

112387



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**ETIOLOGÍA VIRAL DE LAS NEUMONÍAS EN
NIÑOS HOSPITALIZADOS EN UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL**

TESIS

**PARA OBTENER TÍTULO EN LA
SUBESPECIALIDAD DE**

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. JOSÉ ANTONIO ESPARZA HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. ANTONIO H. ARBO SOSA

ASESOR:

M. C. JOSÉ LUIS SÁNCHEZ HUERTA



MÉXICO, D. F.

AGOSTO 2005

0348743



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 ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**ETIOLOGÍA VIRAL DE LAS NEUMONÍAS EN
NIÑOS HOSPITALIZADOS EN UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL**

TESIS

PARA OBTENER TÍTULO EN LA
SUBESPECIALIDAD DE

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. JOSÉ ANTONIO ESPARZA HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. ANTONIO H. ARBO SOSA

ASESOR:

M. C. JOSÉ LUIS SÁNCHEZ HUERTA

MÉXICO, D. F.



Dicen que detrás de un gran hombre hay una gran mujer. Yo no soy un gran hombre, pero detrás de mí hay cuatro mujeres grandes que me han dado la fuerza y la voluntad de seguir adelante, a ellas les debo todo lo que he logrado, la primera es la mujer que me dio la vida, **mi madre**, también el mejor tesoro que Dios me pudo dar y que son la alegría de mi vida, **mis hijas** y por supuesto a esa mujer maravillosa, que me levanta cuando caigo, que me da su hombro para recargarme y con sus sabios consejos me ayuda a salir adelante, con su sonrisa divina me da ánimo y que confía en mí siempre, nunca pide nada a cambio y nunca me abandona, esa gran mujer solo puede ser ella; **mi esposa**.

Gracias a mis mujeres por estar siempre conmigo, yo las llevo en mi pensamiento y en mi corazón, ellas forman parte de mi vida. Con ustedes hasta la **eternidad**, para ustedes esta tesis.

Mi agradecimiento a todas las personas que me ayudaron a realizar esta tesis, a las personas que han estado conmigo durante este tiempo, a mis amigos Sonia, Mojica y Jesús, a mis Compañeros Humberto, Mildred, Joyce, Luis, Paola, Janeth, Paty y Alina. A mis maestros; Dr. Coria, Dr. Rosales, Dr. Romero, Dra Noris, Dr. Cashat y todos los demás compañeros del departamento de infectología.

En especial al Dr. Arbo por ser excelente **Maestro**, por saber escuchar, orientar y darnos su apoyo en el momento adecuado.

A todos ellos mi **Agradecimiento**.

INDICE

I. ANTECEDENTES	1
II. PREGUNTA DE INVESTIGACION	12
III. JUSTIFICACION	12
IV. OBJETIVOS	13
V. MATERIAL Y METODOS	14
* DISEÑO DEL ESTUDIO	14
* POBLACION DE ESTUDIO	14
* CRITERIOS DE INCLUSION	14
* CRITERIOS DE ESCLUSION	14
* DESCRIPCION DE VARIABLES	15
* DEFINICION DE NEUMONIA	15
* DETERMINACION DE AGENTES VIRALES	16
* MANEJO ESTADISTICO	18
* ANALISIS ESTADISTICO	18
VI. RESULTADOS	19
VII. DISCUSION	23
VIII. ANEXOS	26
IX. BIBLOGRAFIA	27

I.- ANTECEDENTES

EPIDEMIOLOGIA Y AGENTE ETIOLOGICO DE LAS NEUMONIAS VIRALES

El conocimiento en la importancia global de las neumonías hace la necesidad de la interacción entre los investigadores en los campos de la epidemiología, el diagnóstico clínico, microbiológico y molecular para el tratamiento de las neumonías y el desarrollo de nuevas vacunas. Las neumonías particularmente en las edades extremas continúan siendo la principal causa de hospitalización en todo el mundo. La mortalidad asociada a la neumonía ha disminuido en las últimas décadas desde la introducción de la penicilina.^{1,2,3} Se estima que las infecciones de las vías respiratorias bajas predominantemente la neumonía causa aproximadamente 4 millones de muertes de las 15 millones de muertes que ocurren anualmente en los menores de 5 años en todo el mundo.⁴ La incidencia varía a nivel mundial ya que en los países del primer mundo se reporta una tasa de 3.0 a 3.6 casos de neumonía por 100 000 habitantes y en países en vías de desarrollo la tasa es 7 a 40 casos por 100 000 habitantes.⁵ En México la tasa de mortalidad en menores de 5 años por neumonía para 1960 se estimó en 120 casos por 100 000 habitantes disminuyendo a 52 casos por 100 000 habitantes en 1990, para el año 2003 la tasa descendió a 7.6 casos por 100 000 habitantes, pero continúa ocupando los primeros lugares de mortalidad en los niños menores de 4 años siendo solo superada por enfermedades infecciosas intestinales.^{6,7} La prevalencia de neumonía viral varía del 30 al 80% de acuerdo a los reportes en varias series.^{1,2,8,9} Los agentes virales más frecuentes de neumonía en niños incluyen virus sincicial respiratorio (VSR), influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3 metapneumovirus humano, adenovirus, rinovirus principalmente.^{2,3,8,11,12,13,14,15,46} Matthew y cols. observaron que la causa viral de neumonía adquirida en la comunidad se pudo identificar en el 43% de los niños estudiados encontrando como primera causa al VSR en el 18% seguido de influenza A en el 16% y la infección mixta por virus y bacterias se encontró en el 10% similar a

otras series.¹⁰ En México es la principal causa de hospitalización de las enfermedades infecciosas. Hay pocos estudios que contribuyan al conocimiento de la epidemiología de las enfermedades respiratorias bajas por virus en niños en nuestro país.¹⁴ El virus sincicial respiratorio ha sido identificado como la principal causa de neumonía de etiología viral en la edad pediátrica.^{1,16,17,18} El subgrupo A del VSR es encontrado como el más predominante hasta un 64% por Yılmaz y cols en 1999. Bustamante-Calvillo y cols reportaron que el 30% de niños mexicanos menores de 2 años de edad que fallecieron por neumonía fueron positivos en estudios histopatológicos al virus sincicial respiratorio (VSR), donde el 62% de los niños tuvieron datos compatibles con neumonía viral y la mayor incidencia se presentó en niños menores de 6 meses hasta el 63%.¹⁸ Noyola-Rodríguez y cols. identificaron en niños mexicanos una prevalencia de neumonía por virus del 47.2%, el VSR correspondió al 85.6% seguido de influenza (7.2%) y parainfluenza tipo 3 (7.2%), la mayor incidencia fue en niños menores de 2 años con una frecuencia más alta en menores de 6 meses. Por otro lado en un estudio realizado en Yucatán, México por Ayora-Talavera en 1998-1999 encontraron que el virus influenza tipo A se encuentra por lo menos en el 8.9% de las infecciones respiratorias agudas y el 12% de los niños con neumonía adquirida en la comunidad.¹⁹ Las infecciones virales de vías respiratorias ocasionadas por virus sincicial respiratorio e influenza A y B son más frecuentes al final del otoño y durante los meses de invierno. Noyola-Rodríguez y cols. observaron una mayor incidencia en los meses de Noviembre a Enero, semejante a lo reportado en otras series.^{1,12,17,19} Zambon-Stockton y cols. observaron que el virus de la influenza y el VSR tienen cocirculación durante los meses de invierno.¹³ El virus Parainfluenza tipo 3 se asocia con mayor frecuencia con infecciones de vías respiratorias altas y bajas, mientras que el croup es asociado con virus Parainfluenza especialmente por el tipo 1, la bronquiolitis y traqueobronquitis es asociado frecuentemente con VSR especialmente en los niños menores de 2 años.¹⁵ Algunos virus pueden causar síntomas de infección de las vías respiratorias como parte

de una infección sistémica viral en los cuales se incluye; Sarampión, Virus Epstein Barr, enterovirus, virus herpes humano-6.¹¹

En los últimos años se han descrito un nuevo virus emergente (metapneumovirus) en niños, como causa de infecciones de vías respiratorias altas así como cuadros de bronquilitis y neumonía.^{20,21} La infección mixta se ha reportado por algunos autores entre el 4.8% y 23%.^{16,22,23} En el invierno y durante los meses de mayor circulación para los virus VSR e influenza las infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae* incrementan en gran importancia sobre todo en los lugares de hacinamiento y pobreza extrema.²⁴ Se estima que al menos el 60 a 70% de todos los casos de los niños que fallecieron por infección respiratoria aguda (IRA) podrían ser el resultado de una neumonía con etiología viral.¹⁸ En la población adulta los virus también se encuentran dentro de los primeros cinco agentes etiológicos más frecuentes de neumonía precedidos solo por *Streptococcus pneumoniae*.¹⁶

