



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRÍA

"AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN PACIENTES CON NEUMONIA"

TRABAJO DE INVESTIGACION TESIS

PRESENTADO POR

VICTORINO CHÁVEZ LENIN IVÁN

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA

DIRECTOR DE TESIS

DRA. MEJIA PEREZ LAURA

CIUDAD DE MÉXICO - 2021 -





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 AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRÍA

"AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN PACIENTES CON NEUMONIA"

TRABAJO DE INVESTIGACION TESIS

PRESENTADO POR

VICTORINO CHÁVEZ LENIN IVÁN

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA

DIRECTOR DE TESIS

DRA. MEJIA PEREZ LAURA

AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN PACIENTES CON NEUMONIA

Autor: Victorino Chávez Lenin Iván

Vo. Bo.

Dr. Luis Ramiro García Rodríguez

Profesor Titular del

Curso de Especialización en Pediatría

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.

CIUDAD DE MÉXICO

Secretaria de Salud de la Ciudad de México

AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN PACIENTES CON NEUMONIA

Autor: Victorino Chávez Lenin Iván

Vo. Bo.

Dra. Laura Mejía Pérez

Director de tesis

Vo. Bo.

Dr. Hugo Alvarado Alfonso

Director Hospital Pediátrico Iztapalapa

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a mi tutor Dra. Laura Mejía Pérez quien con su apoyo, tiempo, paciencia, conocimientos e ideas me guiaron a través de cada etapa de este proyecto para alcanzar los resultados que buscaba y para lograr concluir este trabajo.

También quiero agradecer a dos grandes instituciones a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Secretaria de Salud de la Ciudad de México por brindarme todos los recursos y herramientas necesarias para mi desarrollo profesional.

Agradezco infinitamente al personal del Hospital General de Iztapalapa quienes me brindaron apoyo para la información y desarrollo de este trabajo que sin su ayuda no hubiese podido arribar a estos resultados. Ademas de agradecerle a mis profesores a aquellos que se tomaron el tiempo de enseñarme, regañarme y guiarme en este camino Dra. Arciniega Miranda, Dra. Casiano, Dra. Serrano, Dra. Jiménez, Dra. Mejía, Dra. Martinez, Dra. Audrey Roldan, Dr, Miguel Renteria, Dr, Correa, Dra. Guerrero, Dr. Rosas y asi muchos mas que encontré durante mi formación asi como el apoyo de residentes de mayor jerarquía en mis diferentes años como Dra. Alondra, Dra. Ginna, Dra. Margarita, Dra. Keyla Rodríguez, Dra. Areli, Dra Oyuki, Dra. Heidy.

Asi mismo agradezco a mis compañeros de Pediatria por apoyarme aun cuando mis ánimos decaían, por distraerme del estrés y por siempre hacerme sonreir en

diversos momentos, especialmente aquellos con quien pude compartir rotaciones, con quien aprendimos día a día de esta hermosa especialidad. A Jessica Nuñez, Elizabeth Carrión, Laura Rodríguez, Gael Medina, Giovana Jiménez, Jessica Fajardo, Yadira Baltazar, Mary Ramírez, Juan Carlos Flores, Francisco Victorino, Sulma Zarraga, Itzel Pérez, Viridiana Prado, Suelen Mendoza, Priscila Martell. Me llevo grandes recuerdos de nuestras rotaciones.

Gracias a mis amigos que desde lejos me han dado apoyo en diversos momentos de la carrera como en el desarrollo de este trabajo; gracias Sandra Pérez y Sofía Vera por apoyarme con información o leyendo parte de este trabajo.

Gracias a mi familia: amis amados abuelos Juana Gallardo y Francisco Chavez quienes han sabido dia a dia todo lo ocurrido con este proyecto y profesión, A mis tios Erika Chavez, Ninive Chavez y Alberto Chavez; a mis primos Alejandra Vazquez, Erika Vazquez, Mario Garcia por su apoyo incondiciconal, por escucharme y alentarme a dar mas de mí, a mi sobrina Erika Zenon que es la luz de mi vida y mi persona favorita. Pero principalmente a mi padre Leobardo Victorino quien a pesar de encontrarse lejos siempre supo como estar presente y apoyarme durante todo este tiempo; a mi hermano Francisco Victorino quien mas allá de ser mi hermano y amigo fue mi colega en este camino, gracias por motivarme a crecer, por ser mi confidente y por ayudarme en cada etapa de este trabajo y de mi vida. Otro agradecimiento a la mejor mujer que tengo a mi lado, mi madre por ser un pilar en mi vida, por no dejarme caer, por cuidarme, escucharme, amarme y darme las herramientas para que yo sea el hombre que hoy soy y lo más importante por ser

el profesional en el que me estoy convirtiendo; y finalmente a un ser maravilloso con quien me ha guiado a lo largo de mi vida, me ha brindado apoyo de diferentes maneras, ha escuchado en cada momento y por ponerme en el lugar en el que estoy.

Gracias a cada uno de ustedes por hacerme mejor persona, por confiar en mi y por darme día a día lo mejor de ustedes. Espero contar con su apoyo en futuros proyectos.

A todos, muchas gracias.

INDICE

CONTENIDO PAGIN	NA
1. Introducción 3	3
2. Marco Teórico	3
3. Planteamiento del problema 1	LO
4. Pregunta de investigación 1	.1
5. Justificación 1	.1
6. Objetivos	L2
7. Metodología 1	.3
8. Tipo de Estudio	.3
9. Población de estudio	.3
10. Variables 1	4
11. Resultados 1	7
12. Discusión	.8
13. Conclusiones	L
14. Bibliografia 33	3

RESUMEN

AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN PACIENTES CON NEUMONIA

Introducción: La neumonía continúa siendo un problema importante de salud pública. Afecta principalmente a menores de 5 años y adultos mayores; constituye una de las primeras 20 causas de muerte a nivel mundial. De acuerdo a la literatura mundial hasta el 80% de las neumonías en niños tienen un origen viral, por lo que es necesario intentar el aislamiento microbiológico con el fin de lograr un tratamiento adecuado. El panel respiratorio FilmArray, una prueba de PCR multiplex (mPCR) para infecciones respiratorias, diagnostica 17 tipos de virus y 3 tipos de bacterias con aproximadamente 2 minutos de tiempo de preparación y un tiempo de respuesta de 60 minutos.

Objetivo: Describir principales agentes etiológicos en las neumonía adquiridas en la comunidad mediante panel respiratorio Biofire Filmarray en pacientes ingresados en el Hospital Pediátrico Iztapalapa.

Aspectos metodológicos: El presente, es un estudio clínico, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, del aislamiento de agentes etiológicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de Neumonía, en el Hospital Pediátrico de Iztapalapa, de marzo 2019 a febrero 2020, mediante el panel respiratorio Biofire Filmarray.

