



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
PETRÓLEOS MEXICANOS  
SERVICIO DE PEDIATRÍA MÉDICA**

**EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA CON ESPIROMETRÍA  
SIMPLE Y CON BRONCODILATADOR DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
POSTERIOR A PADECER INFECCIÓN VIRAL CON PCR CONFIRMADA**

**TESIS**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:**

**DRA. JESSICA MONSERRAT BANDERA ANZALDO**

GENERACIÓN: 2018-2020

**TUTOR DE TESIS:**

*DRA. AIRÉ DANIELA GÓMEZ GALLEGOS*

**ASESOR DE TESIS:**

*DRA. FREYA HELENA CAMPOS ROMERO*

CIUDAD DE MÉXICO, A 15 DE JULIO DE 2019.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**PETRÓLEOS MEXICANOS SUBDIRECCIÓN**

**DE SERVICIOS DE SALUD**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**SERVICIO DE PEDIATRÍA**

**EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA CON ESPIROMETRÍA  
SIMPLE Y CON BRONCODILATADOR DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
POSTERIOR A PADECER INFECCIÓN VIRAL CON PCR CONFIRMADA**

**T E S I S**

**QUE PARA OPTAR POR EL  
GRADO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:**

***DRA. JESSICA MONSERRAT BANDERA ANZALDO***

**TUTOR**

**DRA. AIRÉ DANIELA GÓMEZ GALLEGOS**

**ASESOR**

**DRA. FREYA HELENA CAMPOS ROMERO**

**CIUDAD DE MÉXICO 15 DE JULIO 2019**





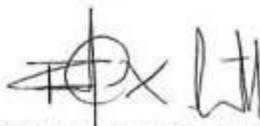
DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

Director



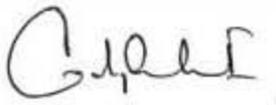
DR. JESÚS REYNA FIGUEROA

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación



DRA. XÓCHITL RAMÍREZ MACHUCA

Jefa del Servicio de Pediatría



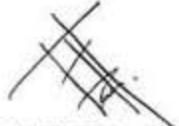
DR. ISRAEL GODOY ESCOBAR

Profesor Titular del Curso



DRA. AIRÉ DANIELA GÓMEZ GALLEGOS

Tutor de Tesis



DRA. FREYA HELENA CAMPOS ROMERO

Asesor de Tesis

## AGRADECIMIENTOS

Desde niña al educarme me decían mis padres: somos el reflejo de nuestra familia. Nuevamente a ustedes Antonio y Claudia y a mis hermanas Karen y Karla quiero darles las gracias por cada palabra de aliento, apoyo y consejos que me brindaron durante la residencia médica, sin ustedes este logro no sería posible.

Me considero afortunada por la oportunidad de formarme con grandes especialistas y subespecialistas. No olvidaré las entregas de guardia con el Dr. Godoy y la Dra. Airé, la rotación en Terapia Intensiva con la Dra. Xóchitl, Dra. Luna, Dra. Hayde y Dr. Víctor. Los aspirados de medula ósea, punciones lumbares y pases de visita con la Dra. Galindo, la consulta con la Dra. Robles, las guardias con la Dra. Fernanda, Dr. Castrejón y Dr. Orozco. La consulta pediátrica con el Dr. Maldonado, Dra. Michelle, Dra. Raya y Dra. Castillo, las clases inmunología y alergología con la Dra. Freya, sin duda alguna son fundamentales en toda nuestra formación académica y los recordamos con cariño y respeto los residentes. Gracias al Dr. Guillermo Wakida Kuzunoki por creer en mí y darme la oportunidad de formar parte de este gran equipo.

Me gustaría que momentos como este perduren en el tiempo y no es suficiente con agradecer a quienes invirtieron su tiempo en ayudarme con mi proyecto de tesis. Gracias Dra. Airé Gómez, Dra. Freya Campos y Dr. Jesús Reyna; nunca olvidaré sus enseñanzas e inspiración que causaron en mí.

Sin duda alguna una formación plena incluye el amor; Antonio Morales gracias por toda la ayuda, el apoyo, la motivación y el amor que me brindas día a día. Desde que estas a mi lado jamás he estado sola.

Gracias al Hospital Central Sur de Alta Especialidad por haberme permitido formarme como Pediatra y a todas las personas que fueron participes de este proceso; Fátima y Fernanda mis compañeras durante la residencia y todos los niños; porque cada uno dejó una gran enseñanza en mí.

## Índice

Introducción -----	7
Metodología-----	12
Sujetos, material y métodos -----	13
Diseño -----	19
Resultados -----	20
Análisis-----	31
Discusión-----	34
Conclusiones y recomendaciones-----	36
Referencias -----	37

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones virales del tracto respiratorio son la causa más común de enfermedades sibilantes y exacerbaciones de asma en la población. En lactantes, preescolares y escolares; las infecciones virales pueden inducir síntomas de bronquiolitis aguda, crup y sibilancias recurrentes. <sup>1</sup>

Las sibilancias en conjunto con infecciones virales, en particular el virus sincitial respiratorio (VSR) y el rinovirus humano (VR) predispone a los niños a desarrollar asma. Los virus incluidos coronavirus, influenza y parainfluenza, VSR Y VR pueden desencadenar exacerbaciones de asma. <sup>1-2</sup>

Es de relevancia clínica ya que un episodio de sibilancias asociado con una infección respiratoria viral requiere de consulta médica en el 15% de los casos y el 3% de estos requiere de hospitalización. <sup>2</sup>

De manera específica el VSR es la causa más común de bronquiolitis y sibilancias en lactantes. Los estudios prospectivos de Copenhage sobre el asma en la niñez realizaron un ensayo prospectivo con 411 niños en riesgo de desarrollar asma y siguieron la función pulmonar con espirometría y pruebas de broncoprovocación con metacolina en recién nacidos en comparación y en comparación con la espirometría realizada en niños a los siete años. En este estudio, los niños que desarrollaron asma a la edad de siete años mostraron una progresión de los déficits en el flujo de aire. Estos hallazgos sugieren que los niños que desarrollan asma no solo presentan una función pulmonar reducida al nacer, sino que las enfermedades sibilantes pueden empeorar la función pulmonar en estos niños. <sup>3</sup>

Las infecciones respiratorias virales infectan el epitelio de las vías respiratorias e interactúan con los factores del huésped para promover una respuesta inflamatoria que puede desencadenar enfermedades sibilantes. El daño que se presenta en el epitelio genera un daño citopático al epitelio de las vías respiratorias, promueven la producción de citoquinas inflamatorias y quimiocinas; aumenta la exposición de alérgenos e irritantes a las células presentadoras de antígeno. <sup>4</sup>

La producción de IL-25, IL-33 y linfopoyetina estromal tímica (TSLP) en las células epiteliales puede propagar la eosinofilia y estimular la respuesta Th2 aumentando la liberación de IL-4, IL-5 e IL-13. (1)

Se ha demostrado que la infección por rinovirus humano (VR) altera el microbioma de las vías respiratorias, con una mayor detección de *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Haemophilus influenzae*. Esta fusión de respuestas inmunitarias se asoció a un aumento de los síntomas respiratorios. <sup>4</sup>

Dentro de estos microorganismos la influenza es una enfermedad respiratoria altamente contagiosa que año con año genera gran preocupación para la comunidad de salud pública debido a la posibilidad de una pandemia grave con altas tasas de morbilidad y mortalidad. Se sabe que la influenza se propaga por transferencia directa de persona a persona por gotas de flügge que se producen al toser o estornudar y/o a través de fómites. <sup>4-5</sup>

Las concentraciones de partículas inspiradas varían considerablemente de sujeto a sujeto y con la profundidad de la respiración. Pero las concentraciones exhaladas para cada sujeto fueron bastante consistentes. <sup>5</sup>