NEUMONIA VIRAL EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS

Hay pocos estudios que valoren el impacto clínico de las infecciones virales en el tracto respiratorio bajo en pacientes con inmunocopromiso, los agentes virales causantes de morbilidad y mortalidad en esta población especial incluyen virus de la influenza A y B sobre todo en los meses de invierno, seguidos de adenovirus, VSR, rinovirus estos últimos principalmente en receptores de órgano sólido y médula ósea. Garbino y cols realizaron estudio en pacientes inmunocoprometidos adultos incluyendo, pacientes receptores de trasplante de órgano sólido y médula ósea, pacientes con VIH y leucemias, encontrando que el virus influenza A y B fueron los más frecuentes seguidos de parainfluenza 1-3, rinovirus, VSR y adenovirus con un índice de mortalidad global a un mes del 24%. Los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica tienen mayor riesgo

de adquirir neumonía viral adquirida en la comunidad.^{25,26,27} Madhi compara las características clínicas de infección por virus parainfluenza en niños con VIH-1 y niños no infectados, encontró que el 30 % de los niños estudiados tenían infección por VIH-1 y los virus relacionados con mayor frecuencia son los virus parainfluenza 3 y 1 respectivamente, la presentación clínica fue similar en ambos grupos pero el tiempo de hospitalización y la mortalidad fue más alta en los niños infectados, la última secundaria a complicaciones graves, por lo que resulta verdaderamente útil identificar a este grupo de pacientes para dar manejo oportuno y evitar complicaciones.²⁸

DEFINICIÓN DE NEUMONIA Y DIFERENCIACION ENTRE NEUMONIA VIRAL VS BACTERIANA

La determinación del agente etiológico de las neumonías es un problema diagnóstico, por la dificultad que hay para obtener muestras adecuadas del tracto respiratorio para su estudio. El diagnóstico etiológico de neumonía se realiza con frecuencia tomando como base los signos y síntomas en la presentación inicial de la enfermedad. Los datos pueden tener una presentación subclínica o inaparente por lo que los estudios de laboratorio y la radiografía de tórax puede orientar al diagnóstico e identificar el probable agente causal. La etiología viral se relaciona hasta un 54.3% en niños con bronquiolitis y con neumonía lobar en un 35.2%. Para realizar el diagnóstico clínico de neumonía en niños se consideran la presencia de los siguientes síntomas respiratorios (fiebre, Tos, rinorrea, estridor, dificultad respiratoria) y con anomalías en la exploración física (dificultad respiratoria, sibilancias, taquipnea y estertores crepitantes) o con anomalías en la radiografía de tórax (atrapamiento de aire, infiltrados neumónicos, derrame pleural).^{1,18,29,30} La radiografía de tórax es de utilidad para confirmar la presencia y determinar la localización del infiltrado pulmonar.

De acuerdo a los encuentros radiográficos se clasifica como neumonía intersticial o neumonía alveolar.¹⁸ Se considera que la infección por neumococo es caracterizada radiográficamente por consolidación lobar y en la infección viral por infiltrado intersticial o bronquioalveolar bilateral o peribronquial. En la bronquiolitis se puede apreciar atrapamiento de aire en la radiografía de tórax y clínicamente tener sibilancias audibles así como dificultad respiratoria.^{1,18} En algunos estudios se ha reportado que solo la mitad de los casos con diagnóstico clínico de neumonía se correlaciona con cambios radiológicos con variabilidad en la interpretación entre los mismos radiólogos.^{2,31,32} Si no se dispone radiografía de tórax se puede clasificar el diagnóstico de acuerdo a los hallazgos clínicos; dificultad respiratoria acompañada de sibilancias (bronquiolitis) pueden encontrarse en neumonía viral e infecciones *Mycoplasma pneumoniae*; dificultad respiratoria y estertores crepitantes (neumonía).^{1,18} Shetty-Treynor y cols. observaron en su serie que el 59% tuvieron signos y síntomas compatibles con bronquiolitis, el 23% con neumonía y croup en el 5% de los casos.¹² La cuenta de leucocitos no es de gran ayuda para distinguir entre una etiología probablemente viral de una bacteriana. La neutrofilia esta presente hasta el 49% en niños con neumonía bacteriana y la linfocitosis en el 46.5% en niños con neumonía viral, pero las diferencias en los niveles sericos de proteína C reactiva (PCR) mayor de 80 mg/L y procalcitonina (PCT) mayor de 1.8 microgramos /L son marcadores utiles para diferenciar entre etiología bacteriana y viral teniendo mayor sensibilidad la procalcitonina para confirmar una probable neumonía bacteriana.^{17,25,31,33,34} La presencia de taquipnea es considerada como un signos inicial de neumonía, según la organización mundial de la salud taquipnea puede ser definida como mas de 50 respiraciones por minuto en niños menores de 1 año, más de 40 respiraciones por minuto en niños mayores de un año de edad. La presencia de tos y taquipnea así como algunos síntomas inespecíficos como rechazo a la alimentación y fiebre identifican hasta el 83% de los casos de neumonía confirmados con estudios radiográficos en niños menores de 2 años

y en niños mayores el diagnóstico de neumonía se realiza en la mayor parte de veces con la documentación clínica de fiebre, estertores y evidencia de consolidación pulmonar en la exploración física.² Algunas series reportan que la duración de la fiebre es más larga en niños con neumonía por virus influenza A, por lo tanto la duración de la enfermedad es más prolongada y el tiempo de estancia hospitalaria es más alargada en comparación con el VSR sin encontrar diferencias significativas.¹⁰ En el caso de infecciones por metapneumovirus los datos clínicos que lo caracterizan incluyen; tos, dolor de garganta y fiebre son los más síntomas más asociados, la presencia de sibilancias, disnea, neumonitis, bronquitis, bronquiolitis, conjuntivitis y otitis media son diagnosticados entre el 10 y 70%.^{20,25} Mandoh en su serie de 44 niños en Arabia Saudita en el cual el virus aislado con mayor frecuencia fue influenza A seguido del virus de parainfluenza humano 1 y adenovirus. La bronquiolitis fue asociada con influenza, requiriendo hospitalización en promedio de 5 días. Los signos y síntomas más frecuentes en esta serie fueron tos, taquipnea, la presencia de sibilancias y fiebre en la misma proporción se presentan en los niños con virus de parainfluenza humano.³⁵

SUPERINFECCION POR AGENTES BACTERIANOS

El papel de las bacterias en muchos síndromes respiratorios agudos particularmente en niños y su interrelación con los virus han llegado a ser confusos y controversiales. Los síndromes de otitis media, sinusitis y neumonía son comúnmente iniciados por una infección viral pero puede ser complicada frecuentemente con súperinfección o coinfección bacteriana. Algunos estudios de otitis media aguda han indicado que el fluido del oído medio contiene bacterias en cultivos en un 50-70% de los casos, en el tiempo del diagnóstico de pacientes con otitis media más del 90% de los pacientes tienen síntomas de infección de vías respiratorias probablemente inducidas por virus. Aproximadamente entre el 40 y 50% de los pacientes con neumonía tienen virus detectables en nasofaringe al mismo tiempo. En niños con neumonía se han aislado por

aspirado pulmonar a los virus alrededor del 23%, mientras que las bacterias se han recuperado alrededor del 63% en niños sin tratamiento previo.^{3,36,37,38}

DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO DE NEUMONIA VIRAL

De todas las enfermedades infecciosas de las vías respiratorias en la edad pediátrica la neumonía es una en las cuales el diagnóstico microbiológico es difícil de determinar. Fue hasta los años de 1960 y principios de 1970 cuando la mayoría de los virus que causaban infecciones de vías respiratorias en la población en general pudieron ser identificados con la introducción de nuevas técnicas de laboratorio, en los últimos años las técnicas moleculares como la reacción de polimerasa en cadena (PCR) han incrementado las determinaciones virales en las neumonías.¹⁴ Es estimado que solamente una tercera parte de los casos de neumonía puede ser atribuida a una etiología específica utilizando cultivos, detección de antígenos y pruebas serológicas disponibles para los médicos.¹ Es bien conocido el papel que juegan los virus en la etiología de las infecciones de las vías respiratorias, en la mayoría de los casos el aislamiento de estos agentes de las vías respiratorias altas pueden ser correlacionadas con la afección de las vías respiratorias bajas. Para la detección de los virus en muestras clínicas obtenidas del tracto respiratorio el aspirado de las secreciones de nasofaringe es el más eficiente. Los métodos de laboratorio disponibles para el diagnóstico viral incluyen cultivos en tejidos celulares (Standard y Shell vial) examen directo y serológico los cuales pueden incluir exámenes de anticuerpos inmunofluorescentes directos e indirectos (IFA/DFA) inmunoanálisis con enzima (EIA) y amplificación de ácidos nucleicos (PCR), el cultivo es considerado el "Standard de oro", la sensibilidad de estas pruebas varía desde el 40 al 100% dependiendo de la toma adecuada de la muestra. Con la reciente utilización de

anticuerpos monoclonales para la detección de varios virus respiratorios hay muchas ventajas, como la amplia disponibilidad y un incremento muy claro en la sensibilidad y la pronta disponibilidad de los resultados en 24 a 48 horas.^{3,15} El cultivo tiene mayor sensibilidad que las pruebas rápidas de detección de antígenos, Matthew y cols encontraron en su estudio solo el 6% de cultivos positivos para virus.^{2,10,11,12} En neumonías bacterianas los cultivos podrían evidenciar solamente del 10 al 15% de los patógenos en niños hospitalizados. Ruuskanen y Mertsola encontraron que el diagnóstico microbiológico de neumonía podría ser identificado del 20 al 60% de los casos dependiendo de las pruebas de laboratorio realizadas. El diagnóstico con pruebas no invasivas son usadas en el intento de determinar la causa lógica de neumonía, el moco nasofaríngeo es utilizado para la detección de antígenos y cultivos para identificar patógenos viral del tracto respiratorio. La presencia de virus del tracto respiratorio superior no necesariamente implica que es la causa de neumonía. En los pacientes muy enfermos la broncoscopia es utilizada para observación directa de las vías respiratorias inferiores así como para toma de material (lavado bronquiolarveolar) para tinciones y cultivos. La aspiración transtraqueal y la punción pulmonar transtorácica son realizadas con muy poca frecuencia en los niños.¹ La técnica de inmunoanálisis con enzima (EIA) para VSR tiene niveles aceptables de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infecciones de vías respiratorias bajas, los resultados con frecuencia están disponibles en pocas horas. Penny-Gordon y Cols. observaron en 160 niños que el 58% fueron positivos para VSR por la técnica de VSR EIA. a los negativos se les realizó panel viral respiratorio encontrando 14 estudios positivos; 28.5% para VSR, 57.1% para influenza tipo A, 7.1% para adenovirus y parainfluenza tipo 3. Entre los estudios para el diagnóstico de infección por el virus de influenza actualmente disponibles son la detección de antígenos virales directos e indirectos realizados en aspirado de secreciones de nasofaringe u otras muestras respiratorias teniendo resultado en 2 a 4 horas y los exámenes de diagnóstico rápido como el inmunoensayo que detecta

anticuerpos unidos a la nucleoproteína viral y la detección de neuraminidasa viral que tarda menos de 30 minutos en tener el resultado y pueden estar disponibles en los hospitales de atención pediátrica.^{39,40} Las pruebas serológicas usualmente no son de utilidad en el diagnóstico agudo, del 10 al 30% de los con infecciones respiratorias virales documentadas se han encontrado que las pruebas serológicas negativas. En la actualidad estas pruebas serológicas son de utilidad para el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos en el cual puede ser determinada el número de infecciones incluyendo infecciones subclínicas así como la respuesta a algunas drogas antivirales y vacunas. En infecciones respiratorias la EIA para anticuerpos IgG específicos en muestras séricas pareadas, es el método serológico más sensible y es superior al examen de fijación de complemento, sin embargo todos los exámenes serológicos dependen de la calidad de los antígenos usados.^{3,11} Actualmente se han desarrollado nuevas técnicas moleculares para el diagnóstico de infecciones virales con una sensibilidad y especificidad cerca del 100% utilizando PCR como métodos primarios de amplificación de DNA, sin embargo aún no hay Kits disponibles para el diagnóstico.¹¹ Shetty-Treyron y cols. encontraron de hisopado nasofaríngeo de niños hospitalizados con síntomas respiratorios utilizando técnicas de DFA y cultivos convencionales o ambos a VSR (49%), influenza A (14%) influenza B (1%), parainfluenza (15%), adenovirus (4%), rinovirus (8%), enterovirus (4%), citomegalovirus (5%) y virus herpes simple (<1%). Mostrando una sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo del 84, 99,96 y 96% respectivamente.¹² El desarrollo de nuevas técnicas moleculares rápidas como la amplificación de genes (ej. PCR) se han desarrollado para la detección de pequeños números de genomas virales en muestras clínicas. Varios grupos han incluido transcripción reversa (RT)-PCR para detección de genomas de VSR, influenza y virus parainfluenza humano, sin embargo estas técnicas detectan genomas virales individualmente y no son cuantitativas, Jian Fan y cols. Desarrollaron una técnica cuantitativa múltiple con una técnica de Hibridación con enzima RT-PCR

(Hexaplex) para detección rápida simultánea identificación y cuantificación de RNA de VSR A y B, influenza A y B y virus de parainfluenza humano 1, 2 y 3 en una sola muestra clínica, estudiaron muestras de secreción nasal de niños con signos y síntomas de infecciones de vías respiratorias bajas durante los meses de otoño e invierno del 1991 a 1996 en el cual encontraron de 109 muestras clínicas 29 virus positivos por cultivo y los mismos positivos por Hexaplex. Las muestras de 40 niños sintomáticos fueron negativos en cultivos para virus y 8 de estos fueron positivos por Hexaplex, este estudio sugiere que esta técnica propuesta es más sensible hasta 100% y específica 98% comparada con los cultivos virales.⁴⁰

COMPLICACIONES DE LAS NEUMONIAS VIRALES

La bronquiolitis y la neumonía por VSR en niños generalmente se autolimita por sí misma, en algunos niños gravemente enfermos pueden requerir hospitalización y presentar complicaciones significativas hasta en el 24-30% de los niños hospitalizados. Las complicaciones se presentan principalmente en niños que tienen antecedentes de anomalías congénitas y prematuros. Las infecciones respiratorias son las complicaciones más frecuentes incluyendo insuficiencia respiratoria, episodios de apneas, infiltrados y atelectasias. Las infecciones son la segunda causa de complicaciones en niños con neumonía viral, encontrándose con mayor frecuencia otitis media, neumonía bacteriana y sepsis o bacteriemia. Otras complicaciones son alteraciones cardiovasculares y desequilibrio hidro-electrolítico. En los niños con neumonía por virus influenza las complicaciones incluyen alteraciones gastrointestinales, crisis convulsivas febriles, encefalitis aguda y fiebre sin síntomas respiratorios, los pacientes con enfermedad crónica subyacente son hospitalizados con mayor frecuencia, principalmente en los niños menores de 2 años de edad incrementando en los meses de otoño e invierno en los cuales hay mayor circulación de

este virus.^{41,42,43,44} El VSR es el responsable de una gran proporción de niños con alta morbilidad y mortalidad en el mundo entero principalmente en los que hay antecedente de prematuridad menor a 32 semanas de gestación, incrementando el riesgo de complicaciones en los meses de mayor circulación de este virus en el invierno sobre todo en los niños menores de 6 meses y que están expuestos al humo de tabaco y portadores enfermedad pulmonar crónica o displasia bronco pulmonar.⁴⁵

II. PREGUNTA DE INVESTIGACION

Cual es la participación de los virus en la etiología de las neumonías en niños hospitalizados en un hospital de tercer nivel.

III. JUSTIFICACION

Las infecciones de vías respiratorias bajas (neumonías) continúan siendo la primera causa de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años, así como la principal causa de uso inadecuado de antibióticos dentro y fuera de los hospitales. En México hay pocos estudios que muestren la prevalencia de neumonías de etiología viral en la población pediátrica especialmente en los pacientes inmunocoprometidos. Por lo tanto consideramos que es importante definir la situación actual en nuestro país ya que es de gran utilidad para organizar y racionalizar los recursos de salud en nuestro país.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la participación de los virus como agentes etiológicos de las neumonías en una población de niños hospitalizados.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Identificar los virus más frecuentes en niños hospitalizados con neumonía en un hospital de tercer nivel
- Determinar la presencia de signos y síntomas predictivos de etiología viral o bacteriana
- Evaluar la etiología viral en un grupo de niños con inmunocopromiso.