Resultados: Se realizó panel respiratorio a 128 pacientes, los cuales ingresaron con diagnóstico de neumonía; de ellos el 56.2% fueron del sexo masculino. El agente

más frecuente fue el virus sincitial respiratorio, en 49.2%, seguido del rinovirus/enterovirus en un 18.7% en menor frecuencia fue el virus de influenza en 3.9%. De acuerdo con el grupo de edad, se observó en lactantes predominio del virus sincitial respiratorio 58%, en los preescolares el virus sincitial respiratorio en 33.3%, en escolares se aisló con mayor frecuencia el rinovirus/enterovirus en un 33.3%

Conclusiones: La determinación de los agentes etiológicos, es de suma importancia, no solo epidemiológica sino también para el adecuado manejo; por lo que el panel respiratorio Biofilm Array es una herramienta útil de estudio molecular rápido, que favorecerá la disminución de uso indiscriminado de antimicrobiano.

AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN PACIENTES CON NEUMONIA

INTRODUCCIÓN

La neumonía continúa siendo un problema importante de salud pública. Afecta principalmente a menores de 5 años y adultos mayores; constituye una de las primeras 20 causas de muerte a nivel mundial. De acuerdo a la literatura mundial hasta el 80% de las neumonías en niños tienen un origen viral, por lo que es necesario intentar el aislamiento microbiológico con el fin de lograr un tratamiento adecuado. El panel respiratorio FilmArray, una prueba de PCR multiplex (mPCR) para infecciones respiratorias, diagnostica 17 tipos de virus y 3 tipos de bacterias con aproximadamente 2 minutos de tiempo de preparación y un tiempo de respuesta de 60 minutos.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes:

De acuerdo a la British Thoracic Society se define a la neumonía como la presencia de signos y síntomas de neumonía en un niño previamente sano debido a una la infección que ha sido adquirida fuera del hospital anteriormente la definición incluía el aislamiento de un organismo responsable. Sin embargo, es evidente a partir de muchos estudios que un agente patógeno no está identificado en la mayoría de los casos¹.

La neumonía continúa siendo un problema importante para la salud pública.

Afecta principalmente a menores de 5 años y adultos mayores, y constituye una de

las primeras 20 causas de muerte a nivel mundial.²¹ En México, se diagnosticaron 117 mil 731 casos nuevos de neumonía en 2018. En 2017, 21 mil 563 personas fallecieron por neumonía e influenza la mayoría de los casos en adultos mayores sin embargo se reportó que alrededor del 1% de los niños menores de 5 años tuvieron diagnóstico médico de neumonía en los tres meses previos y, de éstos, más del 40% fue hospitalizado siendo más frecuente en la edad de lactantes con predominio de 1-4 años acorde a la Dirección General de Epidemiologia¹⁸. Además se revelan que las enfermedades respiratorias bajas ocuparon el tercer lugar como causa de muerte en menores de un año, la cuarta causa en menores de 5 años, y la octava en menores de 14 años dichas infecciones ocurren con frecuencia durante todo el año por lo que se encuentran entre las razones más comunes de visitas al servicio de urgencias siendo los probables patógenos reportados de etiología viral o bacteriana de acuerdo a la edad o inmunocompromiso²¹.

De acuerdo al agente etiológico el cuadro clínico reportado es inespecífico encontrado diversas manifestaciones que pueden variar desde fiebre, odinofagia, lagrimeo, tos, sibilancias, disnea, expectoraciones, congestión nasal y datos de dificultad respiratoria sin embargo los datos pueden llegar a ser indistinguibles para diferenciar su etiología infecciosa³. Por lo que es importante intentar el diagnóstico microbiológico en pacientes ingresados en el hospital para el uso adecuado de antimicrobianos.

Sin embargo a pesar de la pobre identificación de agentes etiológicos en los últimos años, se ha observado el uso de la terapia antimicrobiana de amplio espectro no fundamentada, debido a las limitaciones en los métodos de diagnóstico convencionales⁴.

Dentro de los métodos microbiológicos que pueden usarse se encuentran: hemocultivo, secreciones nasofaríngeas y muestras nasales para detección viral (por PCR o inmunofluorescencia), serología aguda y convaleciente para virus respiratorios, líquido pleural para microscopía, cultivo, detección de antígeno neumocócico y / o PCR de los cuales cada uno de estos tiene ventajas y desventajas con sensibilidades y especificidades que van del 44 al 99% y del 74 al 100% respectivamente.⁶

De acuerdo a las toma de muestra, el tiempo de procesamiento y obtención de un resultado, se consideran que las muestras nasales para diagnostico molecular son las menos invasivas, más fáciles de obtener y con un resultado más rápido.³ El panel respiratorio FilmArray, una prueba de PCR multiplex (mPCR) para infecciones respiratorias, diagnostica 17 tipos de virus y 3 tipos de bacterias con aproximadamente 2 minutos de tiempo de preparación y un tiempo de respuesta de 60 minutos⁶. FilmArray tiene una alta sensibilidad y especificidad con una precisión general de 84-100% de sensibilidad y 89.1-100% de especificidad. Se ha demostrado que el mPCR para infecciones respiratorias es eficaz para reducir la prescripción de antimicrobianos y la duración de la estadía; es el único ensayo aprobado por la FDA para la detección cualitativa de objetivos de ácido nucleico

tanto de virus como de bacterias en muestras de torunda nasofaríngea¹². Obteniendo resultados aproximadamente con 1 hora posterior a la toma de muestras; este método combina la preparación automatizada de muestras, la extracción total de ácido nucleico con PCR multiplex anidada y PCR de transcriptasa inversa y la detección automatizada de objetivos amplificados para la detección de agente viral o bacteriano⁹.

El cartucho FilmArray RP es un sistema cerrado desechable que aloja todos los productos químicos necesarios para aislar, amplificar y detectar ácido nucleico procedente de múltiples patógenos respiratorios contenidos en un único espécimen¹¹.

Este método consiste en la liberación de ácidos nucleicos de las células por la acción combinada de tampones desnaturalizantes, cuentas de cerámica y un batidor de cuentas¹⁰. Una vez lisadas, las células se transfieren para unirse a los ácidos nucleicos liberados. Después de la aplicación de un imán y varios lavados, los ácidos nucleicos se eluyen y se mueven a sitios de PCR para su amplificación¹⁰. Una vez purificado, el extracto de ADN / ARN se mezcla con los reactivos de PCR la mezcla resultante se diluye y se mueve a la segunda etapa de PCR. Allí, los productos amplificados de la primera etapa de PCR se usan como plantillas y se amplifican¹¹.

Las reacciones positivas se determinan en base al análisis de la curva de fusión del ADN del producto amplificado. Cada objetivo se ejecuta por triplicado con el que

se obtiene el resultado. Para que un ensayo se considere positivo, al menos uno de las tres curvas de fusión asociadas al ensayo deben considerarse positivas 10,11.

