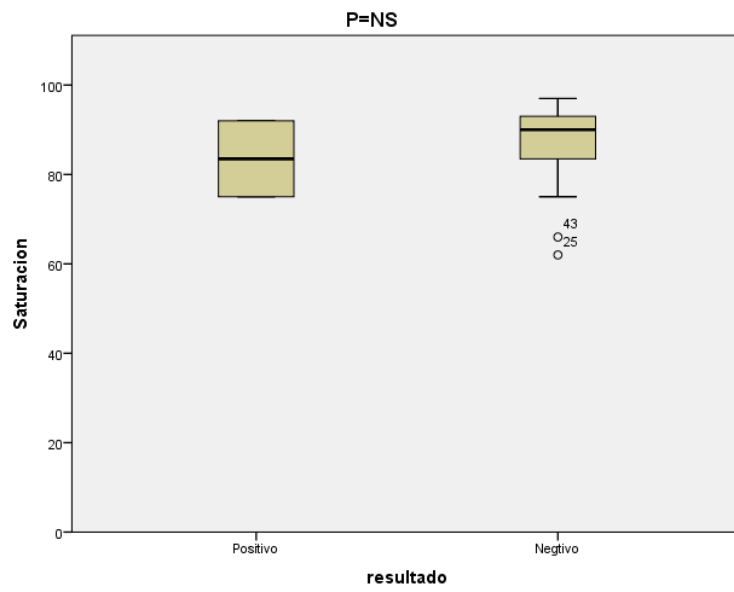


Imagen 7

Se realizó análisis univariado en la cual se determinó la prueba positiva para el VSR confiere un OR significativo con la presencia de estertores ($p=0.03$), mientras no la hubo con los demás síntomas presentados.

Estertores	Odd ratio	IC 95%	Significancia
Virus +	28	1,24 a 62	0,0357
Rinorrea	Odd ratio	IC 95%	Significancia
Virus +	1,9	0,11 a 32,01	0,65
Coriza	Odd ratio	IC 95%	Significancia
Virus +	2,42	0,10 a 58,53	0,54
Fiebre	Odd ratio	IC 95%	Significancia
		0,058 a	
	1,37	31,46	0,84

Tabla 10.

La prueba positiva no confiere OR significativo con radiografía de tórax con datos de infiltración pulmonar, función ventricular disminuida, ni mortalidad. (tabla 11).

Congestión en radiografía de tórax	Odd ratio	IC 95%	Significancia
Virus +	4	0,22-69,64	0,34
Función ventricular disminuida	Odd ratio	IC 95%	Significancia
		0,51 a	
Virus +	11,36	25,00	0,12
Mortalidad	Odd ratio	IC 95%	Significancia
		0,55 a	
Virus +	12,2	18,00	0,11

Tabla 11.

DISCUSION

Es importante que se debe tener cautela al comparar resultados con otros estudios, ya que la todos utilizaron como variable independiente la infección de vías respiratorias para luego analizar a los pacientes con cardiopatías congénitas; cuestión que en nuestro estudio no se realizó por tratarse de un hospital de concentración y la principal causa de ingreso es la patología cardiovascular, por ello que la tasa de positividad para el VSR de solo el 3% parece ser razonable, sin embargo podemos resaltar algunos aspectos generales que serán analizados en esta sección.

Es importante mencionar la dificultad que han tenido todos los estudios para determinar la etiología viral de la infección de vías respiratorias, ya que los métodos diagnósticos en otros tipos de virus comúnmente causantes de IVR tienen muy bajo rendimiento (adenovirus, influenza, parainfluenza, etc.) (30). El método diagnóstico utilizado en este estudio tienen una sensibilidad y especificidad aceptables.

Se encontró una relación con cuadro de infección de vías respiratorias y edad ($p=0.01$), peso ($p=0.00$) y nitrógeno urea en sangre ($p=0.03$). En su estudio relacionando infección de vías respiratorias y cardiopatías congénitas Medrano et al coincidió con edad y peso, cuestión que se puede explicar por varias razones incluyendo características fisiológicas y anatómicas de las vías aéreas, particularmente el tamaño pequeño de las mismas y la baja complianza pulmonar. Hubo diferencias de relación en otras variables como mayor riesgo en varones, prematuridad, edad, peso, hermanos menores de 11 años en casa, síndromes o cromosomopatías y patología respiratoria asociada que no se encontraron en este estudio. Además coincidió que el tipo de cardiopatía o las intervenciones realizadas a la misma no tiene relación con la severidad en infección de vías respiratorias. (31)

Respecto al artículo de revisión realizado por Figueras et al. Coincide el menor peso del paciente en relación a infección por VSR, a diferencia de la revisión no

se encontró relación con el sexo masculino hermanos en edad escolar y exposición al humo de tabaco por lo padres (3).