V. MATERIAL Y METODOS

A) DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, (retrospectivo) transversal y analítico

B) POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México con diagnóstico clínico de neumonía durante el periodo comprendido de Enero del 2003 a Abril del 2005.

C) CRITERIOS DE INCLUSION

- Niños con diagnóstico clínico de neumonía
- Edad mayor de 1 mes y menor 18 años
- Expediente clínico completo
- Que cuenten con estudios para identificación de agentes virales

D) CRITERIOS DE EXCLUSION

- Niños menores de 1 mes y mayores de 18 años
- Que no cuenten con estudios para identificación de agentes virales
- Sin expediente clínico completo

E) DESCRIPCION DE VARIABLES

En cada paciente se tomaran con base a criterios establecidos.

- Datos socioeconómicos
- Condición nutricional
- Signos y síntomas respiratorios (fiebre, tos, sibilancias, rinorrea, dificultad respiratoria, estertores, taquipnea)
- Hallazgos radiológicos
- Biometría hemática

F) DEFINICION DE NEUMONIA

- Se define con la presencia o combinación de algunos de los siguientes datos:
 1. Síntomas respiratorios: Fiebre, Tos, rinorrea, estridor y dificultad respiratoria.
 2. Anormalidades en el examen físico: Dificultad respiratoria, sibilancias, taquipnea y estertores crepitantes.
 3. Anormalidades en la radiografía de tórax: Atrapamiento de aire, infiltrados intersticial, consolidación, neumatoceles, derrame pleural
- Neumonía probablemente bacteriana: Presencia de fiebre, estertores alveolares y evidencia de consolidación pulmonar en la exploración física o radiológica, y una cuenta leucocitaria en sangre periférica mayor del percentil 75 o menor de $4500/\text{mm}^3$, con predominio de neutrofilos en la cuenta diferencial.

Neumonía Probablemente viral: La presencia o no de fiebre, sibilancias, estertores bronquioalveolares a la exploración física, con cuenta leucocitaria menor de $10000/\text{mm}^3$ con predominio de linfocitos en la cuenta diferencial más infiltrado intersticial bronquioalveolar bilateral o peribronquial en la radiografía de tórax.

G) DETERMINACIÓN DE LOS AGENTES VIRALES

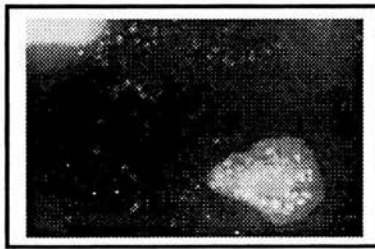
Toma de Muestra

Se toma la muestra introduciendo un hisopo en cada narina y hasta la nasofaringe, una vez en ella girar el hisopo para tratar de obtener la mayor cantidad de células de las mucosas, extraer el hisopo y colocarlo en un medio de transporte para virus (marca DIFCO Cat. 252171). Los dos hisopos se colocan en un solo tubo.

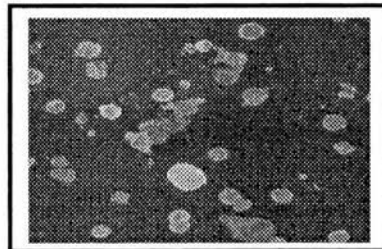
Procedimiento

1. En una campana de flujo laminar destapar el tubo con medio de transporte viral y enjuagar perfectamente los hisopos para extraer la mayor cantidad de muestra posible (ambos hisopos).
2. Con una pipeta pasteur y con ayuda de un bulbo tratar de disgregar el posible moco contenido en la muestra, subiendo y sacando el líquido. Centrifugar los tubos con la muestra a 3000 rpm durante 10 minutos a 4°C.
3. Extraer el sobrenadante con una jeringa de 10 ml estéril, agregar 2 ml amortiguador de salino de fosfatos (PBS) y disgregar la muestra con una pipeta pasteur y un bulbo subiendo y sacando la muestra. Centrifugar a 3000 rpm durante 10 minutos a 4°C.
4. Únicamente se recolectara el medio de transporte y el PBS de las primeras dos lavadas, identificando correctamente la jeringa y congelar a -70° C hasta su uso en el caso de obtener un resultado positivo.
5. El botón de células se reconstituye con 250 ul de PBS, homogeneizar correctamente y en 2 portaobjetos con teflón de 10 pozos agregar 10 ul de suspensión celular en cada pozo. Los portaobjetos se colocan dentro de la campana de flujo laminar y se dejan secar la suspensión.
6. Fijar las células en acetona fría durante 10 minutos, enjuagar en agua destilada introduciendo y sacando las laminillas. Dejar secar.

7. Teñir con los anticuerpos correspondientes. Colocando siempre en los pozos 1-2 el anticuerpo de búsqueda (screening), en el 3 el control negativo, 4 adenovirus, 5 VSR, 6 parainfluenza 1, 7 parainfluenza 2, 8 parainfluenza 3, 9 influenza A y 10 Influenza B. Incubar por 30 minutos en cámara húmeda y a 37° C.
8. Lavar con PBS durante 5 minutos, enjuagar con agua destilada y dejar secar. Agregar el anti-anticuerpo marcado con fluoresceína e incubar por 30 minutos en cámara húmeda y a 37° C.
9. Lavar con PBS durante 5 minutos, enjuagar con agua destilada y dejar secar en la oscuridad.
10. Agregar una solución de yoduro de propidio para contrastar durante dos minutos a cada pozo, enjuagar con PBS y dejar secar.
11. Agregar solución de montaje, colocar un cubreobjetos que cubra la totalidad de los pozos.
12. Para la lectura encender la fuente del microscopio 15 minutos antes de iniciar.
13. Observar cada una de las muestras y los controles positivo y negativo con el objetivo de 40X.
14. El control positivo debe presentar células con fluorescencia de color verde manzana, ya sea nuclear y/o citoplásmica, la cual contrasta con un fondo de color rojo de células no infectadas(contraste con azul de Evans).
15. El control negativo presentará células de color rojo, no deberá presentar fluorescencia de color verde como en el control positivo.
16. En los pozos con las muestras problema, las células infectadas presentarán fluorescencia de color verde manzana, ya sea nuclear y/o citoplásmica, las células no infectadas se observarán de color rojo.



Virus influenza



VSR

H) MANEJO ESTADISTICO

Primera fase: Se estratificaron los pacientes según el diagnostico de neumonía Viral vs Bacteriana

Segunda fase: Se estratificaron los pacientes en tres grupos a) previamente sanos, b) inmunoprometidos y c) enfermedades crónicas.

I) ANALISIS ESTADISTICO

- Las variables categóricas se analizaran con la Chi cuadrada, donde $P < 0.05$ es considerado significativo
- Las variables continuas serán comparadas con la t - Student's

VI. RESULTADOS

De 500 pacientes hospitalizados por neumonía en el periodo de Enero del 2003 a Abril del 2005 a 412 (82%) se les realizó escrutinio para identificar agentes virales. De este grupo, 48 fueron excluidos por no contar con expediente completo; los 366 pacientes restantes integran la presente serie.

Se clasificaron los pacientes en tres grupos distribuidos de la siguiente forma: 125 pacientes (34%) correspondieron al grupo I o previamente sanos, 111 pacientes (30%) con alguna causa de inmunodeficiencia primaria o secundaria subyacente formaron el grupo II, de los cuales los pacientes con leucemia y otros cánceres constituyeron el 71% (tabla 1). El tercer grupo lo formaron pacientes con enfermedades crónicas y comprendió 130 pacientes (36%) siendo las cardiopatías y las enfermedades neurológicas las enfermedades subyacentes en el 73% del grupo (tabla 2).

La edad media de la población de estudio fue de 3 ± 3.4 años. De los 366 pacientes, en 168 (46%) la neumonía se consideró probablemente viral y 198 (54%) la neumonía se consideró probablemente bacteriana. La neumonía probablemente viral fue más frecuente en menores de 5 años constituyendo los menores de un año el grupo más afectado (59%), seguido por el grupo de 1-4 años. Entre los pacientes con neumonía probablemente bacteriana, el grupo predominante fue de 1 a 4 años el cual representó el 68%, seguido por los niños menores de 1 año. En los niños menores de 1 año, la frecuencia de neumonía probablemente viral fue significativamente mayor que la neumonía probablemente bacteriana ($p < 0.001$); en cambio en el grupo de 1-4 años, predominó la neumonía bacteriana ($p = 0.004$).