Por lo tanto, la prueba rápida de mPCR puede ser una herramienta poderosa para reducir aún más el uso innecesario de antimicrobianos y ayudar a lograr el objetivo de reducción de su uso.

Dentro de los virus y bacterias reportadas se encuentran

Adenovirus son un grupo diverso de virus de ADN no encapsulados Todos los serotipos se han asociado con enfermedades en seres humanos. Los adenovirus de las especies B, C y E causan enfermedad respiratoria aguda^{14,16}.

Coronavirus 229E, HKU1, NL63, y OC43. Los coronavirus humanos se caracterizaron como patógenos respiratorios^{14,16}. Estos virus están asociados con mayor frecuencia a infecciones de las vías respiratorias superiores; sin embargo, también se han detectado en individuos con infecciones de las vías respiratorias inferiores. Los coronavirus se han asociado con difteria y con la reagudización del asma^{14,16}.

Metapneumovirus humano pertenecen a la familia Paramyxoviridae. La infección de lactantes y escolares se asocia frecuentemente a la bronquiolitis y neumonía en edad pediátrica^{14,16}.

Influenza A y B son virus de ARN que pertenecen a la familia Orthomyxoviridae. El virus de la gripe A se puede subtipar según los genes de la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N); los subtipos H1N1 y H3N2 son las cepas que infectan con mayor

frecuencia a los seres humanos. Se han asociado una enfermedad más grave y una mayor mortalidad con el subtipo H3N2^{14,16}.

Parainfluenza son virus de ARN que pertenecen a la familia Paramyxoviridae. Son patógenos respiratorios diferentes de los virus de influenza^{14,16}. Los virus parainfluenza se dividen en cuatro tipos desde el punto de vista antigénico y genético. El virus parainfluenza tipo 1 causa epidemias durante el otoño. Aproximadamente el 50% de casos de difteria se atribuyen a este virus. Los niños de menos de seis meses son especialmente susceptibles a la infección por el virus parainfluenza 3^{14,16}. La infección por el virus parainfluenza 4 afecta a todos los grupos de edades y no se ha establecido una periodicidad de la infección^{14,16}.

Virus sincitial respiratorio es un virus de ARN que pertenece a la familia Paramyxoviridae, relacionado con los metapneumovirus humanos y con el virus parainfluenzal. El VRS es la causa más frecuente de enfermedades respiratorias en lactantes^{14,16}.

Rhinovirus y Enterovirus son virus relacionados con el ARN pertenecientes a la familia Picornavirus. Se ha indicado que el rinovirus es la causa del "catarro común", pero también puede estar implicado en el desencadenamiento de ataques de asma y complicaciones graves^{14,16}. Los enterovirus se han dividido en cuatro especies que incluyen un total de 89 serotipos. Los serotipos se pueden asociar con diferentes manifestaciones clínicas, incluidas enfermedades respiratorias no específicas^{14,16}.

Bordetella pertussis es el agente causante de la tosferina o pertussis, una enfermedad que se puede por esquema nacional de vacunacion^{14,16}. Chlamydophila pneumoniae es una bacteria intracelular estricta que produce infecciones respiratorias agudas y es una causa frecuente de neumonía adquirida en la comunidad^{14,16}.

Mycoplasma pneumoniae es un agente causante de neumonía atípica adquirida en la comunidad^{14,16.}

Con el uso del estudio se ha observado que dentro de las 4 horas posteriores a la recepción de la muestra en el laboratorio se ha requerido el ajuste de manejo con antibióticos llevando a esquema corto en niños hospitalizados por una enfermedad aguda del tracto respiratorio promoviendo pautas para su uso adecuado con base a un diagnostico etiológico, así como disminuyendo la estancia hospitalaria e ingresos al servicio de urgencias¹⁷. Ya que se ha observado en diferentes estudios que la administración innecesaria de antibióticos en infecciones virales da como resultado resistencia a los antimicrobianos sin embargo los pacientes que probablemente no reciban ningún beneficio de la prueba o cualquier cambio en su manejo clínico no deben recibir la prueba⁵.

Dentro de la epidemiologia observada los patógenos más frecuentemente reportados han sido los rinovirus / enterovirus, virus sincitial respiratorio, influenza A y B; metapneumovirus y adenovirus¹⁹. Al lograr el adecuado detección del patógeno se observó que disminuyo el manejo de antimicrobianos sin embargo

en algunas situaciones se continuo en un 75% el uso del mismo aunado a evolución clínica uso de paraclínicos como la procalcitonina y sospecha de sobreinfección agregada sin embargo en caso de infecciones del tracto respiratorio causadas por patógenos bacterianos pueden beneficiarse de los antimicrobianos, el uso de antimicrobianos para la infección viral respiratoria no está indicado y ha dado lugar a la aparición posterior de microorganismos resistentes a los antimicrobianos^{19,20}.

Como se ha mencionado anteriormente el biofire filmarray presenta ventajas como potencial para ofrecer apoyo en la toma de decisiones clínicas con un tiempo de respuesta notablemente más rápido que los métodos estándar, lo cual es quizás la ventaja más importante, así como una mayor detección de virus y patógenos bacterianos atípicos sin embargo las desventajas encontradas en diferentes estudios son su capacidad de procesado ya que solo se puede realizar una muestra a la vez así como presenta un alto costo del equipo y de los reactivos haciendo difícil su incorporación como estudio de rutina^{20.}

Planteamiento del problema

La Neumonía es la principal causa infecciosa de muerte infantil en el mundo; de acuerdo con los reportes de la Organización Mundial de Salud quien le atribuye 15% de todas las defunciones en menores de 5 años de edad, siendo responsable de 920 136 muertes infantiles en el 2015. En México de acuerdo al INEGI la neumonía es la sexta causa de mortalidad en menores de 10 años ²³; mientras que

en menores de 5 años la neumonía representa la causa mas importante de defunciones asociadas a infecciones respiratorias agudas en 90.4%²³; generando un alto costo para el sector salud.

Al identificar los principales agentes etiológicos se puede lograr mejorar la calidad de la atención de los pacientes reduciendo el uso indiscriminados de antibiótico y sus complicaciones, permitiendo un tratamiento apropiado más temprano de acuerdo al grupo de edad, género y agente identificado.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los agentes etiológicos más frecuentemente detectados a través de panel respiratorio en los pacientes mayores de un 1 mes y menores de 18 años que ingresan al Hospital Pediátrico Iztapalapa con diagnóstico de Neumonía en el periodo de marzo 2019 a febrero 2020?

