

“Determinación de la prevalencia de Metapneumovirus en niños menores de 5 años con neumonía de la comunidad”

Tesis para obtener el diploma de especialidad de:
Pediatría

Dra. Diana Paola Franco Almaraz.

Asesor: Dr. Gerardo Flores Nava



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.

AGRADECIMIENTOS

- A Dios; por darme la vida y las virtudes que me han permitido desarrollarme en lo profesional y humano
- A mis padres; Osbe por acompañarme y darme su apoyo, por ser la mejor maestra que he tenido. Marco por apoyarme, por ser el mejor médico para mi, gracias por hacerme tu colega. Los amo.
- A mis hermanos; Marco porque en el momento más difícil me diste el consejo y las fuerzas que necesitaba para seguir con este proyecto, tu eres parte de este camino. Osbe por su paciencia y su apoyo en todo el camino recorrido. Los amo.
- A David; por acompañarme en toda la carrera, por su apoyo incondicional, su paciencia. Por ser parte de mi proyecto de vida. Te amo
- A mi familia; por su apoyo y alegría gracias a ustedes en las ocasiones especiales me hacían olvidarme de las guardias y de las cosas tristes del camino.
- A mi Alma Mater; nunca la voy a olvidar, ellos me enseñaron lo más importante para un Médico, ser humano. Indivisa Manent.
- A todos los pacientes y sus familias que me permitieron aprender de ellos y las vivencias conjuntas
- A mis amigos por aceptarme como soy, por su amistad, su apoyo, sus enseñanzas. A los que estuvieron en estos 3 años conmigo durante las guardias
- A los médicos que me han dado su apoyo y han creído en mí, sin ellos este proyecto no podría haber llegado a su fin.

AUTORIZACION

Dr. Francisco Rodríguez Suarez.
Director de Enseñanza.

Dr. Simón Kawa Karasik.
Director de Investigación.
Presidente de las Comisiones de Ética y de investigación.

Dr. Antonio Lavallo Villalobos.
Profesor Titular del Curso.

Dr. Gerardo Flores Nava.
Asesor de Tesis.

ÍNDICE

I.Antecedentes Históricos.....	4
II.Marco de Referencia.....	4
III.Planteamiento del Problema.....	4
IV.Justificación.....	5
V.Objetivo.....	5
VI.Hipótesis.....	5
VII.Diseño.....	5
VIII.Material y Métodos.....	5
IX.Validación de Datos.....	10
X.Consideraciones Eticas.....	10
XI.Resultados.....	10
XII.Discusión.....	14
XIII.Conclusión.....	14
XIV.Referencias Bibliograficas.....	15
XV.Anexos.....	16
XVI.Graficas.....	19

ANTECEDENTES HISTORICOS.

Las infecciones respiratorias en los humanos son causadas por numerosos agentes principalmente virus, dentro de estos la familia paramoxiviridae ocupa los primeros lugares.

La familia paramoxiviridae se divide en dos subfamilias: paramoxiviridae y pneumoviridae, esta última a su vez se divide en los géneros pneumovirus y metapneumovirus. Los pneumovirus incluyen a un grupo de los patógenos más importantes productores de infecciones respiratorias agudas (IRA) altas, así como infecciones de tracto respiratorio bajo como bronquiolitis y neumonías en niños menores de 5 años (1, 2,3), el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) es el principal representante de este grupo. La infección por VSR se ha reportado en todo el mundo y causa epidemias anuales que aparecen durante el final del otoño, invierno y primavera. La infección por VSR tiene un amplio espectro de manifestaciones respiratorias, las más severas son neumonía, bronquiolitis y traqueobronquitis.

Los virus del género metapneumovirus no se habían asociado a enfermedad en mamíferos, pero en 2001 en Suiza, Van Den Hoogen y Cols, identificaron metapneumovirus en niños con enfermedad de tracto respiratorio (6).

MARCO DE REFERENCIA.

Los virus de esta familia tiene un genoma de ARN de cadena sencilla no segmentado y de polaridad negativa, en el caso de los pneumovirus codifica para 11 proteínas, dos de las cuales son glucoproteínas: la Proteína F, responsable de la fusión de la membrana viral a la célula y de la formación de sincitios en cultivos celulares y la glucoproteína de unión o proteína G, estas proteínas son importantes ya que contra ellas va dirigida la respuesta inmune. El género metapneumovirus a diferencia de los pneumovirus carece de las proteínas no estructurales NS1 y NS2 y el origen de su genoma es para el VSR es 3'-NS1-NS2-N-P-M-SH-G-F-M2-L-5' y para el metapneumovirus es 3'- N-P-M-F-M2-SH-G-L-5'. (4-5).

En México como en todo el mundo, las infecciones respiratorias agudas son un grave problema de salud pública, principalmente en los niños, por lo tanto es muy importante conocer la etiología de las neumonías de la comunidad. En general, las neumonías en este grupo de edad se han asociado con alta frecuencia al origen viral, específicamente con VSR, que se ha encontrado hasta en el 30% de las neumonías, sin embargo un algunos casos no se logra identificar al agente por lo que se asume que pueden existir otros agentes virales aun no identificados, dentro de los cuales seguramente se encuentra el metapneumovirus.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Es posible determinar la prevalencia por técnica de PCR de metapneumovirus en pacientes menores de 5 años?