En marzo y abril del 2009, se presentaron casos de síndrome respiratorio agudo grave asociados a influenza en México y Estados Unidos. Las descripciones existentes sobre aspectos fisiopatológicos del virus de la influenza reportan la presencia de necrosis alveolar en las autopsias de sujetos previamente sanos, así como la existencia de hipertensión pulmonar producto del aumento de la resistencia vascular por la fibrosis perialveolocapilar. <sup>5</sup>

## INFECCIONES ASOCIADAS A SIBILANCIAS

En el 2008, un grupo de trabajo de ERS recomendó el uso de dos fenotipos clínicos pragmáticos basados en patrones de síntomas: sibilancias virales episódicas y sibilancias de activación múltiple. Definiendo sibilancias virales episódicas asociadas a infecciones del tracto respiratorio superior y sibilancias de activación múltiple en respuesta a otros desencadenantes. Sin embargo pese a que se registra por mediciones diarias tiene un cambio considerable día con día. <sup>6</sup>

La desregulación inmune en la infancia aumenta el riesgo de desarrollar infecciones respiratorias inferiores causadas por virus y quizás bacterias atípicas. Esas infecciones causan inflamación de las vías respiratorias y cambios estructurales durante un período particularmente vulnerable del desarrollo pulmonar, lo que aumenta el riesgo de asma a los 7 años. <sup>6</sup>

Los mecanismos de las sibilancias inducidas por el virus y el papel de la hipersensibilidad de las vías respiratorias son poco conocidos. La señalización a través de receptores tipo toll (TLR) parece jugar un papel importante en la activación de la inflamación de las vías respiratorias. <sup>7</sup>

## FACTORES QUE DISMINUYEN LA FUNCIÓN PULMONAR

Estudios han demostrado que los factores como la atopia de inicio temprano, los antecedentes familiares de asma, tabaquismo materno, la exposición a contaminación el parto prematuro y el bajo peso al nacer pueden asociarse con una disminución de la función pulmonar en la infancia tardía.<sup>8</sup>

Los factores genéticos y / o ambientales subyacentes en el desarrollo del asma, y las enfermedades virales del tracto respiratorio causadas por el virus sincitial respiratorio (RSV) y el rinovirus (RV) en la vida temprana han sido implicados como factores que contribuyen al desarrollo de esta enfermedad.<sup>9</sup>

Los estudios que evalúan la historia natural del asma han demostrado que los síntomas iniciales de asma y la pérdida de la función pulmonar se producen en etapas tempranas de la vida.<sup>10</sup>

Guilbert et al. en el artículo *Decreased lung function after preschool wheezing rhinovirus illnesses in children at risk to develop asthma*, estudiaron 238 niños de manera prospectivamente desde el nacimiento hasta los 8 años de edad. Se evaluaron las enfermedades respiratorias virales de los primeros años de vida utilizando técnicas estándar, y la función pulmonar se evaluó anualmente mediante el uso de espirometría y oscilometría de impulso. Los niños con enfermedad sibilante por rinovirus demostraron valores de espirometría significativamente reducidos, Flujo espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) ( $P < .001$ ), FEV0.5 ( $P < .001$ ), Flujo espiratorio medio forzado (FEF25-75) ( $P < .001$ ), y también tuvieron

medidas anormales de oscilometría de impulsos, más reactancia negativa a 5 Hz ( $p < 0,001$ ), comparado con aquellos que no tenían sibilancias por rinovirus. Los niños que tenían sibilancias con virus sincitial respiratorio VSR u otras enfermedades virales no tenían diferencias significativas en los índices espirométricos o de oscilometría de impulso. <sup>11</sup>

Fjærli et al. en el artículo *Acute bronchiolitis in infancy as risk factor for wheezing and reduced pulmonary function by seven years in Akershus County, Norway* estudió 57 niños hospitalizados que cursaron al menos una vez con bronquiolitis viral aguda durante dos temporadas de invierno en 1993-1994. Los resultados de este estudio de seguimiento muestran que los niños con bronquiolitis aguda durante la infancia tienen un mayor riesgo de sibilancias infantiles posteriores y de reducción de la función pulmonar, al menos hasta los siete años de edad. <sup>11</sup>

En 1981-1982, en el estudio *Irreversible airway obstruction in adulthood after bronchiolitis in infancy: Evidence from a 30-year follow-up study*, se reclutaron 83 niños menores de dos años fueron hospitalizados por sibilancias y 44 con diagnóstico de neumonía en el Hospital Universitario Kuopio, Finlandia, dando seguimiento a 30 años. En 2010, 47 pacientes que presentaron sibilancias, 22 pacientes con neumonía y 138 controles asistieron al estudio, donde se realizó espirometría antes (pre-BD) y después de la broncodilatación (post-BD). Los índices medidos fueron la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1), que se presentaron como % del valor predicho (FVC% y FEV1%). FEV1 / FVC se presentó como una proporción absoluta de FVC / FEV1 y % del previsto (FEV1 / FVC%). La obstrucción irreversible de la vía aérea se definió

como FEV1 / FVC% post-BD por debajo del 88% del previsto (FEV1 / FVC% <88%). Todos los índices de función pulmonar fueron más bajos en pacientes con antecedente de sibilancias y FEV1% pre y post BD en pacientes con neumonía, en comparación con los controles. <sup>12</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Posterior a una infección viral se afecta la vía respiratoria y podría determinarse por espirometría simple y con broncodilatador?

Las infecciones virales y particularmente por influenza se presenta durante todo el año, siendo los picos con mayor incidencia desde el mes de octubre- marzo, el proceso infeccioso agudo dura aproximadamente 7 días y la remisión completa de los síntomas llega a comprender 21 a 70 días. Ya que las infecciones virales tropismo por el tracto respiratorio superior hay una afección a nariz, faringe y bronquios, que puede ocasionar alteración en los volúmenes pulmonares reflejados en una espirometría simple y con broncodilatador.

## **OBJETIVO**

Evaluar la función respiratoria con espirometro simple y Test Broncodinámico en pacientes pediátricos que padecieron una infección viral confirmada por Reacción de cadena de polimerasa PCR

## **HIPÓTESIS**

Las infecciones virales afectan las vías respiratorias y la espirometría es la prueba que evalúa la afección a la vía respiratoria. En la espirometría habrá modificación en el Fev1 gold standar para evaluar obstrucción.

Hipótesis alterna (H1): Posterior a una infección viral de vías respiratorias existe alteración en el Fev1.

Hipótesis nula (Ho): Posterior a una infección viral de vías respiratorias no hay alteración en el Fev1.

## **JUSTIFICACIÓN**

Las infecciones virales tienen tropismo por el tracto respiratorio y podría ocasionar alteración en la mecánica pulmonar, aun no conocemos el patrón espirométrico posterior a un cuadro infeccioso viral. En relación al paciente pediátrico que se encuentra en crecimiento y desarrollo una alteración en la mecánica respiratoria seria significativa y de impacto.

## **SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS**

Población pediátrica de 6 a 18 años con cuadro clínico compatible con una infección viral de vías aéreas del Hospital Central Sur de Alta Especialidad; provenientes de la consulta externa de pediatría y urgencias.

Criterios de Inclusión.

-Pacientes de 6 – 18 años de la consulta externa de pediatría y urgencias con síntomas compatibles con infección de vías aéreas (fiebre mayor a 38°C, mialgias, artralgias, cefalea, conjuntivitis.)

-PCR positiva con aislamiento viral (virus metapneumovirus B, sincicial respiratorio A-B, rihnovirus, influenza A H1N1, bocavirus, adenovirus, influenza B, influenza A H3N2)

-Tutores y sujetos que leyeron, entendieron y firmaron el consentimiento informados y asentimiento.

Criterios de exclusión.

-Padecer una enfermedad pulmonar agregada, asma.

-Infecciones respiratorias recurrentes en los últimos tres meses.

-Cirugía de cualquier tipo en los últimos tres meses

-Enfermedades alérgicas.