Justificación

La neumonía es la principal causa de muerte en menores de 5 años en México y en el mundo de acuerdo a los informes de la Organización Mundial de la Salud; el cuadro clínico que no permite diferenciar la etiología de manera objetiva por lo que suelen tratarse empíricamente con terapias antimicrobianas de amplio espectro, a pesar de que la mayor parte de la bibliografía reporta como principal etiología agentes virales, sin embargo se continua observando en los servicios de urgencias el uso indiscriminado de antimicrobianos en pacientes ingresados con este diagnostico; a pesar de esto tales terapias no ha demostrado mejorar la evolución

de los pacientes, ya que existe falta de métodos de diagnóstico rápidos y sensibles que determinen la etiología y los síntomas son inespecíficos. Lo cual es un factor de riesgo para el aumento de las complicaciones y la mortalidad. Por lo que es importante contar con estudios que permitan identificar adecuadamente el agente etiológico, ofreciendo apoyo en la toma de decisiones clínicas.

El panel respiratorio Biofire Filmarray es una herramienta adecuada para identificar etiología viral y bacteriana atípica ya que cuenta con una sensibilidad 84-100% y especificidad del 89.1-100%.

OBJETIVOS

General

Describir principales agentes etiológicos en las neumonía adquiridas en la comunidad mediante panel respiratorio Biofire Filmarray en pacientes ingresados en el Hospital Pediátrico Iztapalapa.

Específicos

Identificar agentes aislados en pacientes ingresados con diagnóstico de neumonía en el periodo marzo 2019 a febrero 2020.

Determinar asociación de agente etiológico y grupo de edad.

Determinar asociación de agente etiológico acorde al sexo

ASPECTOS METODOLOGICOS

Características metodológicas del estudio:

Tipo de estudio

El presente es un estudio clínico, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Población

Pacientes pediátricos mayores de 1 mes y menores de 18 años ingresados en el Hospital Pediátrico Iztapalapa con diagnóstico de neumonía

Criterios de inclusión Pacientes ingresados por neumonía de marzo 2019 a febrero de 2020 mayores a un mes y menores de 18 años.

Criterios de exclusión Pacientes con neumonía a los cuales no se les haya solicitado paneles respiratorios.

Criterios de eliminación Pacientes que ingresan con diagnóstico de neumonia que no cuenten con resultados de panel respiratorio.

Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

Ubicación espacio temporal El estudio se llevó a cabo en el Hospital Pediátrico Iztapalapa en pacientes en el periodo de 01 marzo 2019 a 29 febrero 2020.

Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Agentes etiológicos	Elemento que propicia el desarrollo de una enfermedad	Detección de microorgani smos por panel respiratorio Biofire Filmarray	Cualitativa	Nominal Politomica	Adenovirus. Coronavirus (229E, HKU1, NL63, y OC43) Metapneumovir us Influenza (A, H1, 09H1, H3, B) Parainfluenza (1, 2, 3, 4) Virus sincitial respiratorio Rinovirus Enterovirus Bordetella pertussis. Chlamydophila pneumoniae Mycoplasma pneumoniae
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Años de vida que presenta al momento del estudio.	Cuantitativ a	Discreta	Expresado en meses o años
Sexo	Género al que pertenece el sujeto	Masculino/ Femenino	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino

Descripción del estudio

El estudio se realizara en el Hospital Pediátrico Iztapalapa de la Secretaria de Salud de la Ciudad de México. Posteriormente a la aprobación del estudio, se revisara la libreta de ingresos del servicio de urgencias para identificar pacientes ingresados con el diagnóstico de neumonía. Una vez obtenidos dichos datos, se procederá a revisar expedientes clínicos y se corroboraran los resultados con la base de datos de paneles respiratorio Biofire FilmArray de pacientes hospitalizados durante el periodo de marzo 2019 a febrero 2020 para finalmente realizar un análisis en el cual se asocie el agente etiológico y su relación con la edad y sexo.

ANALISIS ESTADISTICOS

Se realizara análisis estadístico simple con medidas de tendencia central.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Por tratarse de un estudio que no implica riesgo para el paciente no requiere de consentimiento informado

Cobertura de aspectos éticos (procedimiento para la observancia de principios éticos y justificación para su clasificación de riesgo)

En el presente proyecto el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así

mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud.

Esta investigación se considera sin riesgo.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes que se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Núremberg, el informe de Belmont, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo a lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo a la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia, autonomía.

En el artículo 13 por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Del artículo 14, en el inciso I, ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustará a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.

En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave.

La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos. Al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

ASPECTOS LOGISTICOS

Etapas del estudio

- 1. Aprobación del protocolo de investigación
- Revisión de libreta de ingresos de servicio de urgencias y obtención de casos.
- 3. Revisión de expedientes
- 4. Captura de datos en Excel
- 5. Análisis de datos capturados
- 6. Discusión y conclusión de resultados

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DURANTE EL 2020

Actividad	Responsable	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Elección de tema	Victorino Chávez Lenin Iván	XXX						
Recopilació n de bibliografía	Victorino Chávez Lenin Iván		xxx	xxx				
Elaboración de protocolo	Victorino Chávez Lenin Iván				XXX			
Revisión de libreta de ingreso del servicio de Urgencias	Victorino Chávez Lenin Iván					xxx		
Revisión de expediente y resultados de laboratorio	Victorino Chávez Lenin Iván						XXX	
Análisis de resultados	Victorino Chávez Lenin Iván							XXX
Elaboración de informe final	Victorino Chávez Lenin Iván							XXX

Recursos humanos

Personal de archivo de Hospital Pediátrico Iztapalapa para búsqueda de expedientes clínicos.

Personal de laboratorio del Hospital Pediátrico Iztapalapa para revisión de resultados de panel respiratorio

Médico residente para elaboración de la presente investigación

Recursos materiales

- 1. Libreta de ingresos del servicio de urgencias
- 2. Expedientes clínicos
- 3. Equipo de computo (Word 2013, excell 2013)
- 4. Libros y revistas

Resultados

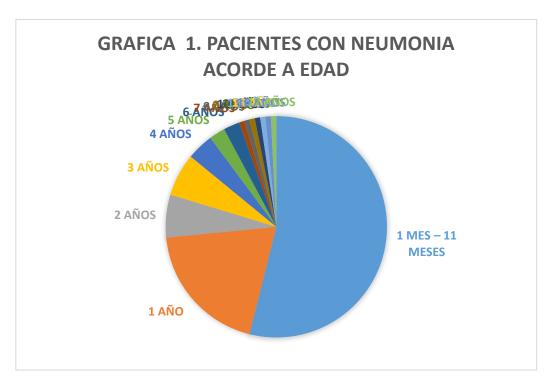
Acorde a los criterios del presente estudio se reportaron en la libreta de ingresos del servicio de urgencias en el periodo indicado un total de 233 pacientes de los cuales acorde a los criterios de exclusión se contó con un total de 128 con el diagnóstico de neumonía y con reporte de panel respiratorio. Dentro de los cuales se observó que la edad con mayor frecuencia con el diagnostico de neumonía fue de 1 mes a 12 meses en el 53.9%, seguido de pacientes de 1 año de edad en el 19.5% y en tercer sitio los pacientes con de 2 y 3 años con un 6.3% cada uno. En menor frecuencia se reportaron pacientes mayores de 7 años en un 0.7%. (Tabla 1- Grafica 1)