Con respecto al género la proporción fue similar entre ambos sexos (52% del sexo masculino y 48% del sexo femenino). En cuanto a los signos y síntomas la presencia de fiebre y una temperatura mayor de 39°C fue significativamente más frecuente en los casos de neumonía probablemente bacteriana ($p < 0.001$ y < 0.008 , respectivamente); en

cambio, la presencia de rinorrea y sibilancias se observó mas frecuentemente a los casos de neumonía probablemente viral ($p < 0.001$). La frecuencia de tos, taquipnea y dificultad respiratoria no tuvieron diferencia significativa. Similarmente, la frecuencia respiratoria, el estado nutricional y el tiempo de estancia hospitalaria tampoco fueron diferentes entre ambos grupos.

La cuenta leucocitaria fue significativamente mayor en la neumonía probablemente bacteriana con una media de $15630 \pm 9220/\text{mm}^3$ vs $9036 \pm 4175/\text{mm}^3$ de los casos de neumonía probablemente viral ($p < 0.001$). La presencia de una cuenta leucocitaria menor de $10000/\text{mm}^3$ fue mas frecuente en aquellos con sospecha de neumonía viral ($p < 0.001$) y una cuenta mayor de $15000/\text{mm}^3$ se observó con mayor frecuencia en aquellos con sospecha de neumonía bacteriana ($p < 0.001$). Los pacientes con neumonía probablemente viral presentaron una media de linfocitos en la fórmula leucocitaria significativamente mayor que los casos bacterianos ($46 \pm 22\%$, $p = 0.001$); en tanto que en los niños con neumonía probablemente bacteriana se observó un predominio de neutrófilos ($p = 0.001$). No hubo ninguna diferencia en la cuenta de plaquetas grupos.

En lo que respecta a la radiografía de tórax; una imagen radiográfica normal o con infiltrado intersticial se encontró en mayor frecuencia en los niños con sospecha de neumonía probablemente viral ($p = 0.001$ y < 0.001 respectivamente), en tanto que la consolidación y la presencia de complicaciones predominaron en los casos de neumonía probablemente bacteriana ($p < 0.001$).

Una etiología viral se determinó en el 17% de los pacientes con neumonía. La detección de un agente viral fue mas frecuente en los casos de neumonía probablemente viral, siendo esta figura del 29%, significativamente mayor a lo observado en las neumonías probablemente bacterianas, en los que un agente viral se detectó en el 7% de los casos (< 0.001). El VSR se identificó en el 12% de todos los casos de neumonía en la presente serie, y constituyó 67% de todos los virus encontrados, seguido por parainfluenza que se identificó en el 2.4% de todas las neumonías, representando el

14% de los virus determinados; otros virus menos frecuentemente detectados fueron adenovirus y los virus de influenza A y B (tabla 3).

Análisis de los casos de Neumonía probablemente viral según los grupos de estudio.

Posteriormente se analizó solo las neumonías clasificadas como probablemente viral en los tres grupos; encontrando que los niños menores de 1 año representó el grupo mayoritario en los pacientes previamente sanos; la media de edad en este grupo fue de 0.6 ± 0.8 años, significativamente menor que la media de edad de los casos de neumonía probablemente viral en el grupo de pacientes inmunocomprometidos (5.5 ± 5.6 años, $p < 0.001$), y del grupo de pacientes con enfermedades crónicas (1.5 ± 2.7 años, $p = 0.007$) (tabla 4). No hubo diferencia en cuanto al sexo entre los tres grupos, siendo la distribución de los mismos similar.

Con respecto al estado nutricional, la mayoría de los niños previamente sanos (85%) se hallaban eutróficos al momento del ingreso; en cambio el 58% de los inmunocomprometidos y el 53% de los pacientes con enfermedad crónica presentaron desnutrición de grado I o mas ($p < 0.001$).

En los referente a los signos y síntomas, se observó que los niños con inmunocompromiso y enfermedad crónica presentaron fiebre al ingreso en mayor proporción ($p = 0.03$) que los niños sanos; sin embargo, la proporción de niños con fiebre mayor de 39°C en los tres grupos fue similar. La frecuencia de tos, taquipnea y dificultad respiratoria así la presencia de rinorrea y sibilancias fueron semejantes en los tres grupos. No se observó diferencia significativa en los días de estancia hospitalaria entre los grupos.

Laboratorialmente, aunque las medias de cuenta de leucocitos sanguíneos fue ligeramente mayor en los pacientes del grupo I ($9914 \pm 3812/\text{mm}^3$ vs $8777 \pm 4652/\text{mm}^3$ vs

8414±4603/mm³, grupos I, II y III respectivamente) (p=0.04 al comparar el grupo I y II), el 20% de los pacientes del grupo II ingresó con una cuenta de leucocitos <5000/mm³, lo cual se observó en solo el 5% y 9% de los casos en los grupos I y III, respectivamente (p=0.026). En lo referente a la fórmula diferencial se observó una tendencia a un menor porcentaje de neutrófilos en el grupo II (p=0.03), en tanto que el porcentaje de linfocitos fue similar en los tres grupos. Tampoco hubo diferencias significativas en el número total de plaquetas entre los grupos.

En la radiografía de tórax, los pacientes con inmunodeficiencia tuvieron una mayor proporción de imagen radiográfica normal (p=0.003), predominó la imagen de infiltrado intersticial en los niños previamente sanos (p=0.010).

La detección de una etiología viral se obtuvo en el 41%, 40% y 34% de los casos del grupo I, II, y III respectivamente (tabla 7). El VSR fue el agente viral más frecuentemente identificado, encontrándose en 18 pacientes (33%) del grupo I, en 12 pacientes (24%) del grupo II y en 14 pacientes (22%) del grupo III. Los virus de parainfluenza, adenovirus e influenza A y B fueron los que siguieron en frecuencia; adenovirus representó el 14% de los virus identificados en los grupos II y III, vs el 0% de los identificados en el grupo de niños sanos (p=0.08) (tabla 7).

VII. DISCUSION

Las neumonías continúan siendo una de las primeras causas de hospitalización en los pacientes pediátricos. Los agentes virales ocupan una causa importante en la etiología de las neumonías ocupando en nuestro estudio el 17% de todos los casos, cifra menor a lo descrito por otros autores.^{1,2} En nuestra población de estudio la etiología viral se encontró en el 29% de los casos en los cuales la neumonía se había clasificado como probablemente viral con los datos clínicos y radiológicos presentes; sin embargo en el 7% de los pacientes en los que se realizó diagnóstico de neumonía probablemente bacteriana también se identificó un agente viral.

En nuestra población de estudio, el virus sincicial respiratorio (VSR) representó la primera causa etiológica de neumonías virales, encontrándose en el 12% de todas las neumonías, y constituyó el 67% de todos los virus aislados, frecuencia similar a lo reportado en otras series con anterioridad.^{1,16,17}

Los virus parainfluenza y adenovirus le siguieron en orden de frecuencia al VSR como causa etiológica de las neumonías virales, diferente a lo reportado anteriormente por Noyola y cols en su estudio realizado en la ciudad de San Luis Potosí en el que encontraron que los virus influenza y parainfluenza fueron la segunda causa de neumonía por virus.¹⁷

Al estudiar separadamente los casos de neumonía con probable etiología viral; los niños menores de 5 años fueron el grupo predominantemente afectado, especialmente los menores de 1 año de edad.

No hubo predominio de sexo, los hombres y las mujeres tienen el mismo riesgo de presentar neumonía viral.

Clásicamente datos clínicos como rinorrea, sibilancias son los más frecuentemente asociados en las neumonías virales acompañados de otros signos y síntomas menos específicos como tos, fiebre, taquipnea y dificultad respiratoria.^{1,18,19,30} Nuestra serie

confirma lo anterior encontrando que la rinorrea y las sibilancias fueron los datos clínicos significativamente asociados a etiología viral en las neumonías.