Se llevo a cabo en sujetos pediátricos de 6 a 18 años que padecieron un cuadro sugestivo de infección de vías respiratorias confirmado por PCR (prueba de hisopado nasal) y posterior a un mes desde el inicio de los síntomas se realizó una espirometría simple y con broncodilatador. Los sujetos fueron reclutados de la consulta externa de pediatría y del servicio de urgencias del Hospital Central Sur de Alta Especialidad. En todos los pacientes se interrogo y descarto la presencia de enfermedades alérgicas y eosinofilia en la última biometría hemática registrada en el expediente electrónico

Se explicó a los tutores y sujetos que para realizar la espirometría se encontrará sentado (de preferencia en una silla fija y con soporte de brazos), con el tronco erguido y con la cabeza ligeramente elevada; utilizará una boquilla y una pinza nasal y realizará una inhalación máxima y posteriormente una exhalación con inicio explosivo y sostenido. El personal médico demostró la maniobra, poniendo especial atención en la inhalación máxima y la exhalación explosiva y sostenida. Se procedió entonces a que el sujeto realice la maniobra. Al menos tres maniobras efectivas. Se realizó la espirometría con el espirómetro EasyOne TM. Diagnostic Spirometer CE 0120 y las boquillas Spirette TM Aerosol Medical Systems de nnd Medical Technologies.

#### Administración del broncodilatador

La administración del medicamento se realizó con una cámara espaciadora Aerochamber, adecuada a la edad y tamaño del paciente (azul). El medicamento recomendado es salbutamol y se administró la dosis recomendada de niños; 200 µg. Una vez administrado el medicamento, el sujeto permaneció sentado y en reposo durante 20 minutos. Pasados esos 20 minutos se procedió a realizar nuevamente la espirometría cumpliendo los mismos criterios de aceptabilidad y repetibilidad.

#### **VARIABLES DEL ESTUDIO Y DEFINICIONES OPERACIONALES**

-PCR- La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es una técnica de laboratorio que consiste en la amplificación de ADN de un fragmento específico. En este caso positivo para panel de virus respiratorios.<sup>13</sup>

-Espirometría simple- Prueba de evaluación de la función pulmonar que mide los flujos y los volúmenes respiratorios para evaluar patrón obstructivo, restrictivo o mixto. <sup>14</sup>

-Espirometría con broncodilatador- Prueba de evaluación de la función pulmonar que mide los flujos y los volúmenes respiratorios para evaluar si el patrón obstructivo es reversible. <sup>14</sup>

-Capacidad Vital Forzada – Cantidad de aire que se moviliza en una inspiración o espiración máxima forzada. Se expresa en mililitros. Su valor normal es de 3 – 5 litros y debe ser mayor del 80% del valor teórico. <sup>15</sup>

-FEV1- Volumen espiratorio en un segundo, mide la aceleración del volumen y la obstrucción bronquial. Su valor normal es mayor del 80% del valor teórico. <sup>15</sup>

- Cociente FEV1/FVC – Aporta información sobre qué cantidad de aire total espirado lo hace en el primer segundo. Su valor normal es mayor del 70%. <sup>15</sup>

- Clasificación de la obstrucción <sup>16</sup>

- FEV1 % p:> 70% = Obstrucción leve

-FEV1%p: 60 – 69% = Obstrucción moderada

-FEV1%p: 50 – 59% = Obstrucción moderadamente grave.

- FEV1 %p: 35 – 49%= Obstrucción grave

- FEV1 % p: < 35% = Obstrucción muy grave

-Respuesta al broncodilatador – Se considera respuesta al broncodilatador si existe un aumento de 200 mililitros y 12% en FEV1 o en FVC. <sup>17</sup>

#### Criterios de aceptabilidad espirométricos

- Inicio adecuado
- Elevación abrupta y vertical en la curva F/V y de forma triangular.
- Volumen extrapolado < 10 años)
- Lograr una meseta de un segundo: sin cambios > 0.025 L (25 ml) por al menos 1 segundo en la curva V/T
- El sujeto no puede continuar exhalando o se niega a hacerlo
- Libre de artefactos

#### Criterios de repetibilidad espirométricos

-Una vez que se logran obtener tres maniobras aceptables, se debe evaluar la repetibilidad de la prueba bajo los siguientes criterios: la diferencia entre los dos valores más altos de FEV1 y los dos valores más altos de FVC debe ser  $\leq 200$  ml (idealmente  $\leq 150$  ml); cuando el volumen pulmonar es bajo ( $FVC < 1.00$  L), como en las enfermedades graves o en los niños, la repetibilidad deberá ser de  $\leq 100$  ml.

18

- La espirometría cumple con tres maniobras aceptables
- La diferencia entre los dos valores mayores de FVC es de 60 ml y la diferencia entre los valores más altos de FEV1 es de 20 ml; significa que las dos mejores maniobras son muy «parecidas» y la diferencia entre ellas es menor a 150 ml. En términos sencillos, la repetibilidad es un indicador de la consistencia de la medición.

En la medida en la que un fenómeno es consistente, menor es la probabilidad de error. <sup>19</sup>

### Variables Demográficas

<b>Variables</b>		
Sexo	Cualitativa	Nominal/ Dicotómica
Origen étnico	Cualitativa	Nominal/ Policotómica
Tipo de virus de influenza	Cualitativa	Ordinal
Fecha de realización de espirometría	Cuantitativa	Discreta
Saturación	Cuantitativa	Discreta
Peso	Cuantitativa	Continua
Talla	Cuantitativa	Continua
Calidad de la prueba	Cualitativa	Ordinal
Patrón espirométrico posbroncodilatador	Cualitativa	Ordinal

### Variables principales

<b>Variable</b>		
Fev1 (litros/%)	cuantitativa	continua
FVC	cuantitativa	continua
Fev1/FVC	cuantitativa	continua

PEF	cuantitativa	continua
PEF 25-75	cuantitativa	continua
MEF 75	cuantitativa	continua
MEF 50	cuantitativa	continua
MEF 25	cuantitativa	continua

#### Variables posbroncodilatador

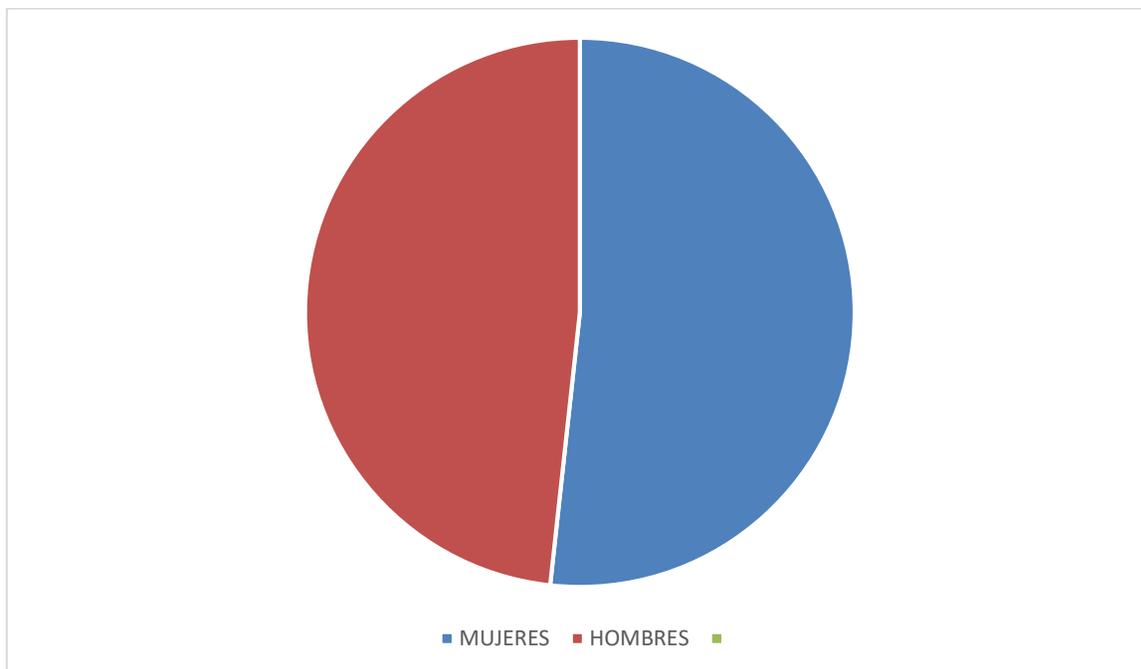
Variable		
Fev1 (litros/%)	cuantitativa	continua
FVC	cuantitativa	continua
Fev1/FVC	cuantitativa	continua

## DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio de diseño de casos y controles anidado en una cohorte longitudinal, observacional, descriptiva y prospectiva con una N de 29 sujetos. En el cual posterior a un mes de corroborar por PCR (hisopado nasal) el aislamiento viral se realizó espirometría simple y con broncodilatador. Para el análisis de datos se utilizó el programa Excel 365 y Minitab 19, con los siguientes resultados.