Del total de la muestra obtenida se encontraron que el sexo con mayore freucencia encontrado por edad fue el masculino. De los cuales de la edad de 1 mes a 11 meses en un 52.1%, en la edad de 1 año se encontró con mayor frecuencia el sexo masculino en un 76%, en la edad de 2 años el predominio fue a la inversa contrandose mas frecuencia en el sexo femenino con 62.5%. (Tabla 1- Grafica 1, 2)

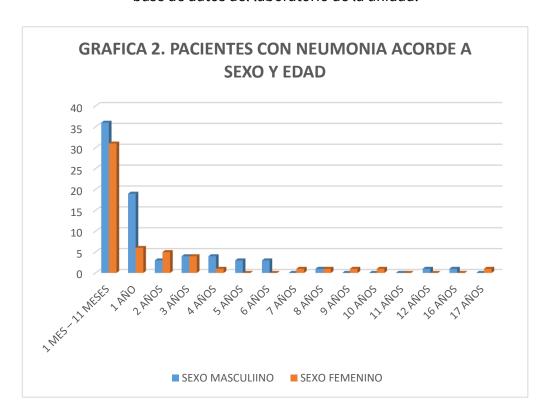
TABLA 1. PACIENTES CON NEUMONIA ACORDE A EDAD Y SEXO

EDAD	TOTAL	PORCENTAJE	SEXO	
	128		MASCULIINO	FEMENINO
1 MES – 11 MESES	69	53.9%	36	31
1 AÑO	25	19.5%	19	6
2 AÑOS	8	6.2%	3	5
3 AÑOS	8	6.2%	4	4
4 AÑOS	5	3.9%	4	1
5 AÑOS	3	2.3%	3	0
6 AÑOS	3	2.3%	3	0
7 AÑOS	1	0.7%	0	1
8 AÑOS	1	0.7%	1	1
9 AÑOS	1	0.7%	0	1
10 AÑOS	1	0.7%	0	1
11 AÑOS	0	0%	0	0
12 AÑOS	1	0.7%	1	0
13 AÑOS	0	0%	0	0
14 AÑOS	0	0%	0	0
15 AÑOS	0	0%	0	0
16 AÑOS	1	0.7%	1	0
17 AÑOS	1	0.7%	0	1

Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.



Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.



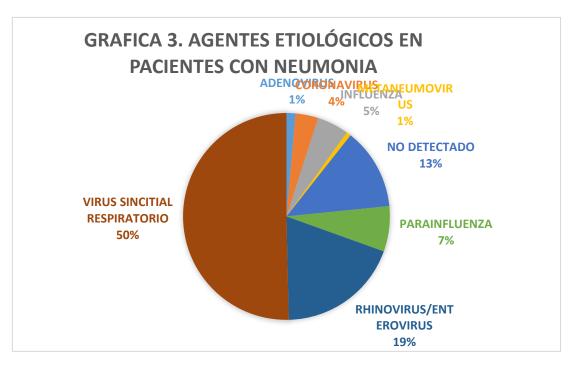
Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.

De acuerdo a los agentes etiológicos reportados se observó que el más frecuentemente encontrado fue el virus sincitial respiratorio en un 49.2% en segundo lugar se reportó el rinovirus en un 18.7 y en tercer lugar Influenza AH1 en un 3.7% (tabla 2- Grafica 2).

Tabla 2. Agentes detectados en pacientes con neumonia

rabia 2. Agentes detectados en pacientes con neumonia					
PATOGENOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE			
Adenovirus	2	1.5%			
Coronavirus					
HKU1	2	1.5%			
 NL63 	1	0.7%			
• OC43	0	0			
Metapneumovirus	1	0.7%			
humano					
Rinovirus/Enterovirus	24	18.7			
Influenza					
• AH1	5	3.9%			
 A H3 	2	1.5%			
Parainfluenza					
 Tipo 1 	3	2.3			
 Tipo 2 	1	0.7%			
 Tipo 3 	4	3.1%			
 Tipo 4 	1	0.7%			
Virus Sincitial	63	49.2%			
Respiratorio					
Bacterias					
Bordetella Pertusis	1	0.7%			

Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.



Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.

Dentro del protocolo de estudio se determinó el agente reportado con mayor frecuencia acorde al sexo, de los 128 pacientes se reportaron un total de 56.2 % de los pacientes fueron hombres y 43.7% fueron mujeres encontrando que en ambos sexos se reportó con mayor frecuencia el virus sincitial respiratorio en un 47.2% en el sexo masculino y 51.7% en el sexo femenino, seguidos del rinovirus/eneterovirus en un 19.4% y 17.8% respectivamente y en tercer lugar la influenza AH! En un 4.1 % y 3.5% respectivamente (tabla 3).

Tabla 3. Agentes etiológicos de neumonía detectados acorde a sexo

	SEXO	
PATOGENOS	MASCULINO	FEMENINO
Adenovirus	1 (1.3%)	1 (1.7%)
Coronavirus		
• HKU1	1 (1.3%)	1 (1.7%)
 NL63 		1 (1.7%)
Metapneumovirus humano	1 (1.3%)	
Rinovirus/Enterovirus	14 (19.4%)	10 (17.8%)
Influenza		
• A H1	3 (4.1%)	2 (3.5%)
 A H3 	1 (1.3%)	1 (1.7%)
Parainfluenza		
Tipo 1	2 (2.7%)	1 (1.7%)
Tipo 2	1 (1.3%)	
 Tipo 3 	2 (2.7%)	2 (3.5%)
Tipo 4	1 (1.3%)	
Virus Sincitial Respiratorio	34 (47.2%)	29 (51.7%)
Bacterias		
Bordetella Pertusis	1 (1.3%)	
No detectado	10 (13.8%)	8 (14.2%)

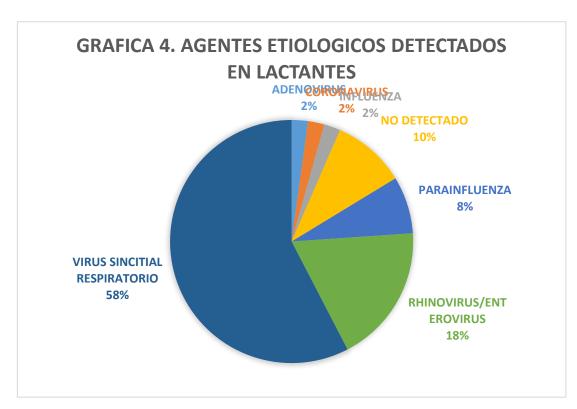
Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.