Se ha mencionado una tasa de ingreso hospitalario por VSR 3.4% a 5.3% en pacientes sometidos a profilaxis, y del 1.3% al 6.4% sin profilaxis. En nuestro estudio se observó una frecuencia del 3% en pacientes portadores de VSR y cardiopatía congénita asociada, sin embargo es difícil comparar estas cifras ya que el motivo de ingreso no fue la infección como tal (12,3).

Caso igual de complicado es comparar es la estancia hospitalaria demostrada en Medrano et al con un incremento en la estancia media de los pacientes que padecían IVR por VSR respecto a los que no. La estancia medía en nuestro estudio fue de 16 días en pacientes sintomáticos y 20 en pacientes graves sin un incremento significativo por infección secundaria al VSR. (31,27)

En cuanto a la duración de ventilación mecánica y mortalidad estas no se vieron incrementada significativamente (en comparación a lo demostrado en múltiples estudios), sin embargo en único paciente grave que dio resultado positivo para VSR murió al segundo día de haberse realizado la prueba, la causa de muerte fue principalmente cardiovascular no podemos descartar la posibilidad que un coadyuvante importe pude haber sido al infección añadida. (12,13, 29,31).

En el rubro clínico se encontró relación entre peso ($p=0.001$) y talla ($p=0.000$) con la positividad a la prueba rápida del VSR, cuestión que parece lógica y ya explicada previamente en la relación que existe con cuadros graves e infección de vías respiratorias. La presencia de estertores es la única variable relacionada con prueba positiva del VSR con un OR de 28 ($p=0.03$) . Este hallazgo no aclara en gran parte el panorama diagnóstico del VSR, ya que en los pacientes con CG se puede tener estas condiciones en la exploración física, siendo difícil diferenciar la etiología infecciosa de la cardiovascular.

En la sección laboratorial se vio una relación entre BUN ($p=0.040$) y positividad a la prueba rápida del VSR, cuestión parece es secundaria al incremento de este

parámetro en pacientes graves, aunque contradictoriamente no hubo relación con función ventricular disminuida ni mortalidad.

En cuanto a los estudios de gabinete no se encontró el hallazgo de alteración en radiografía de tórax (infiltrado parenquimatoso) con la positividad de la prueba, es importante recalcar que los pacientes con CG tienen una gran variedad de hallazgos anormales en la radiografía de tórax (edema pulmonar, cisuritis, derrame, etc.) que hace difícil diferenciar la etiología infecciosa de la cardiovascular.

DEBILIDADES

La población a estudiar fue pequeña, es por eso que las relaciones encontradas en este estudio deben ser tomadas con cautela, se sugiere realizar nuevos estudios prospectivos con un diseño de estudio en el que se haga cálculo del tamaño de muestra.

Los estudios comparados fueron internacionales (España, Estados Unidos, Brasil, Korea), debemos tener en cuenta todos los factores involucrados que pueden influir en la presentación de las variables estudiadas (raza, tecnología, economía, geografía, etc).

CONCLUSIONES

La frecuencia de prueba positiva para el VSR fue baja, ya que el sistema de salud en nuestro país coloca el INCICH como un 3er nivel de referencia, y el paciente que padece de infección de vías respiratorias altas o bajas es atendido en unidades de 1er o 2do nivel, siendo probablemente la causa de este resultado.

La correlación clínico-imagenológica y cardiovascular encontrada con el VSR positivo (peso bajo, talla baja y presencia de estertores) no es lo suficientemente efectiva para realizar el diagnóstico, ya que estas características son encontradas en los pacientes con afección cardiovascular e infecciosa. Aunque no hubo relación con factores pronósticos o de desenlace (días de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica, disfunción ventricular o mortalidad) es importante mencionar que 1 de los 2 pacientes positivos falleció (principalmente debido a patología cardiovascular y pudiendo existir contribución por parte del proceso infeccioso). Es por ello que es necesario utilizar herramientas que nos puedan ayudar a realizar el diagnóstico en pacientes con sospecha de infección pulmonar.

Debido a los hallazgos de este estudio y a toda la evidencia que existe en la literatura, concluimos es fundamental mejorar las condiciones nutricionales e implementar la profilaxis con Palivizumab en este grupo de pacientes de alto riesgo, con el fin de mejorar su calidad de vida y posibilidades de tratamiento.