## RESULTADOS

El total de sujetos que cumplió con criterios de inclusión fue 29 de los cuales 15 (51.72%) son mujeres y 14 (48.27%) son hombres.

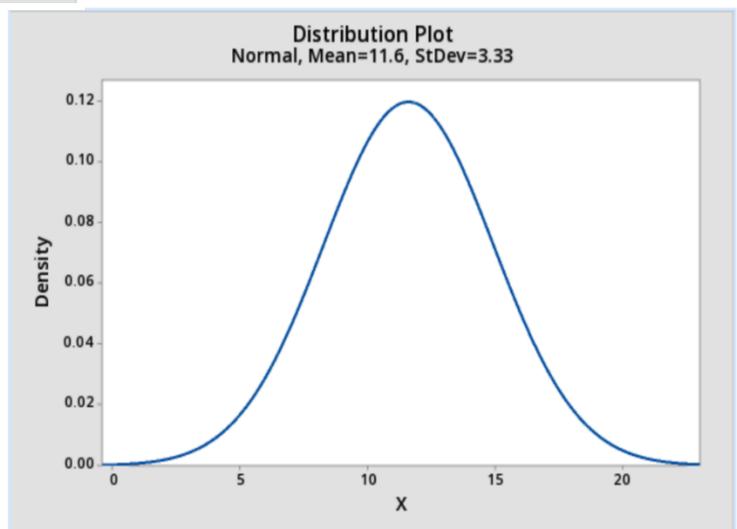
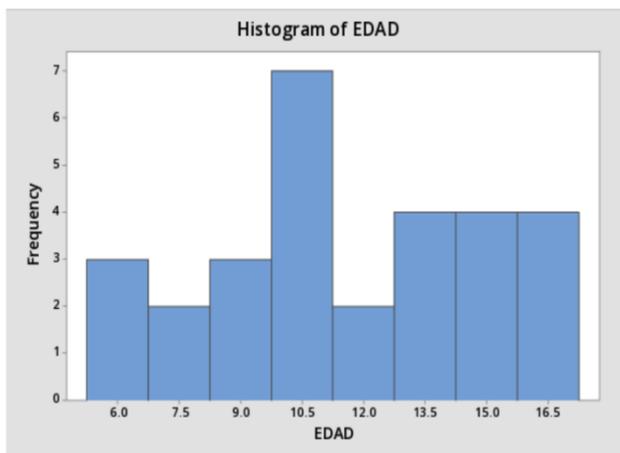


El promedio de la edad en ambos sexos fue de 11.6 años y la mediana en las mujeres fue de 11 y en el caso de los hombres fue de 11.6 años.

Los datos estadísticos por tendencia central en cuanto a la edad se agrupan en la siguiente tabla. Tabla 1

Tendencia central por edad	
Media aritmética ( $\bar{x}$ )	11.6
Mediana	11

<b>Modas</b>	10 15
<b>Menor valor</b>	6
<b>Mayor valor</b>	17
<b>Rango</b>	11
<b>Rango intercuartílico</b>	6
<b>Primer cuartil</b>	9
<b>Tercer cuartil</b>	15
<b>Varianza (s<sup>2</sup>)</b>	11.09
<b>Desviación estándar (s)</b>	3.33
<b>Desviación cuartil</b>	3
<b>Desviación media</b>	2.8
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	10.38 a 12.91



Los datos estadísticos por tendencia central en cuanto a la talla se agrupan en la siguiente tabla. Tabla 2 y Figura 2.

<b>Tendencia central por talla</b>	
<b>Media aritmética (<math>\bar{x}</math>)</b>	1.48
<b>Mediana</b>	1.52
<b>Moda</b>	1.71
<b>Menor valor</b>	1.13
<b>Mayor valor</b>	1.76
<b>Rango</b>	0.63
<b>Rango intercuartílico</b>	0.315
<b>Primer cuartil</b>	1.34
<b>Tercer cuartil</b>	1.65
<b>Varianza (<math>s^2</math>)</b>	0.034
<b>Desviación estándar (<math>s</math>)</b>	0.18
<b>Desviación cuartil</b>	0.15
<b>Desviación media</b>	0.15
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	1.41 a 1.55

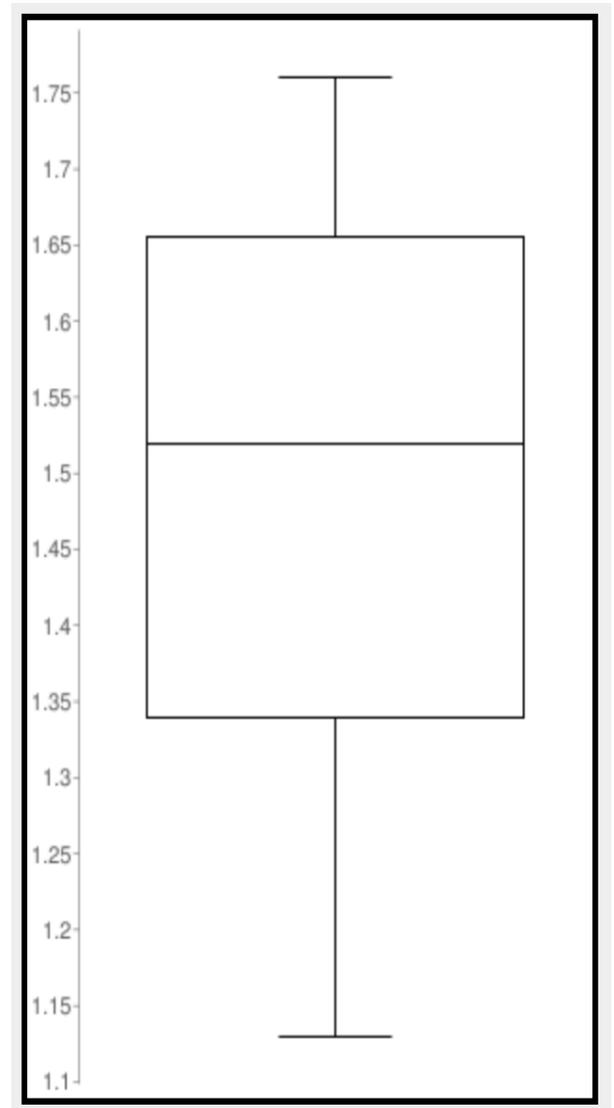


Figura 2. Diagrama de caja para talla

Los datos estadísticos por tendencia central en cuanto al peso se agrupan en la siguiente Tabla 3 y Figura 3.