La cuenta de leucocitos en sangre periférica no suelen estar aumentados en la neumonía viral, sin embargo los pacientes con alguna inmunodeficiencia subyacente pueden tener cifras menores a 5000mm^3 probablemente secundario a su enfermedad y no por efecto directo de los virus involucrados; por otro lado una cuenta leucocitaria mayor de 10000mm^3 se observa con mayor frecuencia en los pacientes con neumonía bacteriana. Un porcentaje mayor de linfocitos se observa en la neumonía viral y la neutrofilia es sugerente de una neumonía bacteriana; nosotros obtuvimos resultados similares en nuestra población de estudio.^{17,25}

La radiografía de tórax es de utilidad para confirmar el diagnóstico de neumonía y de acuerdo al tipo de infiltrado encontrado se puede predecir una probable etiología; así en los casos de una etiología viral se encuentra con mayor frecuencia un infiltrado intersticial e inclusive una radiografía de tórax normal y la presencia de una zona de consolidación o neumonía complicada se observa claramente asociada a una etiología bacteriana; nosotros encontramos datos similares en nuestra serie.^{1,18}

En nuestros casos los niños con inmunocompromiso, la presentación de neumonía viral ocupó un lugar importante en los mayores de 5 años; en este grupo de pacientes el VSR (60%) constituyó el principal agente etiológico viral, a pesar de la mayor edad de los mismos, seguido por el adenovirus y los virus de parainfluenza; en lo referente al adenovirus este no se identificó en el grupo de pacientes previamente sanos y en los casos con inmunocompromiso representó el 15 % de los virus aislados en este grupo, datos semejantes reportados en otras series^{25,26,27}

Los métodos de detección de antígenos virales en aspirado de orofaringe son de gran utilidad para confirmar el diagnóstico de neumonía viral; nosotros encontramos una determinación viral en el 17% de los casos. Estos métodos pueden estar disponibles en los hospitales de atención pediátrica de nuestro país, con la ventaja de que podemos

disponer de los resultados en 24 a 48 horas con una sensibilidad y especificidad mayor al 80%, aunque el cultivo sigue siendo el “Estándar de oro” para el diagnóstico, con la clara ventaja de disponer de los resultados en 24 a 48 horas posterior la ingreso del paciente y evitar el uso irracional de antibióticos.^{1,2,3,10,11,14,15}

VIII. ANEXOS

VIII. ANEXOS

Tabla 1. Distribución del grupo de Inmunocomprometidos

ENFERMEDAD	PACIENTES
Leucemia	51
Otros canceres	28
VIH	12
Trasplante órgano sólido	5
LES	5
Otras inmunodeficiencias	10

Tabla 2. Distribución de grupo de Enfermedades Crónicas

ENFERMEDAD	PACIENTES
Cardiopatías	65
E. Neurológicas	30
Hepatopatías	18
Neumopatía crónica	10
Otras	7

Tabla 3. Características clínicas, laboratoriales y radiológicas de la neumonía viral vs neumonía bacteriana

Características	Probable Viral n=168 (%)	Probable Bacteriana n=198 (%)	P
Edad/años			
<1	99(59)	81(41)	0.001
1 a 4	35(21)	68(34)	0.004
5 a 9	9(5)	19(10)	0.128
10 a 14	11(7)	18(9)	0.369
>15	14(8)	12(6)	0.399
Sexo			
Masculino	89(53)	99(50)	0.570
Femenino	79(47)	99(50)	0.570
Nutrición			
SD	97(58)	102(51)	0.234
I GRADO	19(11)	28(17)	0.420
II GRADO	29(17)	30(15)	0.584
III GRADO	23(14)	38(19)	0.159
Signos y Síntomas			
Tos	136(81)	145(73)	0.081
Fiebre	117(70)	169(85)	<0.001
Fiebre > 39°C	52(31)	88(44)	0.008
Rinorrea	96(57)	61(31)	0.001
Sibilancias	78(46)	36(18)	0.001
Taquipnea	160(95)	187(94)	0.733
D. Respiratoria	127(76)	125(63)	0.103
Leucócitos/mm ³			
< 5000	19(11)	26(13)	0.597
5000 a 9000	80(48)	28(14)	<0.001
10000 a 14000	54(32)	32(16)	<0.001
>15 000	15(9)	112(56)	<0.001
Imagen radiológica.			
Normal	17(10)	4(2)	0.001
Consolidación	0(0)	72(36)	<0.001
I. Parahiliar	47(28)	53(27)	0.796
Intersticial	104(62)	31(16)	<0.001
Complicada	0(0)	38(19)	<0.001
Determinación viral			
Grupo I	19(11)	3(1.5)	<0.001
Grupo II	17(10)	3(1.5)	<0.001
Grupo III	14(8)	8(4)	0.138
Total	50(29)	14(7)	<0.001

Tabla 4. Diferencias Clínicas y laboratoriales de los niños con neumonía viral vs. bacteriana

Característica	Pble. Viral n=168		Pble. Bacteriana n=198		<i>P</i>
	Media	DS	Media	DS	
Edad/años	2.5	3.0	3.6	4.5	0.403
Días hospital	19.2	38.7	27.2	43.6	0.335
Frec. Resp/min	44.6	12.5	43.2	12.1	0.080
Leucocitos/mm ³	9036	4175	15630	9220	0.001
Neutrofilos %	45	22	64	20	0.001
Linfocitos %	46	22	24	14	0.001
Plaquetas/10 ³ /mm ³	327	192	278	162	0.090

Tabla 5. Características, clínicas, laboratoriales y radiológicas de las neumonías probablemente viral en niños

Características	Grupo I n=54(%)	Grupo II n=50(%)	Grupo III n=64(%)	I vs II <i>P</i>	I vs III <i>p</i>	II vs III <i>p</i>
Edad/años						
< 1	48(89)	14(28)	37(58)	<0.001	<0.001	0.001
1 a 4	6(11)	7(14)	22(34)	0.656	0.003	0.013
5 a 9	0(0)	7(14)	2(3)	0.004	0.190	0.330
10 a 14	0(0)	10(20)	1(2)	0.001	0.356	0.001
> 15	0(0)	12(24)	2(3)	<0.001	0.190	0.001
Sexo						
Masculino	28(52)	26(52)	35(55)	0.988	0.758	0.775
Femenino	26(48)	24(48)	29(45)	0.988	0.758	0.775
Nutrición						
Normal	46(85)	21(42)	30(47)	<0.001	<0.001	0.603
I grado	3(5)	8(16)	8(12)	0.084	0.196	0.593
II grado	1(2)	14(28)	14(22)	<0.001	0.001	0.451
III grado	4(7)	7(14)	12(19)	0.275	0.073	0.499
Leucocitos/mm ³						
< 5 000	3(5)	10(20)	6(9)	0.026	0.436	0.105
5000 a 9000	22(40)	24(48)	34(53)	0.456	0.180	0.587
10000 a 14000	25(46)	11(22)	18(29)	0.009	0.041	0.456
> 15000	4(8)	5(10)	6(9)	0.038	0.702	0.911
Signos y síntomas						
Tos	46(85)	41(82)	49(76)	0.605	0.239	0.480
Fiebre	34(63)	39(78)	44(69)	0.031	0.508	0.271
Temp > 39°C	18(33)	17(34)	17(26)	0.102	0.422	0.389
Rinorrea	32(59)	32(64)	32(50)	0.093	0.690	0.830
Sibilancias	26(48)	21(42)	31(48)	0.880	0.950	0.520
Taquipnea	50(92)	49(98)	61(95)	0.234	0.533	0.439
Dif. Respiratoria	46(85)	31(62)	50(78)	0.108	0.327	0.060
Imagen radiográfica						
Normal	1(2)	10(20)	6(9)	0.003	0.085	0.105
Consolidación	0(0)	0(0)	0(0)	-	-	-
I. Parahiliar	12(22)	11(22)	24(37)	0.978	0.073	0.075
Intersticial	41(76)	29(58)	34(53)	-	0.010	0.603
Complicada	0(0)	0(0)	0(0)	0.052	-	-
Determinación viral	19(35)	17(34)	14(22)	0.960	0.310	0.470

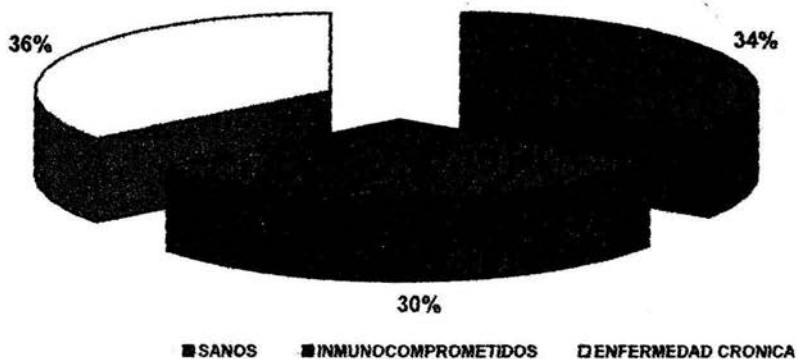
Tabla 6. Diferencias clínicas y de laboratorio en los grupos con neumonía probablemente viral