JUSTIFICACIÓN.

La neumonía de la comunidad y la bronquiolitis son padecimientos que frecuentemente requieren hospitalizar a los niños que las padecen, su etiología es variable, los virus ocupan los primeros lugares a esta edad. El metapneumovirus es un agente cuya frecuencia en estos padecimientos aun no se ha determinado, sobre todo en México.

En México no existen estadísticas sobre la frecuencia con que el metapneumovirus es el agente etiológico en los niños con neumonía de la comunidad o con bronquiolitis. Por lo tanto sería de gran utilidad conocer dicha frecuencia.

OBJETIVO.

Fue determinar la prevalencia de un nuevo género metapneumovirus como agente etiológico en un grupo de niños con neumonía de la comunidad o bronquiolitis que ingresaron al Hospital General Dr. Manuel Gea González.

HIPÓTESIS.

No requiere

DISEÑO.

- a) Ambispectivo(Prospectivo y retrospectivo)
- b) Descriptivo.
- c) Abierto.
- d) Observacional.
- e) Transversal.

MATERIALES Y MÉTODO.

Universo de estudio.

Los niños menores de 5 años de edad que ingresaron con diagnóstico de neumonía de la comunidad (incluye bronquiolitis), en el área de hospitalización del Hospital General Dr. Manuel Gea González, del 1º de enero de 2006 al 30 de septiembre de 2006.

Tamaño de la muestra.

Para calcular el tamaño de la muestra se tomó en base que la frecuencia con que se presenta el evento es de 260 casos en un tiempo similar previo al estudio, con un margen de error 5% y un nivel de confianza del 95%, se obtuvo un tamaño de muestra de 156; actualmente se cuenta con una muestra de 10 pacientes la cual se continuará posteriormente.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión.

Todos los niños menores de 5 años de edad que ingresaron con diagnóstico de neumonía de la comunidad (incluye bronquiolitis) en el área de hospitalización de Pediatría de la División de Pediatría Clínica del Hospital General Dr. Manuel Gea González del 1º de enero del 2006 al 30 de septiembre del 2006.

Criterios de exclusión.

Pacientes con neumonía de la comunidad cuyos padres no aceptaron firmar el consentimiento informado.

Pacientes con neumonía de la comunidad con algún padecimiento pulmonar crónico (mucoviscidosis, asma bronquial, displasia broncopulmonar, etc)

Pacientes con neumonía de la comunidad con alguna malformación pulmonar congénita o síndrome que altere la función pulmonar.

Criterios de eliminación.

Pacientes a quienes se les tomó la muestra de aspirado nasal, pero cuyo resultado se reporte como “muestra insuficiente o inadecuada para el estudio”.

Pacientes con neumonía de la comunidad incluidos inicialmente pero que decidieron retirarse del estudio en cualquier momento.

Aquellos expedientes que no contaron con la documentación completa.

Definición de variables

Independientes. Neumonía y datos clínicos		Dependientes. Anticuerpos contra metapneumovirus	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Edad	Meses o años (ordinal)	Positividad por PCR a metapneumovirus	Sí, no. (nominal)
Sexo	Masculino o femenino (nominal)		
Diagnóstico	Neumonía o bronquiolitis (nominal)		
Datos clínicos	Tos, fiebre, etc. (nominal)		
Tiempo de evolución	Días (ordinal)		
Días hospital	ordinal		

Descripción de procedimientos.

A todos los pacientes se les tomó una muestra de 3 a 4ml de moco por aspirado nasal con una bomba de vacío para determinar anticuerpos contra metapneumovirus mediante prueba de cadena de reacción de polimerasa (PCR), inumoelectroforesis y cultivo del virus.

La muestra se colocó en un medio transporte y se trató con N-acetilcisteína con el fin de disolver el moco y que se libere la mayor cantidad de células. Posteriormente se llevó a un tubo de ensayo con medio de transporte Leibowitz o una solución balanceada de sales y enriquecidas con 0.5% de proteínas (albúmina o gelatina) y antibióticos. Por cada mililitro de muestra se adicionó 0.1ml de una solución que contiene 10,000 UI/ml de penicilina y 50,000 ug/ml de estreptomina, también se adicionó anfotericina B en una concentración final de 10ug/ml. Posterior a éste se metió a cultivo celular, el VSR en células Hep-2 y el metapneumovirus en células vero, se separó el efecto citopático (ECP) correspondiente (células gigantes multinucleadas o sincitios) y se extrajo en ARN y se tipificaron ambos virus por RT-PCR.

RT-PCR.

Para esta prueba se requirió la propagación viral utilizando células HEp-2 para el VSR, con una multiplicidad de infección de 0.01. Para el Metapneumovirus se utilizaron células vero con la misma multiplicidad de infección. Cuando el ECP fue apreciable se inició la extracción del ARN. Como control se utilizó otra botella de Hep-2 y Vero sin infectar y tratadas bajo las mismas condiciones para VSR y Metapneumovirus respectivamente.

EXTRACCION DE ARN.