<b>Tendencia central por peso</b>	
<b>Media aritmética (<math>\bar{x}</math>)</b>	46.51
<b>Mediana</b>	44
<b>Moda</b>	44
<b>Menor valor</b>	19
<b>Mayor valor</b>	99
<b>Rango</b>	80
<b>Rango intercuartílico</b>	28
<b>Primer cuartil</b>	30
<b>Tercer cuartil</b>	58
<b>Varianza (<math>s^2</math>)</b>	358.05
<b>Desviación estándar (<math>s</math>)</b>	18.92
<b>Desviación cuartil</b>	14
<b>Desviación media</b>	14.68
<b>Intervalo de confianza al 95%</b>	39.30 a 53.71

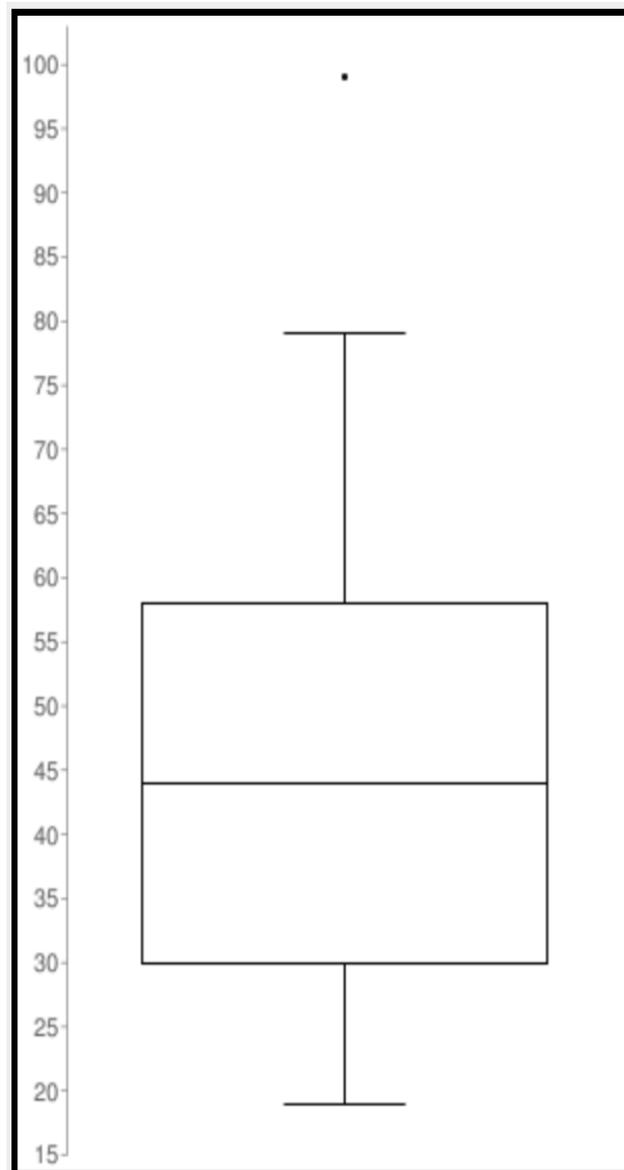


Figura 3. Diagrama de caja por peso

El promedio del peso de los pacientes fue de 45.86 kg para las mujeres y 47.21 para los hombres. El promedio del IMC para las mujeres fue de 20.53 y para los hombres fue de 19.9.

En cuanto a la función pulmonar de las mujeres n=15 se encontró un promedio de Fev1 de 3.01 litros  $\pm$  1.33 DE y posterior a la aplicación del test broncodinámico 3.31 litros  $\pm$  1.28 DE. Se evidencian en la tabla 4.

<b>Mujeres</b>	<b>Promedio</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>Edad</b>	11.66	$\pm$ 3.55
<b>Peso</b>	45.86	$\pm$ 17.18
<b>Talla</b>	1.46	$\pm$ 0.17
<b>I.MC</b>	20.53	$\pm$ 3.64
<b>FEV1</b>	3.01	$\pm$ 1.15
<b>FVC</b>	3.46	$\pm$ 1.33
<b>PEF</b>	377.53	$\pm$ 135.51
<b>FVC Post</b>	3.54	$\pm$ 1.31
<b>FEV 1 Post</b>	3.31	$\pm$ 1.28

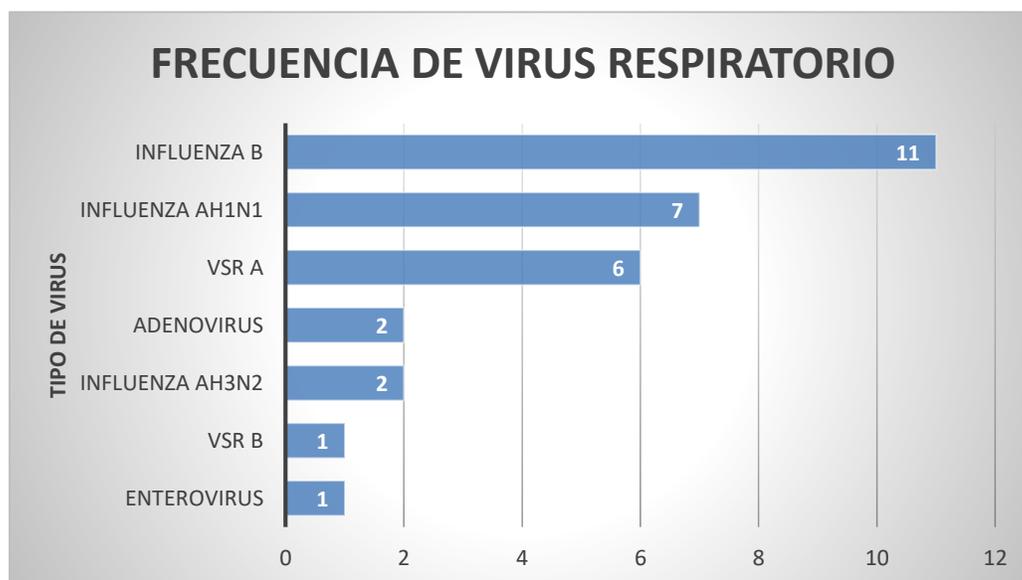
Tabla 4. Mujeres n= 15

Con respecto a la función pulmonar de los hombres n=14 se encontró un promedio de Fev1 de 2.82 litros  $\pm$  0.97 DE y posterior a la aplicación del test broncodinámico 2.92 litros  $\pm$  1.07 DE. Se evidencian en la tabla 5.

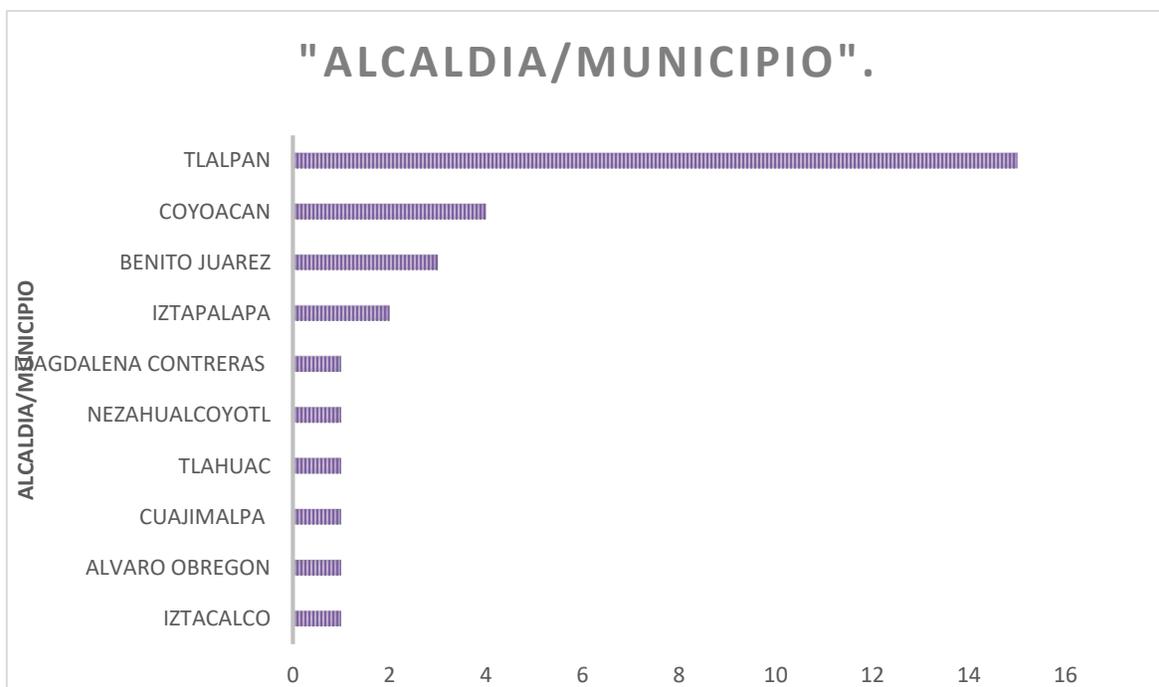
Tabla 5. Hombres n= 14

Hombres	Promedio	Desviación estándar
Edad	11.64	$\pm$ 3.20
Peso	47.21	$\pm$ 21.26
Talla	1.50	$\pm$ 0.19
I.M.C	19.9	$\pm$ 5.9
FEV 1	2.82	$\pm$ 0.97
FVC	3.16	$\pm$ 1.02
PEF	347	$\pm$ 127.21
FVC Post	3.19	$\pm$ 1.10
FEV 1 Post	2.92	$\pm$ 1.07