Característica	Grupo I n=54		Grupo II n=50		Grupo III n=64		I vs II	I vs III	II vs III
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	P	P	P
Edad/años	0.63	0.77	5.5	5.6	1.5	2.7	<0.001	0.007	<0.001
Días hospital	14.9	21	24.9	74	17.9	21	0.897	0.444	0.348
Frec. Resp./min	52.8	13.5	39	12.2	42	11.9	0.100	0.105	0.192
Leucocitos/mm ³	9914	3812	8777	4652	8418	4603	0.046	0.076	0.547
Neutrofilos %	44	18	43	25	47	23	0.033	0.092	0.049
Linfocitos %	47	18	49	25	43	23	0.060	0.085	0.063
Plaquetas/10 ³ /mm ³	334	130	401	124	246	119	NS	NS	0.192

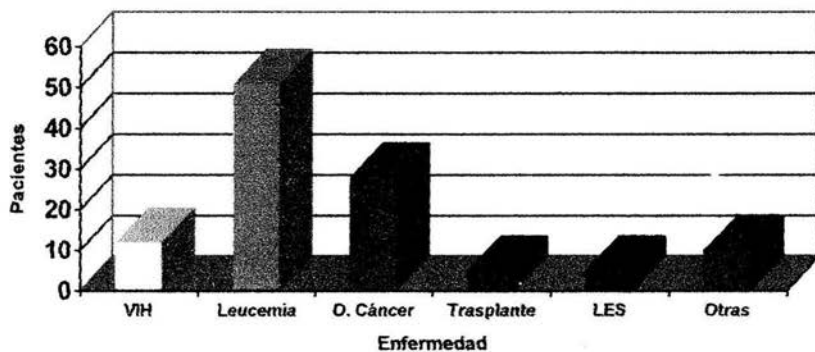
Tabla 7. Determinación de virus en los tres grupos de pacientes

Virus	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Total
VSR	18	12	14	44
Adenovirus	0	3	3	6
Influenza A y B	2	2	1	5
Parainfluenza 1,2,3	2	3	4	9
				64

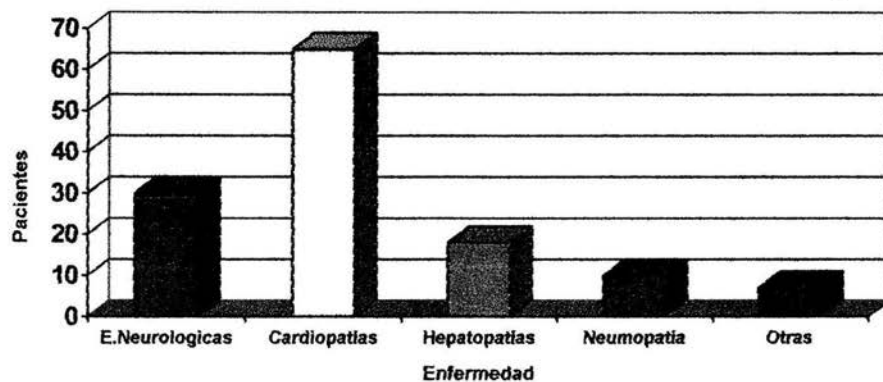
Grafica 1. Distribucion de los grupos



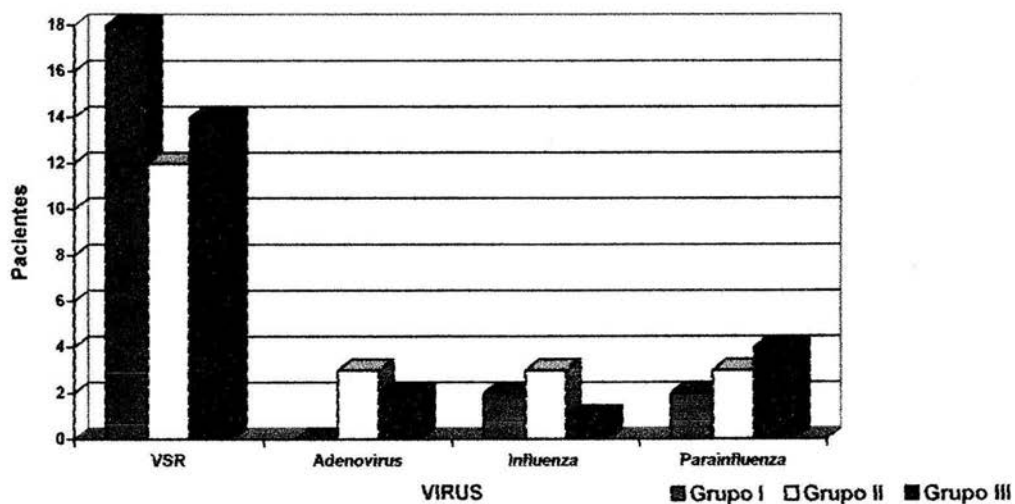
Grafica 2. Distribución de los pacientes con inmunocopromiso



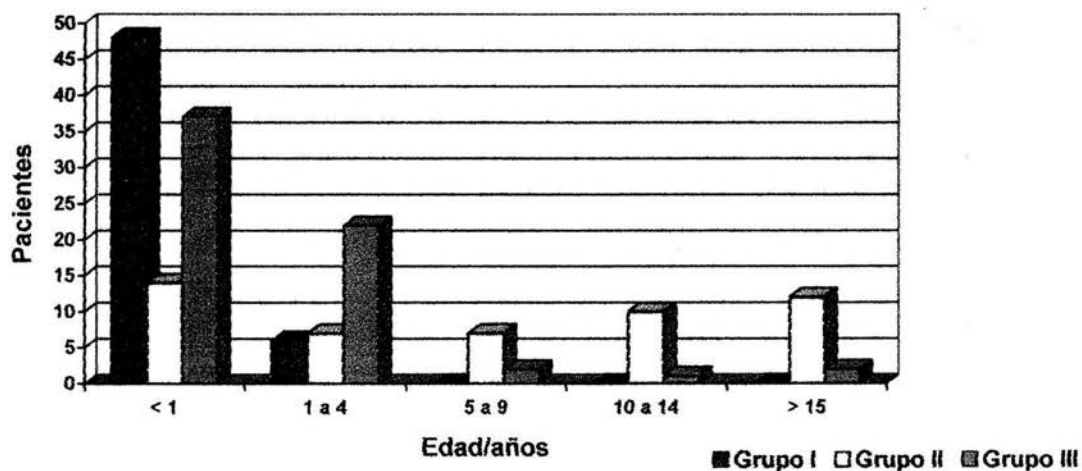
Grafica 3. Distribucion de las Enfermedades crónicas



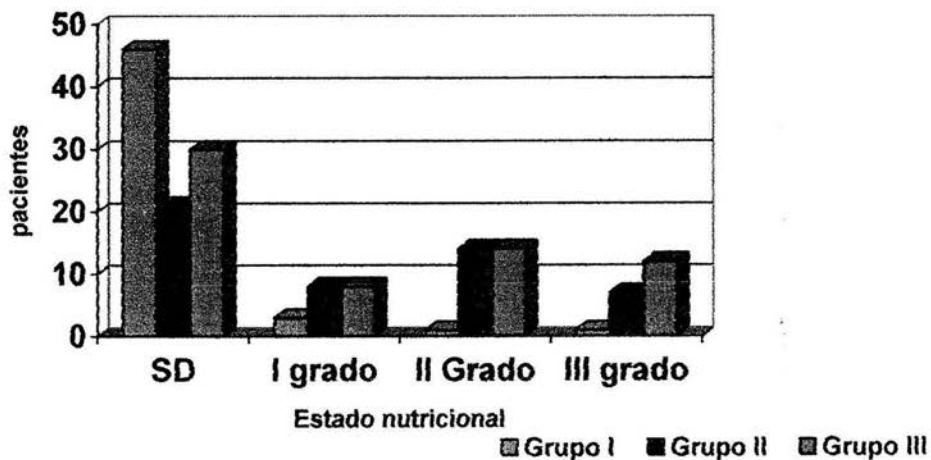
Grafica 4. Derminación Viral en los 3 grupos