Sugerimos la aplicación de las medidas anteriormente descritas y posteriormente realizar un seguimiento de los resultados, con el fin de demostrar su impacto y utilidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Guía práctica clínica, prevención de la infección por virus sincicial respiratorio en población de riesgo. México: Secretaria de Salud;2009.
2. Notario G, Vo P, Gooch K, Deaton R, Wu X, Harris B, et al. Respiratory syncytial virus-related hospitalization in premature infants without bronchopulmonary displasia: subgroup efficacy analysis of the IMPact-RSV trial by gestational age group. *Pediatric Health, Med Ther.* 2014;5:43-48.
3. Aloy GF, Manzoni P, Paes B, Simoes P, Bont L, Checchia P, et al. Defining the risk and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among preterm infants without chronic lung disease or congenital heart disease. *Infect Dis Ther.* 2016;5:417-452.
4. Bustamente CME, Velazquez RF, Cabrera ML, Torres J, Gomez DA, Enciso MJ, et al. Molecular detection of respiratory syncytial virus in postmortem lung tissue samples from mexican children deceased with pneumonia. *Pediatr Infect Dis J,* 2001;20:495-501.
5. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric investigators collaborative network on infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr.* 1995;126:212-9.
6. Mendieta Alcántara G, Santiago Alcántara E, Mendieta Zerón H, Dorantes Piña R, Ortiz de Zárate-Alarcón G, Otero Ojeda GA. Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del Estado de México. *GacMedMex.* 2013;149:617-23.

7. Calderón Colmenero J, Cervantes Salazar JL, CuriCuri PJ, Ramírez Marroquín S. Problemática de las cardiopatías congénitas en México, propuesta de regionalización. ArchCardiolMex. 2010; 80 (2): 133-40.
8. Botto L, Goldmuntz E. Epidemiology and Prevention of Congenital Heart Deffects; En: Allen H, Driscoll D, Shaddy R. Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult.7a ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. 525-545.
9. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Tasa bruta de natalidad 2013 (base de datos por línea). México: Censo de población 2010, (actualización 09/02/15; fecha de consulta 05/04/15). www.inegi.org.mx.
10. Sistema Nacional de Información en Salud. (Base de datos en línea). México: Mortalidad 2000-2008 (fecha de actualización 2008; fecha de consulta 14/04/2015). www.sinais.salud.gob.mx.
11. Khongphatthanayothin A, Wong PC, Samara Y, Newth CJ, Wells WJ, Starnes VA, et al. Impact of respiratory syncytial virus infection on surgery for congenital heart disease: postoperative course and outcome. Crit Care Med. 1999;27:1974-81.
12. Moler FW, Khan AS, Meliones JN, Custer JR, Palmisano J, Shope TC. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. Crit Care Med. 1992;20:1406-13.

13. MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexson C, Harris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med.* 1982;307:397-400.
14. Wegzyn C, Kai L, Notario G, Biguenet S, Unnebrink K, Pak C, et al. Safety and effectiveness of palivizumab in children at high risk of serious disease due to respiratory syncytial virus infection: a systematic review. *Infect Dis Ther.* 2014;3: 133-158.
15. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2006;118(4):1774–1793
16. Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child.* 1986;140:543-6.
17. Johnson PR Jr, Olmsted RA, Prince GA, et al. Antigenic relatedness between glycoproteins of human respiratory syncytial virus subgroups A and B: evaluation of the contributions of F and G glycoproteins to immunity. *J Virol.* 1987;61:3163-6.
18. American academy of pediatrics. Summaries of infectious diseases: respiratory syncytial virus. In Pickering LK, editor. *Red book: 2012 report of the committee on infectious diseases.* 29 th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics. 2012;609-18.
19. Wybo I, Pierard D, Stevens D, Soetens O, Lauwers S. Evaluation of the performance of RSV-Respi-Strip in comparison with cell culture and reverse transcriptase PCR. 19th ECCMID 2009; 95-105.

20. Gregson D, Lloyd T, Buchan S, Church D. Comparison of the RSV respiratory strip with direct fluorescent-antigen detection for diagnosis of respiratory syncytial virus infection in pediatric patients. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005;11(43):5782-83.
21. Hall CB, Hall BL. Bronchiolitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious Diseases*. 4 th ed. New York: Churchill Livingstone;1995: 1501-09.
22. Hall CB, Simoes EA, Anderson LJ. Clinical and epidemiologic features of respiratory syncytial virus. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013; 372:39-57.
23. Sommer C, Resch B, Simoes EA. Risk factors of severe respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *Open Microbiol J*. 2011; 5: 144-54.
24. Simoes E. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus: global experience. *Respir Res*. 2002; 3 (1): 26-33.
25. Medrano C, Garcia, L, et al. Community-acquired respiratory infections in young children with congenital heart diseases in the palivizumab era. *Pediatric Infect Dis J* 2010; 12 (29): 1077-1082.
26. Resch B, Gusenleitner W, Muller W. The impact of the respiratory syncytial virus infection: a prospective study in hospitalized infants younger than 2 years. *Infection*. 2002;30:193-197.