En cuanto a la frecuencia del tipo de virus respiratorio; Influenza B curso con 11 sujetos (36%), influenza AH1N1 en 7 sujetos (23%) y virus sincitial respiratorio tipo A en 6 sujetos (20%)



La alcaldía con mayor número de eventos fue Tlalpan (53%), seguida de Coyoacán (13%)



Los resultados en cuanto a la espirometría pre y post broncodilatador generales se agrupan en la siguiente tabla 6 con respecto a FEV1 y FVC. Se encuentra un promedio de 2.92 litros  $\pm$  1.05 DE y postbroncodilatador 3.36 litros  $\pm$  1.21 DE

Tabla 6. Fev 1 y FVC pre y post broncodilatador. N=29

	FEV1/litros	FEV1 PRED/litros	FEV1 POST/litros	FEV1 POST PRED/litros
<b>Media aritmética (<math>\bar{x}</math>)</b>	2.92	113.79	3.36	115.55
<b>Mediana</b>	2.99	110	3.08	111
<b>Modas</b>	1.4, 1.45, 2.99	120	1.6, 2.65	101, 109, 111

<b>Menor valor</b>	1.38	81	1.48	65
<b>Mayor valor</b>	5.11	288	6.5	287
<b>Rango</b>	3.73	207	5.02	222
<b>Rango intercuartílico</b>	1.67	24	1.87	21.5
<b>Primer cuartil</b>	2.12	96	2.51	100
<b>Tercer cuartil</b>	3.8	120	4.38	121.5
<b>Varianza (s<sup>2</sup>)</b>	1.11	1323.81	1.47	1354.5
<b>Desviación estándar (s)</b>	1.05	36.38	1.21	36.80
<b>Desviación cuartil</b>	0.83	12	0.93	10.75
<b>Desviación media</b>	0.88	18.1	1.01	19.09

En los sujetos n=7 con aislamiento de AH1N1 en el Fev 1 se obtuvo un promedio  $3.01 \pm 1.36$  DE y postbroncodilatador  $3.37 \pm 1.55$  DE

Tabla 7. Valores de Fev1 pre y post broncodilatador de sujetos con Influenza positiva a AH1N1. (n=7)

	FEV1 PRE	FEV1 POST
<b>Media aritmética (<math>\bar{x}</math>)</b>	3.01	3.37
<b>Mediana</b>	2.99	3.63
<b>Modas</b>	NO	NO
<b>Menor valor</b>	1.4	1.6
<b>Mayor valor</b>	5.11	5.5
<b>Rango</b>	3.71	3.9
<b>Rango intercuartílico</b>	2.65	3.37
<b>Primer cuartil</b>	1.45	1.73
<b>Tercer cuartil</b>	4.1	5.1
<b>Varianza (<math>s^2</math>)</b>	1.87	2.42
<b>Desviación estándar (s)</b>	1.36	1.55
<b>Desviación cuartil</b>	1.32	1.68

<b>Desviación media</b>	1.07	1.26
-----------------------------	------	------

En cuanto a los sujetos con Influenza B n=11 se obtuvo un promedio de Fev1 de  $2.87 \pm 0.84$  DE y posbroncodilatador  $2.93 \pm 1.03$  DE.

Tabla 8. Valores de Fev1 pre y post broncodilatador de sujetos con Influenza B positiva (n=11)

	FEV1 PRE	FEV1 POST
<b>Media aritmética (<math>\bar{x}</math>)</b>	2.87	2.93
<b>Mediana</b>	2.67	2.59
<b>Modas</b>	NO	NO
<b>Menor valor</b>	1.38	1.45
<b>Mayor valor</b>	4.34	4.4
<b>Rango</b>	2.96	2.95
<b>Rango intercuartílico</b>	1.69	1.83
<b>Primer cuartil</b>	2.11	2.14
<b>Tercer cuartil</b>	3.80	3.97
<b>Varianza (s<sup>2</sup>)</b>	0.93	1.07
<b>Desviación estándar (s)</b>	0.96	1.03

<b>Desviación cuartil</b>	0.84	0.91
<b>Desviación media</b>	0.81	0.89

En el resto de los virus se obtuvo en promedio un Fev1 de  $3.06 \pm DE 1.06$  sin broncodilatador y posterior a la aplicación de broncodilatador  $3.31 \pm 1.16 DE$ .

Tabla 9. Valores de Fev1 pre y post broncodilatador en el resto de los virus descritos (n=11)

	FEV1 PRE	FEV1 POST
<b>Media aritmética (<math>\bar{x}</math>)</b>	3.06	3.31
<b>Mediana</b>	3.15	3.35
<b>Modas</b>	NO	NO
<b>Menor valor</b>	1.4	1.44
<b>Mayor valor</b>	4.6	4.82
<b>Rango</b>	3.2	3.38
<b>Rango intercuartílico</b>	1.68	2.05
<b>Primer cuartil</b>	2.23	2.37
<b>Tercer cuartil</b>	3.92	4.42
<b>Varianza (s2)</b>	1.13	1.35

<b>Desviación estándar (s)</b>	1.06	1.16
<b>Desviación cuartil</b>	0.84	1.02
<b>Desviación media</b>	0.78	0.85

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una regresión lineal entre el tipo de virus (adenovirus, enterovirus, influenza AH1N1, influenza AH3N2, influenza B, VSR A y VSR B) y el FEV1 pre y post broncodilatador.