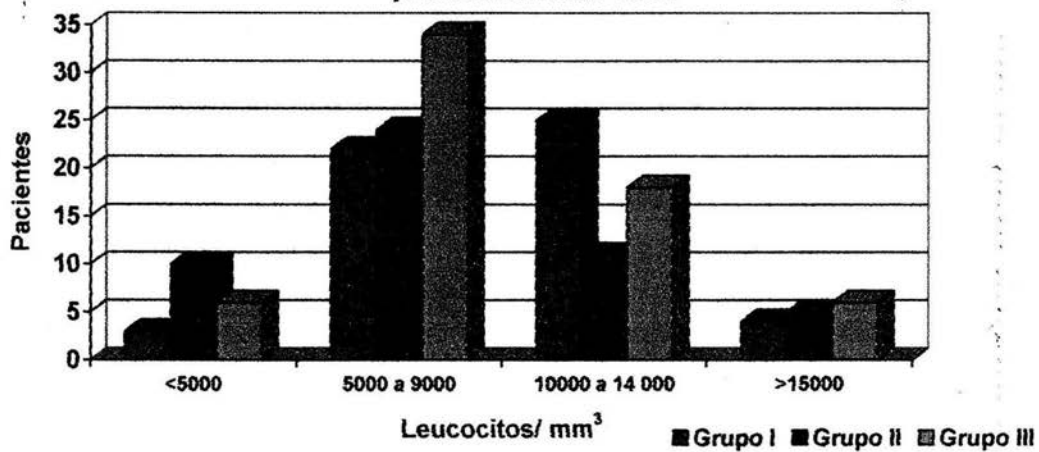
Grafica 5. Edad en neumonías probablemente viral



Grafica 6. Estado nutricional en Neumonía probablemente viral



Grafica 7. Cuenta de leucocitos en neumonía probablemente viral



IX. BIBLIOGRAFIA

IX. BIBLIOGRAFIA

1. George H. McCracken Jr, Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:924-8
2. Kelly J. Henrickson. Viral pneumonia in children. *Seminars Pediatr Infect Dis* 1998; 9: 217-233
3. Kenneth McIntosh, Pekka Halonen, and Olli Ruuskanen. Report of a Workshop on Respiratory Viral Infections: Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *CID* 1993;16:151-64
4. Winter JH. The scope of lower respiratory tract infection. *Infection* 1991;19(S7):S359-64
5. Zar HJ. Respiratory infections in children in developing countries. *Pediatric Annals* 2002; 31:133-38
6. SSA. Comité Consultivo Pronaced-IRA. México 1996:1-23
7. INEGI/SSA. Dirección General de Información en Salud. México 2004.
8. Gessner BD, Soewignjo S, Steinhoff M et al. Incidence and Clinical Features of Hospitalization Because of Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Illness Among Children Less Than Two Years of Age in a Rural Asian Setting. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:150-7
9. Juven T, Mertsola J, Waris M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:293-8
10. Matthew Laundy, Ekundayo Ajayi-Obe, Khidir Hawrami et al. Influenza A community-acquired pneumonia in East London Infants and young children. *Pediatr Infect Dis J*, 2003;22:S223-7
11. Kelly J. Henrickson. Advances in the laboratory diagnosis of viral respiratory disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:S6-10

12. Avinash K. Shetty, Elizabeth Treynor, David W. Hill et al. Comparison of conventional viral cultures with direct fluorescent antibody stains for diagnosis of community-acquired respiratory virus infections in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:789-94
13. MC Zambon, JD Stockton, JP Clewley, DM Fleming. Contribution of influenza and respiratory Syncytial virus to community cases of influenza –like illness: an observational study. *Lancet* 2001; 358:1410-16
14. Arnold S. Monto. Epidemiology of Viral Respiratory Infections. *Am J Med* 2002;112(6A):4S-12S
15. Floyd W. Denny, Wallace A. Clyde, Jr. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. *J PEDIATR* 1986;5:635-45
16. Yilmaz Gulden, Uzel, Nedret et al. Viral lower respiratory tract infections in children in Istanbul, Turkey. *Pediatric Infect Dis J* 1999;18:173
17. Daniel E. Noyola, Georgina Rodríguez-Moreno, Josefina Sánchez-Alvarado, et al. Viral etiology of lower respiratory tract infections in hospitalized children in Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:118-23
18. María Elena Bustamante-Calvillo, Raúl Velásquez, Lourdes Carrera-Muñoz, et al. Molecular detection of respiratory syncytial virus in postmortem lung tissue samples from Mexican children deceased with pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:495-501
19. Ayora –Talavera G. Detection of human influenza virus in Yucatan, México. *Rev Invest Clin* 2002;54:410-4
20. Human metapneumovirus in the community. Commentary in: *Lancet* 2003;361: 890-91
21. Klig JE. Current challenges in lower respiratory infections in children. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:107-12
22. Michelow IC. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Paediatrics* 2004;113:701-7
23. Yin CC, Huah LW, Lin JT et al. Lower Respiratory Tract Infection in Hospitalized Children. *Respirology* 2003;8:83

24. Thomas R. Talbot, Katherine A. Poehling, Tina V. Harter et al. Seasonality of invasive pneumococcal disease: Temporal relation to documented influenza and respiratory syncytial viral circulation. *Am J Med* 2005;118:285-91
25. Jorge Garbino, Margaret W. Gerbase et al. Respiratory Viruses and Severe Lower Respiratory Tract Complications in Hospitalized Patients. *Chest* 2004;3:125
26. Andrés de Roux, María A. Marcos, Elisa García et al. Viral Community-Acquired Pneumonia in Nonimmunocompromised Adults.
27. Soldatou A, Davies EG. Respiratory Virus Infections in the immunocompromised host. *Paediatr Respir Rev* 2003;4:193-204
28. Madhi SA. Severe lower respiratory tract infections associated with human parainfluenza viruses 1-3 in children infected and noninfected with HIV type 1. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:499-505
29. Constantine A. Sinaniotis and Athanossios C. Sinaniotis. Community-acquired pneumonia in children. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:218-25
30. Juven T, Ruuskanen O, Mertsola J. Symptoms and signs of community-acquired pneumonia in children. *Scand J Prim Health Care* 2003;21:52-6
31. Virkki R, Juven T, Rikalainen H et al. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002;57:438-41
32. Roe M, O'Donnell, Tasker RC. Respiratory Viruses in the Intensive Care Unit. *Paediatr Respir Rev* 2003;4:166-71
33. Prat C, Dominguez J, Rodrigo C et al. Procalcitonin, C-reactive protein and leukocyte count in children with lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(11): 963-8
34. Korppi M. Non-specific host response markers in the differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination?. *Pediatr Int* 2004;46:545-50

35. Shann F, Gratten M, germer S, et al. Aetiology of pneumonia in children in Goroka Hospital, Papua New Guinea. *Lancet* 1984;2:537-41
36. Ruuskanen O, Arola M, Heikkinen T, Ziegler T. Viruses in acute otitis media: increasing evidence for clinical significance. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:425-7
37. Shann F. Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:247-52
38. Shann F, Gratten M, germer S, et al. Aetiology of pneumonia in children in Goroka Hospital, Papua New Guinea. *Lancet* 1984;2:537-41
39. Penny M, Adcock, Gordon G, Stout, et al. Effect of rapid viral diagnosis on the management of children hospitalized with lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:842-6
40. Jiang Fan, Kelly J, Henrickson, Laura L, Savattski. Rapid Simultaneous Diagnosis of Infections with Respiratory Syncytial Viruses A and B, Influenza Viruses A y B, and Human Parainfluenza Virus Types 1,2 and 3 by Multiplex Quantitative Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction- Enzyme Hybridization Assay (Hexaplex) *CID* 1998;26:1397-1402
41. Timothy M. Uyeki. Influenza diagnosis and treatment in children: a review of studies on clinically useful tests and antiviral treatment for influenza. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:164-77
42. Douglas F. Willson, Christopher P. Landrigan, Susan D. Horn, and Randall J. Smout. Complications in Infants Hospitalized for Bronchiolitis or Respiratory Syncytial Virus Pneumonia. *Jpediatr* 2003;143:S142-49
43. Hector S. Izurieta, William W. Thompson, Piotr Kramarz et al. Influenza and the Rates of Hospitalization for Respiratory Disease Among Infants and Young Children. *N.Engl J med* 2000;342:232-9
44. Sinaniotis CA. Viral pneumoniae in children: Incidence and aetiology. *Paediatr Respir Rev* 2003;5(A):S197-200

45. Eric A.F. Simoes, and Xavier Carbonell-Estrany. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:S13-20
46. Ann R. Falsey, dean Erdman, Larry J. Anderson and Edward E. Walsh. Human Metapneumovirus Infections in young and Elderly Adults. *JID* 2003;187:785-90