Entre el tercer y décimo día de detectado el ECP se pudo extraer el ARN total, con el fin de estandarizar tiempos, utilizamos las células en el primer día en que apareció el ECP. La monocapa de células se lavo 2 veces con PBS. Se utilizó 1 ml de trizol (GIBCO BRL) por cada 10cm² o 107 células a temperatura ambiente. Con ayuda de un gendarme, se desprendieron las células de la base de la caja y se transfirieron a un tubo Eppendorf libre de ARNasa. Se incubaron 5 minutos a temperatura ambiente. Se agregó 200µl de cloroformo por cada mililitro de trizol, agitándose suavemente 15 segundos y se incubaron de 2 a 3 minutos a temperatura ambiente. Se centrifugó a 12000 rpm durante 15 minutos a 4°C. La fase inferior era el cloroformo y la fase superior correspondió a la fase acuosa que contiene el ARN. Se transfirió la fase acuosa a otro tubo se agregó 500µl de isoproterenol (GIBCO BRL) por cada mililitro de trizol, se agitó suavemente y se incubó 10 minutos a temperatura ambiente, para luego centrifugar a 12000 rpm por 10 minutos a 4°C, de lo cual se obtuvo una pastilla gelatinosa. Se quitó el sobrenadante y la pastilla de ARN se lavó tres veces con 10µl de etanol (EtOH) al 70% diluido con agua de dietil bicarbonato (DEPC). Se centrifugó a no más de 7500 rpm por 5 minutos a 4°C. La pastilla de ARN se secó extrayendo el EtOH al 70% con una pipeta Pasteur afilada de la punta y auxiliada por una bomba de vacío. Para asegurar que no quedaran residuos de EtOH al 70%, se dejó secar de 5 a 10 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente se disolvió el botón en 30µl de agua DEPC.

Cuando fue difícil resuspender se colocaron los tubos 10 minutos a 55°C. Se incubaron con ADNasa (GIBCO BRL) libre de ARNasa a 37°C por 30 minutos. Se incubaron a 90°C por 10 minutos para inactivar la acción de la ADNasa. Finalmente se cuantificó el ARN total por espectrometría a una densidad óptica de 260nm. (3)

RETROTRANSCRIPCIÓN.

Se prepararon tubos con los reactivos y cantidades necesarias. Se incubó a 70°C por 10 minutos y se pasó a hielo por un minuto. Por separado se preparó una mezcla etiquetada como MIX, se agregó 7µl de MIX a cada uno de los tubos muestra, control positivo y control negativo y se agitó suavemente. Los tubos se incubaron 5 minutos a 42°C. A cada tubo se le adiciono 1µl (200U) de enzima transcriptasa reversa SuperScript II (GIBCO BRL). Suavemente se mezcló y se incubó durante 50 minutos a 42°C. Para

detener la reacción se incubó a 70°C por 15 minutos y se pasó a hielo. Se agregó a cada tubo 1µl de ARNasa (GIBCO BRL) y se incubó a 20 minutos a 37°C para obtener el ADNc. A partir de esta reacción se pudo iniciar la PCR. (3)

PCR.

Para esta prueba, se utilizaron los oligonucleótidos reportados por Gottshalk con ligeras modificaciones. A partir del ADNc obtenido en la retrotranscripción, se corrió la muestra con el fin de encontrar las bandas correspondientes al subtipo del virus; 217 y 283 pares de bases para el tipo A o B de VSR respectivamente. Se preparó un tubo de Ependorf etiquetado con MIX y la muestra correspondiente para la tipificación del VSR y el Metapneumovirus.

Las secuencias de los diferentes oligonucleótidos para VSR fueron: RSV1 (5'ATGCAACAAGCCAGATCAAG3') que amplificaron el segmento del gen de la proteína G que se encuentra entre las 248 y 267 pares de bases del VSR tipo A; RSV2 (5'ACTCATCCAAACAACCCACA3') para el segmento del gen de la proteína G antisentido contenido entre 511 y 530 pares de bases.

También se utilizaron iniciadores para el control de la PCR CI y CII.

CI (5'GGTTATCGAAATCAGCCACAGCGCC3') y CII (5'GATGAGTTCGTGTCCGTAGAAGTGG3) que amplificaron 500 pares de bases del gen del fago λ. Para comprobar el producto de amplificación se corrió una electroforesis en gel de azarosa al 1% y para teñir el ADN se utilizó Bromuro de Etidio y se observó en un sistema Ultralum Electronic Multi Wave Transiluminator. (3)

Se consideró como neumonía por metapneumovirus cuando la muestra de PCR, inmunoelectroforesis o cultivo fueron positivos al mismo.

Hoja de captura de datos

Ver anexo 2

Calendario

- 1.- Revisión bibliográfica: Enero-febrero 2005
- 2.- Elaboración del protocolo: Marzo-abril 2005
- 3.- Obtención de la información y toma de muestras: Enero 06-agosto 06
- 4.- Fecha de Autorización: Junio-Julio 2006
- 5.- Procesamiento y análisis de los datos: Agosto-septiembre 2006
- 6.- Elaboración del informe técnico final: septiembre-octubre 2006
- 7.- Determinación de resultados: Diciembre 2006
- 8.- Divulgación de los resultados: diciembre 2006

Recursos.