### Regression Equation

#### TIPO DE VIRUS

---

ADENOVIRUS       $FEV1 = 0.026 + 0.8921 FEV1$

ENTEROVIRUS       $FEV1 = 0.115 + 0.8921 FEV1$

INFLUENZA AH1N1       $FEV1 = -0.000 + 0.8921 FEV1$

INFLUENZA AH3N2       $FEV1 = 0.123 + 0.8921 FEV1$

INFLUENZA B       $FEV1 = 0.258 + 0.8921 FEV1$

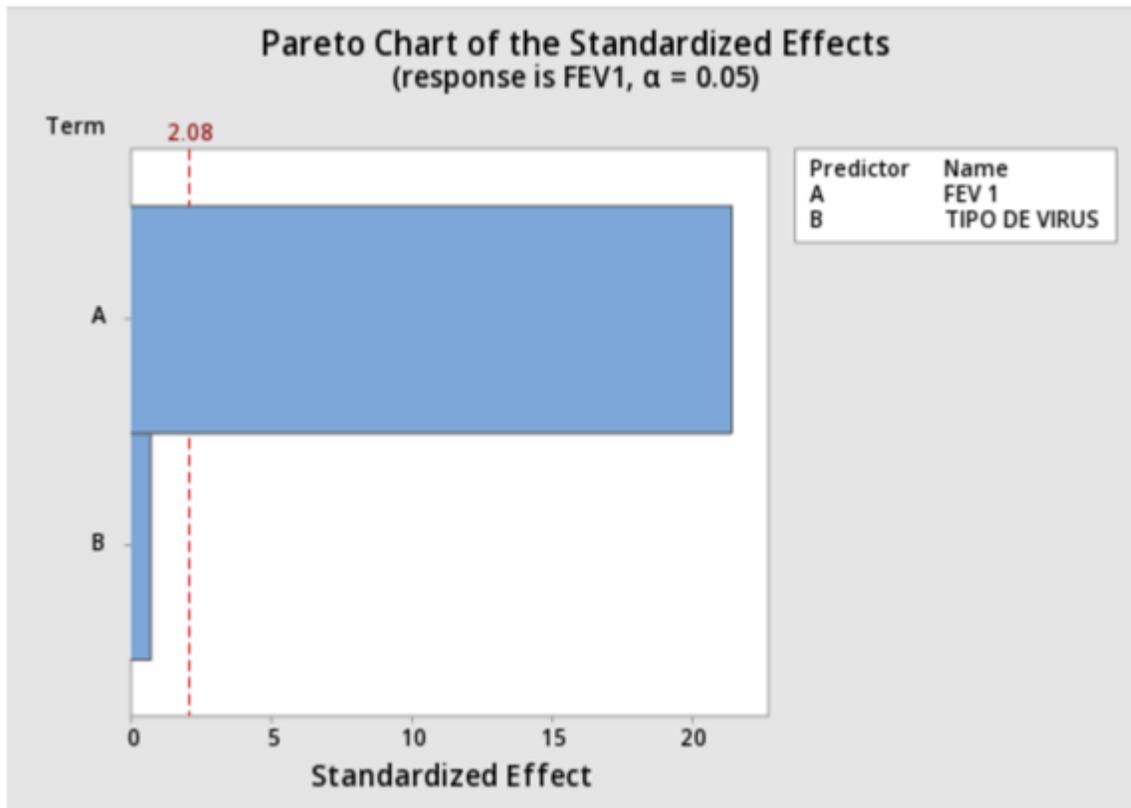
VSR A       $FEV1 = 0.106 + 0.8921 FEV1$

VSR B       $FEV1 = 0.267 + 0.8921 FEV1$

## Analysis of Variance

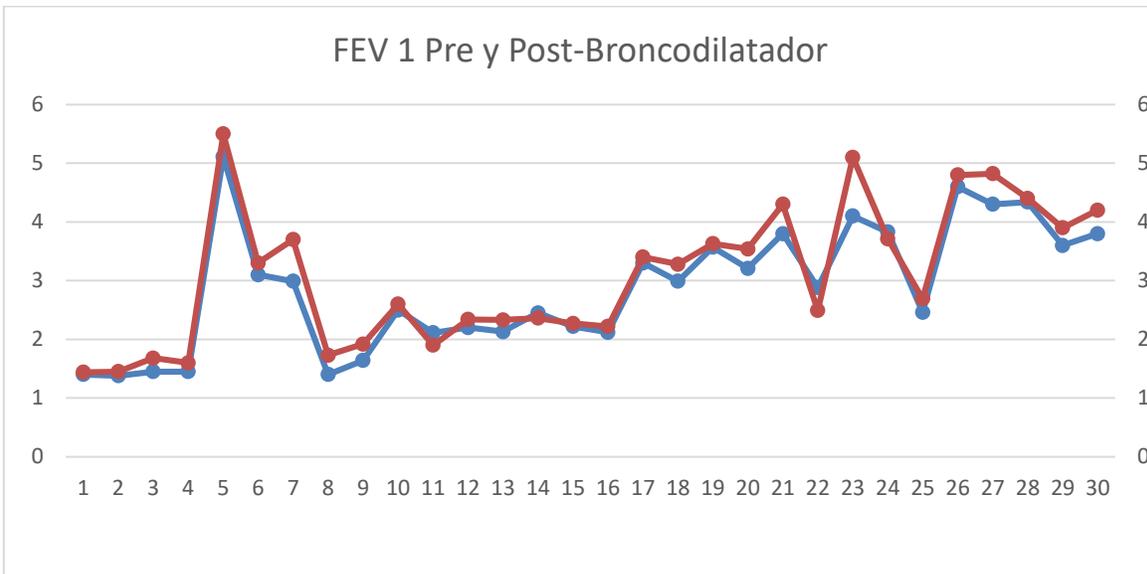
Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Regression	7	30.1734	4.3105	79.15	0.000
FEV 1	1	24.9938	24.9938	458.95	0.000
TIPO DE VIRUS	6	0.3156	0.0526	0.97	0.472
Error	21	1.1436	0.0545		
Total	28	31.3171			

Se procede a realizar un histograma comparando el Fev1 con el tipo de virus.

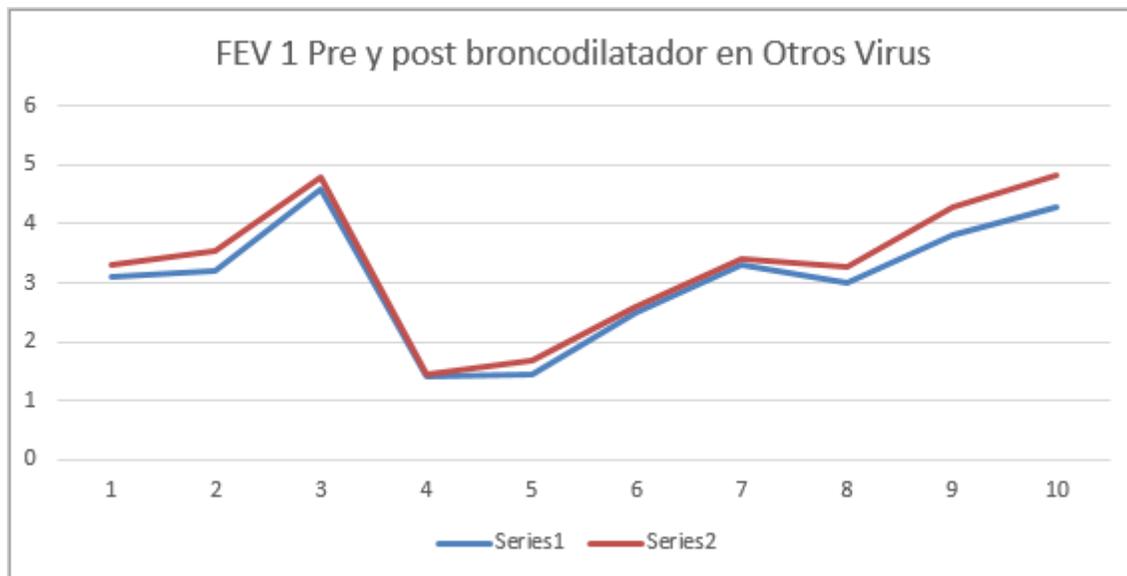


	Fev 1 pre broncodilatador	Fev 1 post broncodilatador	OR	IC 95%
	3.01 ± 1.36	3.37 ± 1.55	0.97	0.11

Influenza AH1N1				8.7
Influenza B	2.87 ±0.96	2.93 ±1.03	1.06	0.11
				10.06
Otros virus	3.06 ± 1.06	3.31 ± 1.16	0.92	0.13
				9.2



Gráfica que representa Fev 1 pre-broncodilatador (azul) y Fev 1 pos-broncodilatador (rojo). En influenza



Gráfica que representa Fev 1 pre-broncodilatador (azul) y Fev 1 pos-broncodilatador (rojo). En otros virus

Para verificar si las diferencias entre Fev 1 Pre y post broncodilatador en influenza comparada con otros virus se realiza la prueba de T de Student en la cual se obtiene un valor de T de 2.10 con 19 grados de libertad resultando en una  $p$  a dos colas de 0.015

## DISCUSIÓN

Por medio de los resultados mostrados podemos evidenciar que existe una respuesta a la administración del broncodilatador en Fev1 en los sujetos en los que hubo aislamiento del virus de influenza AH1N1 (agrupando influenza AH1N1 e influenza B) con mayor predominio en las mujeres con una T de Student 0.015. No ocurre lo mismo con el resto de los virus. En el estudio COAST Sex-related

differences in pulmonary physiologic outcome measures in a high-risk birth cohort, se demostró que las niñas tenían mayor volumen espiratorio forzado pre broncodilatador en valores de 0.5 segundos (FEV 0.5) / FVC (capacidad vital forzada) que los niños. <sup>20</sup>