27. Andres S, Bauer G, Rodríguez S, Novali L, Micheli D, Fariña D. Hospitalization due to respiratory syncytial virus infection in patients under 2 years of age with hemodynamically significant congenital heart disease. *Jornal de Pediatria*. 2012; 3 (88):246-252.
28. Aitman CA, Englund JA, Demmier G, et al. Respiratory syncytial virus in patients with congenital heart disease: a contemporary look at epidemiology and success of preoperative screening. *Pediatr Cardiol*. 2000; 21: 433-38.
29. Won J. Respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease: global data and interim results of Korean RSV-CHD survey. *Korean. J Pediatr* 2011;54(5):192-196.
30. Geskey J, Cyrian S. Managing the morbidity associated with respiratory viral infections in children with congenital heart disease. *Int J of Pediatr*. 2012; 1 (2012). 1-8.
31. Medrano C, García L. Infecciones respiratorias y cardiopatías congénitas: Dos estaciones del estudio CIVIC. *An Pediatr*. 2007;67(4):329-36



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ.

DIVISION DE INVESTIGACION

COMITÉ DE ETICA.



CORRELACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON CG EN RELACIÓN A LA POSITIVIDAD DEL VSR

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ARMANDO ZEPEDA ARÁMBULA.

SEDE DEL ESTUDIO: INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

REPRESENTANTE LEGAL MADRE () PADRE ().

NOMBRE: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

1. **JUSTIFICACION:** Los paciente que padecen de cardiopatía congénita son más propensos respecto a la población en general de padecer infección de vías respiratorias graves por el virus sincitial respiratorio.
2. **OBJETIVOS:** Determinar la cantidad de pacientes que padecen de infección por virus sincitial respiratorio en pacientes con cardiopatía congénita en el Instituto Nacional de Cardiología.
3. **BENEFICIOS DEL ESTUDIO:** conocer mas a fondo cuantos niños se enferman con este virus y así investigar más a fondo las formas de evitar el contagio y los beneficios de la “vacunación” contra esté virus.

Con este estudio conocerá de manera clara si el paciente padece de la enfermedad por virus sincitial respiratorio. Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido.

4. **PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO** En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre su hijo, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y se realizará una toma de muestra de secreción de la nariz del paciente.
5. **RIESGOS ASOCIADOS:**
Posterior a la toma de secreción nasal puede haber dolor, sangrado o alergia a componentes de la muestra (lo cual es muy infrecuente).
En caso que se desarrolle algún evento adverso secundario, se le brindará atención.

6. ACLARACIONES:

- Su decisión de participar en el estudio es totalmente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

7.CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Firma del padre o tutor

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

*Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha.

CORRELACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON CG EN RELACIÓN A LA POSITIVIDAD DEL VSR

Fecha: _____

Nombre: _____

Registro: _____

Fecha de nacimiento _____

Edad: _____

Proviene: Cons. ext _____ Terapia _____

Menor de 6 meses _____ Entre 6 m y menos de 12 m _____ Entre 13 m y 24 m _____

- Sexo:

Masculino _____ Femenino _____

- Peso: _____ kgs. Talla _____ cms

Estado nutricional:

Peso para la talla <Z -2 _____

peso para la talla > Z+2 _____

Talla para la edad <Z -2 _____

Talla para la edad >Z+2 _____

Peso para la edad <Z -2 _____

Peso para la edad > Z+2 _____

- Datos de IVR: si _____ no _____

Fiebre _____ Tos _____ Coriza _____ Rinorrea _____ Dificultad resp _____ Sibilancias _____ Estertores _____

Días de inicio de los síntomas: _____

Cardiopatía congénita:

- Dx _____

Cianogena _____

Acianogena _____

Flujo pulmonar incrementado _____ Flujo pulmonar disminuido _____

- Plan de tratamiento _____
- Enfermedades asociadas: _____
- Pretermino: _____
- Tabaquismo de los padres: _____
- Lactancia materna: _____
- Hermanos menores 11 años _____

RESULTADO

POSITIVO _____

NEGATIVO _____

- Saturación_____
- Días estancia hospitalaria_____
- Leucocitos_____
- PCR_____
- BUN_____
- Creat_____
- Tiempo ventilación mecánica_____
- Radiografía de torax_____
- ECO_____
- Mortalidad_____