Recursos Humanos.

Investigador: DRA. DIANA P. FRANCO ALMARAZ

Actividad: Investigación bibliografica, recolección de datos y toma de muestras

Número de horas por semana: 5 horas

Investigador: DR. GERARDO FLORES NAVA

Actividad: Supervisión de recolección de datos y análisis de los mismos

Número de horas por semana: 2 horas

Investigador: María Eugenia Manjares Z.

Actividad: Llevará a cabo el proceso de laboratorio de las muestras de secreción nasofaríngea. Tiempo 5 horas

Recursos materiales.

Los recursos que se requirieron fueron: Ya se contaba con ellos en los departamentos involucrados en el estudio (Computadora, papel, lápiz, software estadística.)

Recursos financieros.

Desglose la cantidad erogada para cada uno de los siguientes rubros:

Cargo	Sueldo * Neto mensual	Sueldo por hora /160	Multiplique por número hrs a la semana ⁽¹⁾	Multiplique por número de semanas ⁽²⁾
Jefe División	21,294	133	2	21,280
Especialista	17,008	106	5	42,400
Residente III	10759	67	5	26,800
				Total 90,480

*Sueldo a mayo 2004

(1) Número de horas a la semana que dedica al protocolo

(2) Número de semanas que durará el protocolo

Total de Recursos Humanos	Materiales, reactivos y procedimientos	Equipo	Mantenimiento	Servicios generales	Total
90,480	78,000	0	0	25272	193,752

Los recursos se obtuvieron de:

Departamento de Virología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

VALIDACIÓN DE DATOS.

Se utilizó estadística descriptiva: se obtuvieron medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

Se determinaron cuáles son las características clínicas del grupo de niños con metapneumovirus positivos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

"Todos los procedimientos estuvo de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo moderado, se anexa carta de consentimiento informado.

RESULTADOS.

Desde la fecha antes mencionada hasta el día de hoy se obtuvieron 10 muestras de pacientes, de las cuales no se reportaron como insuficientes por lo que se incluyó el total de estas, obteniendo los siguientes resultados. Se obtuvieron 10 muestras de pacientes los cuales 4 fueron mujeres y 6 hombres, quienes tenían una edad promedio de 18.7 meses con una edad mínima de 2 meses y una máxima de 60 meses.

El peso de los pacientes tuvo un promedio de 8.7kg, con un peso mínimo de 2.5kg. y un peso máximo de 14.5 kg., cabe mencionar que se presento además una desnutrición del 50% en los pacientes.

Datos demográficos de los pacientes	
Edad (meses)	18.7+/- 19.9* (2-60)**
Peso(kg)	8.7+/-3.8* (2.5-14.5)**
Sexo (M:F)	6:4(1.5:1)
Días de estancia	7.2+/-8.3*(2-30)**

* Media +/- Desvest

** Rango

Como un antecedente de importancia, se tomó en cuenta el tiempo que los pacientes estuvieron alimentados al seno materno, se reportó por medio de la encuesta un promedio de 10.3 meses con un tiempo mínimo de 2 meses; en este paciente se suspendió el seno materno ya que la madre se encontraba bajo tratamiento médico, no especificado, y un tiempo máximo de 48 meses.

Se interrogó a la madre sobre episodios previos de infecciones de vías aéreas superiores, 40% de los pacientes no había presentado IVAS previas, el resto se reporta un promedio de 2 episodios previos, cabe mencionar que un paciente presentaba un antecedente de 6 episodios de IVAS previas. Sobre Infecciones de vías aéreas bajas solo 2 pacientes (20%) presentaron este antecedente con 3 y 2 episodios previos.

En cuanto al cuadro clínico se observó lo siguiente:

La tos con una presencia de 7 días en promedio con un mínimo de 0 días de evolución, hasta un máximo de 20 días. Se reportó tos productiva en un 40%, de la cual presentaba expectoración blanquecina en un 75% y amarilla en un 35%.

Se reportó fiebre con un promedio de duración de 2 días con una duración máxima de 5 días y en 3 pacientes no se presentó fiebre ningún día. Secreción nasal se presentó en un 70 % de los pacientes de los cuales 86% tenía características hialinas y 14% amarilla.

A todos los pacientes se les evaluó datos de dificultad respiratoria por medio de la valoración de Silverman encontrándose un promedio de 2.8 puntos con un mínimo de Silverman de 2 y un máximo de 4. De los pacientes 70% de ellos presentaron disnea y 30% sin disnea.

El 100% de los pacientes presentó estertores, estridor 10% y cianosis 10%; ninguno presentó sibilancias.

Cuadro Clínico	No. de pacientes
Tos	9 (90%)
Fiebre	8 (80%)
Expectoración	4 (40%)
Secreción nasal	7 (70%)
Disnea	7 (70%)
Estertores	10 (100%)
Sibilancias	0 (0%)
Estridor	1 (10%)
Cianosis	1 (10%)

Se reportó que un 40% de los pacientes había sido tratado previamente con esquema antibiótico 25%(1) con amoxicilina con clavulanato, 25%(1) cefalotina, 25%(1) cefalexina y 25%(1) desconocían el medicamento.