Si bien estadísticamente se rechaza la hipótesis alterna, clínicamente cuenta con relevancia ya que existe broncodilatación incluso hasta en el 23%. Dufetelle E, Bokov P, Delclaux C, et al, en Should reversibility be assessed in all asthmatic children with normal spirometry?. Refieren en la literatura que la espirometría suele ser normal al inicio de estudio en niños asmáticos que son remitidos para realizar pruebas de función pulmonar, sin embargo se puede evidenciar una respuesta positiva al broncodilatador en estos niños. <sup>21</sup>

La hipótesis de Dufetelle E, Bokov P, Delclaux C, et al se asocia a una capacidad pulmonar total (TLC) similar, pero aumento del volumen residual (RV). Que podría correlacionarse en nuestro estudio con respecto a la función pulmonar en las mujeres. <sup>21</sup>

Con respecto a la variación en el sexo que se obtuvo en el Fev1. Se comprende así que la obstrucción bronquial que afecta niños representa diversos fenotipos de comportamiento y pronóstico muy diferente. Y nuestro estudio no se incluyeron pacientes con alergias y/o eosinofilia. <sup>22</sup>

De igual manera no puede atribuirse a síntomas respiratorios agudos debido a que fueron interrogados y no referidos. Se describe en la literatura tos postinfecciosa aquella que se presenta 3 semanas después de que los síntomas agudos

desaparecen, se presenta del 11 al 25% de los pacientes que presentaron infecciones del tracto respiratorio superior. Debido a daño epitelial, inflamación de las vías respiratorias con o sin hiperreactividad bronquial transitoria. <sup>23</sup>

Y correlacionando que estos niños no presentaron episodios previos de sibilancias o necesidad de broncodilatación en los servicios de urgencias como se refiere que los niños asmáticos con infecciones víricas respiratorias sintomáticas tienen FEF 25-75 reducidos y más elevaciones de biomarcadores nasales que los niños sin procesos infecciosos activos. <sup>24</sup>

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES O SUGERENCIAS**

Pese a que no hubo una asociación estadísticamente significativa entre la exposición al virus respiratorio y el cambio en el Fev1 postbroncodilatación en todos los virus, si existe una correlación clínica ya que se evidencio la broncodilatación en 7 sujetos 24.13%, (influenza AH1N1 e influenza B) lo que podría atribuirse a requerir un mayor número de muestra y seguimiento de estos pacientes en cuanto a su función pulmonar.

El haber evidenciado estos cambios y en específico con los sujetos que se infectaron del virus de influenza AH1N1 da pie a continuar el seguimiento de este estudio ya que año con año a nivel mundial hay época estacional de influenza y genera impacto en la salud publica el conocimiento de la función pulmonar pediátrica ya que son sujetos vulnerables a múltiples cuadros infecciosos de repetición con alteración incluso a nivel pulmonar.

## BILIOGRAFÍA

1. Carroll KN. The impact of respiratory viral infection on wheezing illnesses and asthma exacerbations. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008; 28:539. doi: 10.1016/j.iac.2008.03.001.
2. William G. Lindsley. Quantity and Size Distribution of Cough-Generated Aerosol Particles Produced by Influenza Patients During and After Illness, *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 9:7, 443-449 doi: 10.1080/15459624.2012.684582.
3. Grajeda-Ancca. Factores de riesgo asociados a alteraciones respiratorias clínicas, espirométricas y radiográficas a seis meses de seguimiento en pacientes con nueva influenza A (H1N1). *Acta Med Per.* 2014;31(3):138-149. ISSN 1728-5917
4. Raaymakers MJA, Brand PLP, Landstra AM, et al. Episodic viral wheeze and multiple-trigger wheeze in preschool children are neither distinct nor constant patterns. A prospective multicenter cohort study in secondary care. *Pediatric Pulmonology.* 2019;1-8. doi: 10.1002/ppul.24411
5. Leino, A., Lukkarinen, M., Turunen, R., Vuorinen, T. et al. Pulmonary function and bronchial reactivity 4 years after the first virus-induced wheezing. *Allergy.* 2018 doi: 10.1111/all.13593.
6. Theresa W. Guilbert, MD, MS,a Anne Marie Singh, et al. Decreased lung function after preschool wheezing rhinovirus illnesses in children at risk to develop

- asthma. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology 2011. Volume 128, number 3. doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.037.
7. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. N Engl J Med 1995;332:133-8 doi: 10.1056/NEJM199501193320301
  8. Theresa W. Guilbert, MD, MS,<sup>a</sup> Anne Marie Singh, et al. Decreased lung function after preschool wheezing rhinovirus illnesses in children at risk to develop asthma. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology 2011. Volume 128, number 3 doi: 10.1016/j.jaci.2011.06.037.
  9. Gern, J. E., Visness, C. M., Gergen, P. J., Wood, R. A., Bloomberg, G. R., O'Connor, G. T., Busse, W. W. (2009). The Urban Environment and Childhood Asthma (URECA) birth cohort study: design, methods, and study population. BMC Pulmonary Medicine. doi: 10.1186/1471-2466-9-17.
  10. Nuolivirta, K., Törmänen, S., Teräsjärvi, J., Vuononvirta, J., Koponen, P., Korppi, M., He, Q. Post-bronchiolitis wheezing is associated with toll-like receptor 9 rs187084 gene polymorphism. Scientific Reports, 2016 doi: 10.1038/srep31165
  11. Hans-Olav Fjærli, Teresa Farstad et al. Acute bronchiolitis in infancy as risk factor for wheezing and reduced pulmonary function by seven years in Akershus County, Norway. BMC Pediatrics 2005. doi: 10.1186/1471-2431-5-31
  12. Katri Backman, Eija Piippo-Savolainen et al. Irreversible airway obstruction in adulthood after bronchiolitis in infancy: Evidence from a 30-year follow-up study. Department of Pediatrics, Kuopio University. Respiratory Medicine (2014) 108, 218-223 doi: 10.1016/j.rmed.2013.11.014

13. S. Susan. Influenza related hospitalizations among children in Hong Kong. *N Engl J Med*, Vol. 347, No. 26. December 2007- 2103. doi: 10.1056/NEJMoa020546
14. García Francisco. Spirometry. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49 (9): 388-401. doi: 10.1016/j.arbr.2013.07.007
15. Vázquez Juan. Interpretación de la espirometría. INER. 2010; 1-47. ISBN - 970-95053-0-0
16. American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1994. Update. *Am Respir Care Med*. 1995; 152: 1107-36. doi: 10.1164/ajrccm.152.3.7663792
17. Da Rosa GJ, et al. Predictive equations for maximal respiratory pressures of children aged 7-10. *Braz J Phys Ther*. 2017; 320 (5) 210-215 doi: 10.1016/j.bjpt.2016.04.002.
18. Da Rosa GJ, et al. Predictive equations for maximal respiratory pressures of children aged 7-10. *Braz J Phys Ther*. 2017; 320 (5) 210-215 doi: 10.1016/j.bjpt.2016.04.002.
19. Pellegrino R. et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-968. doi: 10.1183/09031936.05.00035205
20. Thomas Et. Al. Sex-related differences in pulmonary physiologic outcome measures in a high-risk birth cohort. *J Allergy Clin Immunol*. Vol 136, number 2. 282-287 doi: 10.1016/j.jaci.2014.12.1927
21. Dufetelle E, Bokov P, Delclaux C, et al. Should reversibility be assessed in all asthmatic children with normal spirometry?. *Eur Respir J* 2018. doi: 10.1183/13993003.00373-2018.

22. Bisgaard H, Szefler S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42:723-728 doi: 10.1002/ppul.20644
23. Braman SS. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129: 138s–46s doi: 10.1378/chest.129.
24. Toby C. et al. Impact of community respiratory viral infections in urban children with asthma, *Annals of Allergy, Asthma Immunology* (2018) doi: 10.1016/j.anai.2018.10.021.