Respecto a los agentes identificados en los diferentes grupos de edad se encontraron que lactantes el de mayor frecuencia fue el virus sincitial respiratorio en un 58% seguido del rinovirus en un 18.2% y en tercer lugar el virus parainfluenza tipo 3.2% (tabla 4 Grafica 4)

Tabla 4 Agentes etiológicos detectados en lactantes

rabia + Agentes etiologicos detectados en lactantes					
PATOGENOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE			
Adenovirus	2	2.1%			
Coronavirus					
• HKU1	1	1%			
 NL63 	1	1%			
Rinovirus/Enterovirus	17	18.2%			
Influenza A H1	2	2.1%			
Parainfluenza					
 Tipo 1 	1	1%			
Tipo 2	1	1%			
Tipo 3	3	3.2%			
Tipo 4	1	1%			
Virus Sincitial	54	58%			
Respiratorio					
Bacterias					
Bordetella Pertusis	1	1%			
No detectado	9	9.6%			

Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.



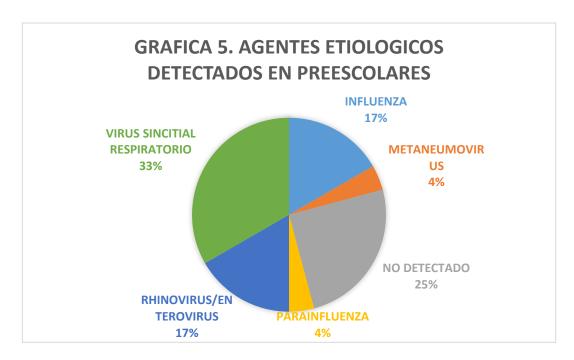
Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.

Para el grupo preescolar se observó menor número de casos respecto a lactantes sin embargo se reportó predominio de virus sinctial respiratorio en un 33.3% seguido de rinovirus en un 16-6% y en tercer lugar influenza AH1 (Tabla 5, Grafica 5)

Tabla 5. Agentes etiológicos detectados en Preescolares

rubia 5.7 (Berries etiologicos detectados en 17 reescotares					
FRECUENCIA	PORCENTAJE				
1	4.1%				
4	16.6%				
3	12.5%				
1	4.1%				
1	4.1%				
8	33.3%				
6	25%				
	FRECUENCIA 1 4 3 1 1 8				

Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.



Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.

Para el grupo escolar se reportó que el agente etiológico con mayor frecuencia se encontró el rinovirus en un 33.3% como predominio sin embargo se reportaron caso de coronavirus HKU, Influenza H3 y Virus sincitial respiratorio. (Tabla 6-Grafica 6)

Tabla 6. Detección de agentes aislados en Escolares

PATOGENOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Coronavirus		
 HKU1 	1	16.6%
Rinovirus/Enterovirus	2	33.3%
Influenza		
 A H3 	1	16.6%
Virus Sincitial	1	16.6%
Respiratorio		
No detectado	1	16.6%

Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.



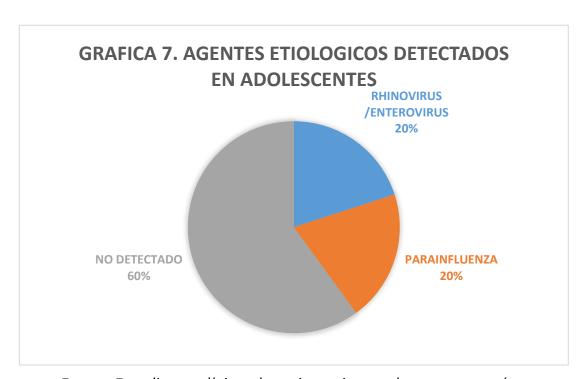
Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.

En el grupo adolescente se observó que el agente con mayor frecuencia se encontró el rinovirus en un 18.2 % sin embargo fueron más el número de muestras sin agente detectado en un 60% que de agentes aislados. (Tabla 7- Grafica 7)

Tabla 7. Agentes etiológicos detectados en Adolescentes

PATOGENOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Rinovirus/Enterovirus	1	18.2%
Parainfluenza		
 Tipo 1 	1	1%
No detectado	3	60%

Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.



Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.

De los 128 pacientes recabados se observó que en un 85.9% de los agentes reportados el agente microbiológico que con mayor frecuencia se reportan son los agentes virales como agente de neumonía con un mínimo de casos de etiología bacteriano en un 0.7% (Tabla 8)

Tabla 8. Microorganismos aislados

PATOGENOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Virus	110	85.9%
Bacterias	1	0.7%
No detectado	18	14%

Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.

Además de los agentes ya mencionados se observó 14 pruebas del total (Tabla 9) con coinfección de 2 agentes de virales entre los cuales predomino infección rinovirus + virus sincitial respiratorio en un 57.1% (tabla 9) seguido de coronavirus NL563 rinovirus sin embargo en la mayoría de dichas coinfecciones el agente más involucrado se reporta es en virus sincitial respiratorio encontrándose en un 78.5% (Tabla 10).

Tabla 9. Coinfección de agentes

PATOGENOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
2 agentes etiológicos	14	10.9%

Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.

Tabla 10 Coinfección de agentes de 2 patógenos

PATOGENOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Rinovirus/Enterovirus+ VSR	8	57.1%
Coronavirus NL63+ Rinovirus	3	21.4%
Parainfluenza Tipo 1 + VSR	1	25%
Influenza A + VSR	1	25%
Coronavirus OC43 + VSR	1	25%

Fuente. Expedientes clínicos de pacientes ingresados con neumonía y base de datos del laboratorio de la unidad.

Discusión

De acuerdo a la bibliografía en México y a nivel mundial se encontró que la edad de mayor presentación se encuentra en 1 mes a 11 meses en un 53.9% y de un año de edad en 19.5% de los cuales predomino el sexo masculino.

Como se observó en el estudio Nadia Villas, *et all*, las pruebas moleculares tomadas de las secreciones nasofaríngeas pueden informar sobre agentes infecciosos que participan o coinfectan en neumonías³ ya que dichas pruebas moleculares son ideales para realizar un diagnóstico diferencial amplio⁴ por lo que se demostró que los agentes virales son más frecuentes e incluso las infecciones mixtas son altamente posibles³. El em presente estudio encontramos mayor frecuencia de infecciones virales en un 85.9% acorde a la bibliografía internacional. Además hubo diferencia con lo reportado por el estudio Keske, *et all,* en donde mencionan que el rinovirus / enterovirus, Virus de influenza y el adenovirus son los virus más comúnmente detectados en la etiología de neumonía³; sin embargo en

ese estudio se menciona que en la población pediátrica los agentes principalmente reportados son el rinovirus, el virus sincitial respiratorio y el metapneumovirus humano⁸; si bien los agentes obtenidos en nuestro estudio fueron similares,mas no los encontramos en la misma proporción que a diferencia de los autores se reporta el virus sincitial respiratorio en primer lugar en un 49.3% seguido del rinovirus en un 18.7%.