A su ingreso se les realiza Rx de tórax en la cual se observa infiltrado bilateral difuso, en solo un caso se observaba tendencia a la condensación en región basal derecha.

Durante su hospitalización se dio tratamiento antibiótico al 70%, 43%(3) de estos recibieron cefuroxima, 14%(1) ampicilina, 14%(1) cefalotina, 14%(1) claritromicina y 14%(1) ceftriaxona con amikacina.

Todos los pacientes se encontraron hospitalizados con un promedio de estancia hospitalaria de 7.1 días, con un mínimo de 2 días y un máximo de 30 días.

Se les realiza toma de muestra de secreciones, se reportaron cultivos de los cuales 30% (3) se reportaron Metapneumovirus positivo y 70%(7) negativos.

Cultivos de Metapneumovirus	
Positivos	3 (30%)
Negativos	7 (70%)

Todos los pacientes tuvieron tratamiento de soporte con nebulizador, 70%(7) con micronebulizaciones con bromexina, a ninguno se le dio esteroide o broncodilatador.

Pacientes con cultivos negativos.

Se obtuvieron 7 muestras negativas de los cuales 2 fueron mujeres y 5 hombres, quienes tenían una edad promedio de 13.8 meses con una edad mínima de 2 meses y una máxima de 48 meses.

El peso de los pacientes tuvo un promedio de 7.6kg, con un peso mínimo de 2.5kg. y un peso máximo de 12 kg., cabe mencionar que de estos pacientes 57% (4) presentaban desnutrición.

A estos pacientes se les dio alimentación por seno materno en un promedio de 12 meses con un tiempo mínimo de 2 meses y un tiempo máximo de 48 meses.

Las infecciones de vías aéreas superiores se presentaron en 42% (3) de los pacientes con un mínimo de un episodio y un máximo de 5 episodios previos

Solo 1 paciente tenía el antecedente de 2 episodios previos de infecciones aéreas bajas.

En cuanto al cuadro clínico se observó lo siguiente:

La tos con una presencia de 8 días en promedio, con un mínimo de 3 días de evolución, hasta un máximo de 20 días. Se reportó tos productiva en un 29%(2), de la cual presentaba expectoración blanquecina ambos pacientes.

Se reportó fiebre con un promedio de duración de 2 días con una duración máxima de 5 días.

Secreción nasal se presentó en un 71 %(5) de los pacientes, todos de características hialinas.

Su valoración de Silverman se presentó un promedio de 2.5, con Silverman máximo de 3 y mínimo de 2

54% de los pacientes presentaron disnea.

El 100% de los pacientes presentó estertores.

Se reportó que un 57%(4) de los pacientes había sido tratado previamente con esquema antibiótico 25%(1) con amoxicilina con clavulanato, 25%(1) cefalotina, 25%(1) cefalexina y 25%(1) desconocían el medicamento.

Durante su hospitalización se dio tratamiento antibiótico al 71%(5) de estos pacientes todos con un esquema distinto previamente mencionado.

Todos los pacientes tuvieron tratamiento de soporte con nebulizador, 43%(3) con micronebulizaciones con bromexina, a ninguno se le dio esteroide o broncodilatador.

Pacientes con cultivos positivos.

Se obtuvieron 3 muestras positivas de los cuales 2 fueron mujeres y 1 hombre, quienes tenían una edad promedio de 27.4 meses con una edad mínima de 2 meses y una máxima de 60 meses.

El peso de los pacientes tuvo un promedio de 11.3kg, con un peso mínimo de 8.5 kg. y un peso máximo de 14.5 kg., cabe mencionar que de estos pacientes, 33% (1) presentaban desnutrición.

Estos pacientes se les dio alimentación por seno materno en un promedio de 6 meses con un tiempo mínimo de 6 meses y un tiempo máximo de 7 meses.

Todos los pacientes tenían antecedentes de IVAS con una presentación mínima de 2 episodios y una máxima de 6 episodios previos.

Solo 1 paciente tenía el antecedente de 3 episodios previos de infecciones aéreas bajas.

En cuanto al cuadro clínico se observó lo siguiente:

La tos con una presencia de 4 días en promedio, con un mínimo de 0 días de evolución, hasta un máximo de 8 días. Se reportó tos productiva en un 33%(1), el cual presentaba expectoración amarilla.

Se reportó fiebre con un promedio de duración de 2 días con una duración máxima de 4 días.

Secreción nasal se presentó en un 67%(2) de los pacientes, uno con características hialinas y el otro amarillas.

Su valoración de Silverman presentó un promedio de 3.3, con Silverman máximo de 4 y mínimo de 3.

100% de los pacientes presentaron disnea

El 100% de los pacientes presentó estertores.

Se reportó que 33% (1) de los pacientes había sido tratado previamente, se desconoce el medicamento.

Durante su hospitalización se dio tratamiento antibiótico al 67%(2) de los pacientes, con esquema distinto, uno cefuroxima y el otro claritromicina.

Todos los pacientes tuvieron tratamiento de soporte con nebulizador, 100%(3) con micronebulizaciones con bromexina, a ninguno se le dio esteroide o broncodilatador.

Discusión

Los datos sobre la incidencia de la infección por metapneumovirus es distinta dependiendo los métodos de cálculo utilizados. La tasa que se

reporta en los países es variable; Australia 1.5%, Canadá 7.1%, Estados Unidos 20% y en Italia hasta 25%. La incidencia en Israel es similar a la que se ha encontrado en este estudio, con una incidencia de 28%. En nuestro protocolo al momento se reporta un 30%.

El cuadro clínico en todos los países es similar, caracterizado por dificultad respiratoria, tos y rinorrea principalmente. Se han reportado casos en los que se ha requerido ventilación mecánica, en nuestro protocolo no se reporto ningún paciente que lo haya requerido.

Se realizaron 10 muestras durante el periodo de marzo a septiembre del presente año ya que se ha observado que el periodo de mayor incidencia de infección es durante los meses de invierno, por lo que se continuará con la investigación durante este periodo para demostrar la incidencia en nuestra población.

Durante nuestro estudio se reporto un promedio de estancia de 7 días, en contraste con los estudios previos de Monrrow, et al. , en el que se reporta un promedio de 17 días de estancia.

En otros estudios de ha reportado también corta estancia y una evolución benigna de la enfermedad.

Conclusión.

Los datos que se obtuvieron en el estudio confirman que el metapneumovirus puede ser agente etiológico de neumonías de la comunidad en niños menores de 5 años. Los resultados que se han obtenido en comparación con otros países son similares. Se continuará el estudio durante los meses siguientes, ya que se ha reportado su mayor incidencia durante invierno e inicios de primavera. Este estudio permitirá establecer la incidencia en nuestra población de metapneumovirus y considerarlo como agente etiológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Peret CT, Hall CB, Schanabel KC, Golub JA and Anderson LJ. Circulation patterns of genetically distinct group A and B strains of human respiratory syncytial virus in a community. *J.Gen. Virol.* 1998; 79 (Pt9):2221-9.
2. Hall CB, Walsh EE, Schnabel KC, Long CE, Mc Connachie KM, Hildreth SW, et al. Occurrence of groups A and B of respiratory syncytial virus over 15 years: associated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children. *J. Infect. Dis.* 1990; 162(6):1283-90
3. Cane PA, Pringle CR. Molecular epidemiology of respiratory syncytial virus: a review of the use of reverse transcription- polymerase chain reaction in the analysis of genetic variability. *Electrophoresis.* 1995;16(3):329-33.
4. Collins PL, McIntosh K, Chanock R. Respiratory syncytial virus: In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. *Virology.* 1st edition. Philadelphia – New York: Lippincott-Raven, 1996:1313-51
5. Pasty MK, Crowe Jr, JE and Graham BS. RhoA Interacts with the Fusion Glycoprotein of Respiratory Syncytial Virus and Facilitates Virus- Induced Syncytium Formation. *J. Virol.* 1999; 73(9):7262-70.
6. Van Den Hoogen B, C. De Jong J, Groen J, Kuiken T, De Groot R., A.M. Fouchier R, D.M.E. Osterhaus A. A New discovered human pneumovirus isoletes from young children with respiratory tract disease, *Nat Med.* 2001; 7:719-24
7. Brenda M Monrrow, Mark Hatherill, Heidi EM Smuts, Jane Yeats, Richard Pitcher, Andrew C Argent. Clinical Course of Hospitalised Children infected with Human Metapneumovirus and respiratory syncytial virus. *Hurnal of Pediatrics and Child Health* 2006, 42:174-178.
8. Liora Regev, Musa Hindiyeh, Lester M. Shulman, Asher Barak, Virginia Levy, Roberto Azar, Yael Shalev, Zehava Grossman y Ella Mendelson. Characterization of Human Metapneumovirus infections in Israel., *Journal of Clinical Microbiology,* Abril, 2006. 1484-1489.

Anexo 1

HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS.

Nombre de estudio: IDENTIFICACION DE UNA NUEVA CLASE DE PNEUMOVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON NEUMONIA DE LA COMUNIDAD

No.progresivo:_____

Fecha de ingreso:_____ Fecha de egreso:_____

Fecha de toma de la muestra:_____

Nombre del paciente _____

Registro _____ Cama _____ Edad _____ Sexo _____

Peso al nacer _____ Peso actual _____ Percentila _____

Talla actual _____ Percentila _____

Desnutrición (No) (Si) grado _____

Tipo de desnutrición _____ Nombre del informante _____ Padre () Madre () Otro ()

Alimentado al seno materno (si) (no) cuanto tiempo:

Vacunas aplicadas

Sabin 1ª dosis () 2ª dosis () 3ª dosis () 1º refuerzo ()

Pentavalente 1ª dosis() 2ª dosis() 3ª dosis() 2ª refuerzo ()

BCG () Otras:_____

Cuadro y examen clínico.