En otro estudio de Wilson, *et all*, se observó que el patógeno viral, más comúnmente reportado fue el rinovirus/enterovirus informándose como etiología con mayor frecuencia a nivel mundial¹³, sin embargo, también se detectó el virus sincitial respiratorio en una proporción significativa de niños¹³; mencionando que los niños con virus sincitial respiratorio eran de edades tempranas y presentaban síntomas respiratorios más graves que los niños con una infección viral diferente, lo cual coincide con nuestros resultados reportando con mayor frecuencia virus sincitial en muestras de pacientes con neumonía que ingresaron al Hospital Pediátrico Iztapalapa.

En otro estudio de Ning, *et all*, demostraron que los virus detectados con mayor frecuencia fueron rinovirus humano (20.3%), virus sincitial respiratorio (17.3%), bocavirus humano (9.9%), virus de parainfluenza (5.8%), metapneumovirus humano (3.9%) e influenza (3,5%). A comparación de nuestro estudio que reporta diferencias de dichos agentes como el virus sincitial respiratorio en un 49.2%, rinovirus/ enterovirus 18.7%, virus de parainfluenza 7%, influenza en un 5.4% y metapneumovirus en un 0.7%.

En otro estudio de Ojeda S, *et all,* reportaron que el principal agente causal en lactantes fue virus sincitial respiratorio por lo que los menores de dos años de edad son más proclives a adquirir este agente, asi como la mayor distribución respecto al sexo se observó con mayor predominio del masculino¹⁸. Similar al observado en nuestro estudio al reportarse que el sexo predominante fue el masculino en un 56.2% con predominio del virus sincitial respiratorio en un 47.2%.

En el mismo estudio respecto a los agentes encontrados en mayores de 2 años se observó que el virus de influenza se encontró con mayor frecuencia; en nuestro estudio se encontraron casos con aislamiento de virus de influenza, sin embargo no fue el predominante en la edad preescolar, escolar, ni en adolescentes.

En los adolescentes hubo un menor número de casos con un agente detectado lo que llama la atención de la utilidad del panel respiratorio en este grupo de edad ya que de acuerdo a la bibliografía hay una disminución de etiología viral en dichos pacientes, presentando principalmente una etiología bacteriana, los cuales no se encuentran dentro de los agentes reportados por panel respiratorio; al no identificar bacterias comunes que se han reportado como principal agente en este grupo de edad disminuye la utilidad del panel.

Respecto a las coinfecciones Cebey, *et all*, demostró que la coinfección viral es frecuente, particularmente en niños mayores de un año de edad (niños de 12 a 24 meses) quienes tuvieron el mayor número de virus detectados, lo que puede reflejar una eliminación más lenta (y tal vez una mayor patogenicidad) después de

una infección primaria por un virus y un sistema inmune inmaduro²² Observamos que las tasas de coinfección fueron menores en los niños mayores. Así como se detectó al menos un patógeno respiratorio en el 91,7% similar a nuestro estudio en el cual en un 81.2% se detectó un agente y menor proporción un 10.9% presento coinfeccion viral²². Del cual el agente con mayor frecuencia reportado en coinfecciones acorde al autor fue el virus sincitial respiratorio, especialmente en los lactantes. El segundo virus más frecuentemente detectado por PCR fue rinovirus /enterovirus²² como se demostró en nuestro estudio siendo dichos patógenos los más frecuentes asociados a coinfecciones en un 78.5% respecto a virus sincitial respiratorio y un 14.2 % rinovirus/enterovirus.

Conclusiones

La identificación de agente etiológico es de suma importancia clínica y epidemiológica que favorece un manejo adecuado y mejora la atención de pacientes hospitalizados acorde a cada paciente; como se observo en el presente estudio con la población pediátrica presentando predominio de agentes virales en un 85.9%, principalmente en lactantes; de los cuales el agente etiológico encontrado con mayor de mayor frecuencia fue Virus sincitial respiratorio (49,2%), seguido de rinovirus enterovirus(18.7%), virus de influenza (3.9%) y en menor proporción virus Parainfluenza tipo 3 (3.1%). Con lo que en este grupo el uso de antimicrobianos no tiene justificación en el manejo, sin embargo, en pacientes adolescentes se justificaría su administración ante el predominio de

agentes bacterianos, por lo cual sería útil contar con estudios complementarios que cuenten con detección temprana de dichos microorganismos.

Por lo que obtenemos que el aislamiento del agente etiológico es de suma importancia, ya que mejoran resultados en la atención al paciente con una reducción en uso de medicamentos, uso de estudios complementarios, duración de estancia hospitalaria y de costos hospitalarios.

Por lo tanto, el hisopado nasofaríngeo mediante el uso de BioFire Filmarray Respiratory puede ser una opción adecuada para ofrecer apoyo en la toma de decisiones clínicas y el incluirlo en los estudios principales en cada unidad hospitalaria otorgaría una identificación temprana de agente etiológico y así favorecer un tratamiento dirigido. Si bien es un método de biología molecular lo que implica un costo alto pero al detectar múltiples virus y bacterias, el costo total disminuiría principalmente en costos indirectos de hospitalización favoreciendo ahorros al sector salud al evitar hospitalizaciones y exámenes innecesarios, dado su adecuada sensibilidad y especificidad comparado con otras técnicas y al ser un método menos laborioso, seguro y que requieren menos medidas de bioseguridad.

Por lo que proponemos incluir el panel respiratorio como parte de los estudios disponibles de laboratorio en los hospitales de la red

Se sugiere no usar antimicrobianos sin fundamento al menos hasta lograr una detección etiológica en los pacientes y de acuerdo al predominio de los agentes con el grupo de edad.