Tos (No) (Si) días _____

Seca (No) (Si) Expectoración (No) (Si) Blanca (No) (Si) Amarilla (No) (Si) Verde (No) (Si) Estornudos (No) (Si)

Secreción nasal (No) (Si) Hialina (No) (Si) Amarilla (No) (Si) Verde (No) (Si)

Dolor retroauricular (No) (Si) Secreción ótica (No) (Si) Serosa (No) (Si) Amarilla (No) (Si) Fiebre (No) (Si) días _____

Disnea (No) (Si) Sibilancias (No) (Si) Estridor (No) (Si) Cianosis bucal (No) (Si) Estertores (No) (Si) Silverman: _____

Adenomegalias (No) (Si) Faringe roja (No) (Si) Amígdalas hipertróficas (No) (Si) Placas blanquecinas en faringe (No) (Si)

Tímpano normal (No) (Si) Tímpano rojo (No) (Si) Tímpano abombado (No) (Si)

Antibióticos previos (No) (Si) Cuales _____

Diarrea (No) (Si)

Cuadros previos de IVAS cuantos _____ en meses _____

Bronquiolitis previas (No) (Si), cuantos _____

Antecedente de importancia? _____

Hospitalización previa de IVA Bajas (No) (Si) cuantos: _____

Rayos X de tórax : _____

Días hospital: _____

Tratamiento: antibiótico (No) (Si), cual _____

Nebulizador (No) (Si), micronebulizaciones (No) (Si) con

Broncodilatador (No) (Si) cual _____

Esteroides (No) (Si), vía (oral) (IV) (inhalaado)

Comentarios: _____

Resultado: _____

Anexo 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la declaración de Helsinki y con la Ley General de Salud, título segundo. De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, CAPITULO I Disposiciones Comunes, Artículos 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como de investigación en menores de edad o incapaces de acuerdo con los artículos 34-39, Título Segundo, Capítulo III; con riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el artículo 21:

Se me ha informado que en el Hospital General Dr. Manuel Gea González se está llevando a cabo un estudio para aislar e identificar un virus que se llama metapneumovirus en una población de niños menores de 5 años de edad con neumonía de la comunidad.

El estudio consiste en tomar una muestra de 3 a 4 mililitros de secreciones (flema) de la faringe (garganta) a mi hijo que padece Neumonía, el primer día de su hospitalización en el piso de Pediatría.

Esta muestra se enviará al laboratorio de virología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias para su proceso y el material que sobre de la muestra será desechado.

Este estudio se tiene un riesgo mínimo para la vida del paciente la vida del paciente (se puede presentar leve lesión de la mucosa al introducir sonda de aspiración) y no tiene costo alguno, es gratis.

Se me ha informado también que los resultados de dicho estudio serán publicados en algún medio de comunicación escrita u oral (revistas médicas, congresos, internet, etc.) y que se mantendrá el anonimato de mi hijo en todo momento.

En caso de no aceptar que mi hijo(a) ingrese a ese estudio, el Hospital me garantiza que recibiré el mismo tratamiento que los pacientes que si ingresan al estudio.

También estoy enterado de que puedo retirar a mi hijo del estudio, en cualquier momento y por cualquier circunstancia, a pesar de que ya se le hayan tomado las muestras.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado:

IDENTIFICACION DE UNA NUEVA CLASE DE METAPNEUMOVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON NEUMONIA DE LA COMUNIDAD

Nombre del niño (a) _____ Registro _____

Nombre del familiar responsable legal _____
Domicilio _____

Testigo 1 Nombre y firma _____
Domicilio _____

Testigo 1 Nombre y firma _____
Domicilio _____

Investigador responsable o principal

Nombre y firma _____

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador.

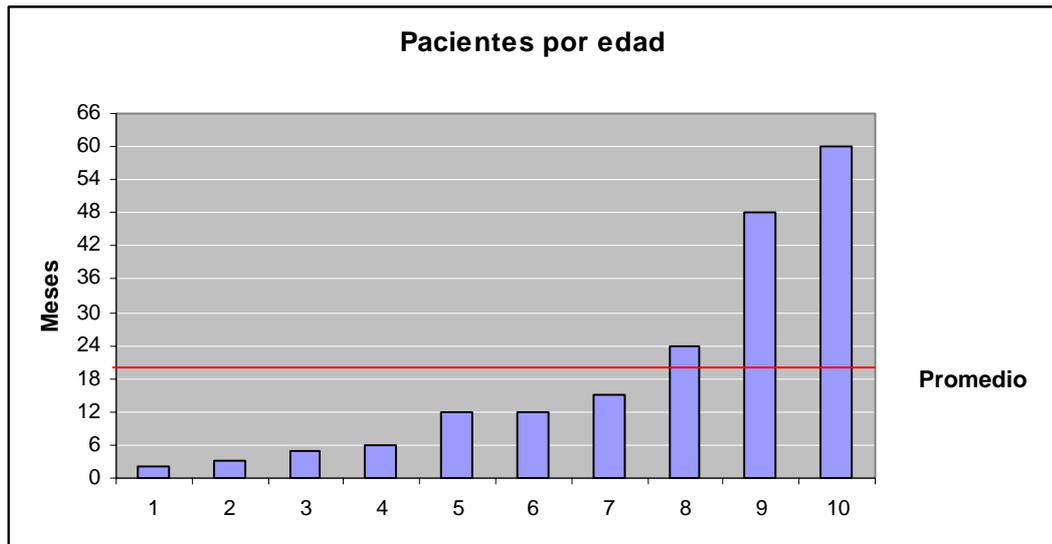
En caso de alguna duda o pregunta favor de comunicarse con:

1. Dr. Gerardo Flores Nava. Jefe de la División de Pediatría Clínica. Tel . (01 55) 55281830.
2. Dra. Diana P. Franco Almaraz. Residente de Tercer año de Pediatría. (01 55) 5665 3511.
3. Dr. Simón Kawa. Vicepresidente de la Comisión de Ética y de Investigación. Tel. (01 55) 56 66 60 21.

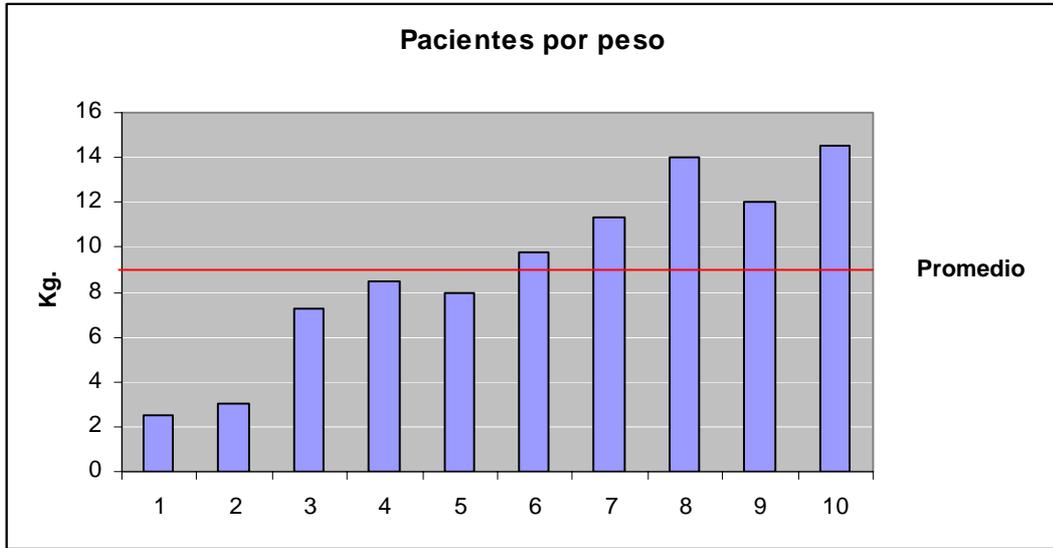
Grafica No.1



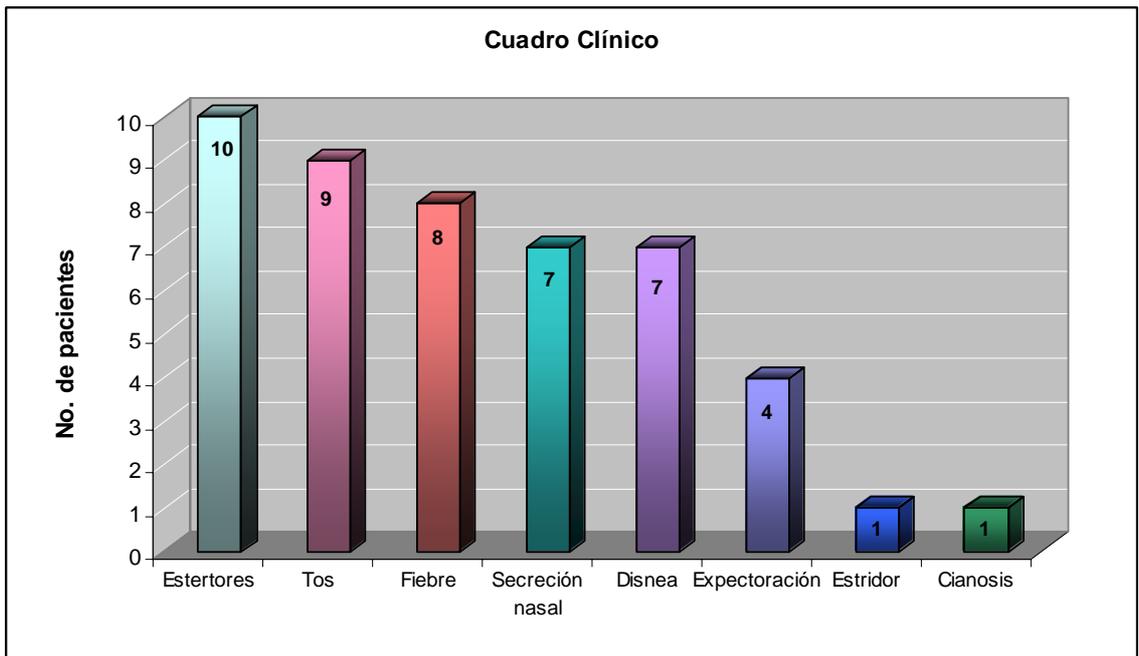
Grafica No.2



Grafica No.3



Grafica No.4



Grafica No.5