Referencias Bibliográficas

- British Thoracic Society Standards of CareCommittee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. Thorax. 2011; 66 (suppl2): 1-26.
- 2. Marcone, D. N., Carballal, G., Ricarte, C., & Echavarria, M. (2015). Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (FilmArray) y su comparación con métodos convencionales [Respiratory viral diagnosis by using an automated system of multiplex PCR (FilmArray) compared to conventional methods]. Revista Argentina de microbiologia, 47(1), 29–35. https://doi.org/10.1016/j.ram.2014.12.003
- 3. Nadia Villa-Alanis, José Iglesias-Leboreiro, Isabel Bernárdez-Zapata, Horacio Silva-Ramírez, Mario Enrique Rendón-Macías. Agentes virales y bacterianos identificados por PCR en neumonías de adquisición comunitaria en pediatría. Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Volumen 30, Número 4 Octubre-Diciembre 2017 pp. 151-157 Disponible en http://www.medigraphic.com/rlip
- 4. Babady NE. The FilmArray® respiratory panel: an automated, broadly multiplexed molecular test for the rapid and accurate detection of respiratory pathogens. Expert Rev Mol Diagn. 2013;13(8):779-788. doi:10.1586/14737159.2013.848794
- Branche AR, Walsh EE, Jadhav N, Karmally R, Baran A, Peterson DR, et al.
 (2016) Provider Decisions to Treat Respiratory Illnesses with Antibiotics:

- Insights from a Randomized Controlled Trial. PLoS ONE 11(4): e0152986. doi:10.1371/journal.pone.0152986
- 6. Rogers BB, Shankar P, Jerris RC, et al. Impacto de una prueba rápida de panel respiratorio en los resultados del paciente. Arch Pathol Lab Med . 2015; 139 (5): 636-641. doi: 10.5858 / arpa.2014-0257-OA
- 7. Reischl, A. T., Schreiner, D., Poplawska, K., Kidszun, A., Zepp, F., Gröndahl, B., & Gehring, S. (2020). The clinical impact of PCR-based point-of-care diagnostic in respiratory tract infections in children. Journal of clinical laboratory analysis, 34(5), e23203. https://doi.org/10.1002/jcla.23203
- Keske, Ş., Ergönül, Ö., Tutucu, F., Karaaslan, D., Palaoğlu, E., & Can, F. (2018).
 The rapid diagnosis of viral respiratory tract infections and its impact on antimicrobial stewardship programs. European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology, 37(4), 779–783.
 https://doi.org/10.1007/s10096-017-3174-6
- Huang, H. S., Tsai, C. L., Chang, J., Hsu, T. C., Lin, S., & Lee, C. C. (2018).
 Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory virus infection: systematic review and meta-analysis. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 24(10), 1055–1063.
 https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.11.018

- 10. Alicia Edin, Hinnerk Eilers & Annika Allard (2020): Evaluation of the BiofireFilmarray Pneumonia panel plus for lower respiratory tract infections, Infectious Diseases, DOI: 10.1080/23744235.2020.1755053
- 11. Doern, CD, Lacey, D., Huang, R. y Haag, C. (2013). Evaluación e implementación de FilmArray versión 1.7 para la detección mejorada de infección por vías respiratorias de adenovirus. Revista de microbiología clínica, 51 (12), 4036-4039. https://doi.org/10.1128/JCM.02546-13
- 12. Li, J., Kang-Birken, S. L., Mathews, S. K., Kenner, C. E., & Fitzgibbons, L. N. (2019). Role of rapid diagnostics for viral respiratory infections in antibiotic prescribing decision in the emergency department. Infection control and hospital epidemiology, 40(9), 974–978. https://doi.org/10.1017/ice.2019.166
- 13. Wilson, PT, Baiden, F., Brooks, JC, Giessler, KM, Apio, G., Punguyire, D., Moresky, RT, Sylverken, J., Nyarko-Jectey, K., Tagbor, H. y LaRussa, PS (2019). Patógenos respiratorios en niños de 1 mes a 5 años de edad que presentan dificultad respiratoria aguda no diferenciada en 2 hospitales de nivel distrital en Ghana. Revista de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, 8 (4), 361–364. https://doi.org/10.1093/jpids/piy090
- 14. Johnson, A. W., Osinusi, K., Aderele, W. I., Gbadero, D. A., Olaleye, O. D., & Adeyemi-Doro, F. A. (2008). Etiologic agents and outcome determinants of community-acquired pneumonia in urban children: a hospital-based study.

- Journal of the National Medical Association, 100(4), 370–385. https://doi.org/10.1016/s0027-9684(15)31269-4
- 15. Vijay, Gnanaguru & Mandal, Anirban & Sankar, Jhuma & Kapil, Arti & Lodha, Rakesh & Kabra, Sushil. (2018). Ventilator Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Etiological Agents. Indian journal of pediatrics. 85. 10.1007/s12098-018-2662-8.
- 16. Ning, G., Wang, X., Wu, D., Yin, Z., Li, Y., Wang, H. y Yang, W. (2017). La etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 5 años en China continental, 2001-2015: una revisión sistemática. Vacunas e inmunoterapias humanas , 13 (11), 2742–2750. https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1371381
- 17. Gentile, A., Bardach, A., Ciapponi, A., Garcia-Marti, S., Aruj, P., Glujovsky, D., Calcagno, J. I., Mazzoni, A., & Colindres, R. E. (2012). Epidemiology of community-acquired pneumonia in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases, 16(1), e5–e15. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.09.013
- 18. Susana Ojeda P, Rocío Munive L, Luis Carlos Moreno L, Armando Torres G, Virgilio Melgar M. Epidemiología de las infecciones respiratorias en pacientes pediátricos empleando metodología de PCR múltiple. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2016; 63 (4): 190-195

- Oumei, H., Xuefeng, W., Jianping, L., Kunling, S., Rong, M., Zhenze, C., Li, D., Huimin, Y., Lining, W., Zhaolan, L., Xinmin, L., Hua, X., Zhiyan, J., Yanning, L., Yan, H., Baoqing, Z., Xiaochun, F., Chunhui, H., Yonghong, J., Xue, Z., ... Zi, W. (2018). Etiology of community-acquired pneumonia in 1500 hospitalized children. Journal of medical virology, 90(3), 421–428. https://doi.org/10.1002/jmv.24963
- 20. Vecino-Ortiz, A. I., Goldenberg, S. D., Douthwaite, S. T., Cheng, C. Y., Glover, R. E., Mak, C., & Adams, E. J. (2018). Impact of a multiplex PCR point-of-care test for influenza A/B and respiratory syncytial virus on an acute pediatric hospital ward. Diagnostic microbiology and infectious disease, 91(4), 331–335. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.03.013
- 21. Budnik O Isolda, Ferrés G Marcela, Pardo T Trinidad, Edwards T Javiera, Labarca T Gonzalo, Reyes Z Felipe et al . Aporte de la biología molecular en el diagnóstico de infecciones respiratorias agudas. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2016 Dic [citado 2020 Jul 25]; 32(4): 224-232. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/S0717-7348201600040000
- 22. Secretaria de salud, Boletin Epidemiologico, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiologica, Sistema Único de Infromación, Direccion General de Epidemiologia, 2019
- 23. Cebey-López, M., Herberg, J., Pardo-Seco, J., Gómez-Carballa, A., Martinón-Torres, N., Salas, A., Martinón-Sánchez, J. M., Gormley, S., Sumner, E., Fink, C., Martinón-Torres, F., & GENDRES network (2015). Viral Co-Infections in

Pediatric Patients Hospitalized with Lower Tract Acute Respiratory Infections. PloS one, 10(9), e0136526.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136526