



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DR MANUEL GEA GONZALEZ

“DETECCIÓN DE AGENTES VIRALES COMO CAUSA DE INFECCIÓN
RESPIRATORIA BAJA EN NIÑOS MENORES DE 36 MESES”

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA
DRA TANYA DÍAZ CADENA.

ASESOR DRA LORENA HERNANDEZ DELGADO

MÉXICO D.F

AGOSTO 2009.



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 MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DR MANUEL GEA GONZALEZ

“DETECCIÓN DE AGENTES VIRALES COMO CAUSA DE INFECCIÓN
RESPIRATORIA BAJA EN NIÑOS MENORES DE 36 MESES”

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA
DRA TANYA DÍAZ CADENA.

ASESOR DRA LORENA HERNANDEZ DELGADO

DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS.

DRA IRMA JIMENEZ ESCOBAR.

MÉXICO D.F

AGOSTO 2009.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en la Sección de Estudios de Postgrado e Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la Dirección de:

DRA LORENA HERNÁNDEZ DELGADO.

ASESOR DE TESIS

Este trabajo de Tesis con No. PROT-21-33-2008, presentado por el alumno Tanya Díaz Cadena se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dra. Lorena Hernández Delgado con fecha del 05 de Agosto del 2009 para su impresión final.

Tutor principal

Dra. Lorena Hernández Delgado.

AUTORIZACIONES

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de enseñanza e Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. Rita Valenzuela Romero
Jefa de la División de Enseñanza de Pregrado
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Antonio Lavallo Villalobos
Jefe de la División de Pediatría
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. Lorena Hernández Delgado.
Asesor de Tesis.
Jefe de Infectología Pediátrica
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

**Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".
TESIS.**

COLABORADORES:

Investigador Responsable:

Dra. Lorena Hernández Delgado.

Firma: _____

Investigador Principal:

Dra. Tanya Díaz Cadena. Médico.

Firma: _____

Investigador(es) asociado(s):

Dr. Antonio Lavalle Villalobos.

Firma: _____

Dra. Irma Jiménez Escobar.

Firma: _____

Dr. Guillermo Ruiz Palacios y Santos.

Firma: _____

Dra. María Lourdes Guerrero Almeida .

Firma: _____

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa.

Firma: _____

AGRADECIMIENTOS:

A la Dra. Lorena Hernández Delgado.
Mi profundo agradecimiento por el apoyo que desde un principio me brindó,
Y por las enseñanzas transmitidas a lo largo de la presente tesis.

A los integrantes de mi comité de tesis:
Dr. Antonio Lavalle Villalobos,
Dr. Guillermo Ruíz Palacios, Dra. Lourdes Guerrero A,
Dra Irma Jimenez Escobar, Dr. Sarbelio Moreno E.
Por su compromiso constante y sincero,
gracias por cada uno de sus comentarios,
los cuales me transmitieron
valiosas enseñanzas.

A mi Mamá y Papá.
Por su apoyo incondicional en todo el camino recorrido.

A la otra mitad del equipo "T & T" Tatiana Ruíz.
Por hacer que las muestras tomadas a cada paciente llegaran al laboratorio
de manera oportuna y por su apoyo incondicional.

A los niños.
Por ser parte primordial en la elaboración de ésta tesis.

INDICE

Glosario.....	9
Relación de figuras y tablas.....	9
Resumen.....	10
Abstract.....	11
1. Introducción.....	12
2. Antecedentes históricos.....	12
3. Marco de referencia.....	18
4. Pregunta de investigación.....	22
5. Justificación.....	22
6. Objetivos.....	22
7. Diseño.....	22
8. Material y Métodos.....	23
8.1. Universo de estudio	
8.3. Tamaño de la muestra	
8.4. Criterios de selección.	
8.4. Variables	
8.5. Tamaño de la muestra	
8.6. Procedimiento	
8.7. Validación de Datos.	
9. Resultados	31
10. Discusión.....	36
11. Conclusiones.....	36
12. Perspectiva.....	37
13. Bibliografía	38
14. Anexos	41

GLOSARIO.

PCR: Reacción en Cadena de Polimerasa.
VSR. Virus sincitial respiratorio.

RELACION DE FIGURAS Y TABLAS.

Cuadro 1. Pacientes con factores de riesgo para presentar complicaciones de influenza.

Cuadro 2. Resultados del estudio.

Cuadro 3. Variables del estudio.

Gráfica 1. Correlación entre infecciones respiratorias bajas y virus sincitial respiratorio.

Gráfica 2. Asociación entre infección respiratoria baja y etiología viral.

Gráfica 3. Prevalencia de virus respiratorios por grupo de edad.

Tabla 1. Severidad de la patología respiratoria.

Tabla 2. Indicaciones para hospitalización.

Tabla 3. Recursos financieros-humanos.

Tabla 4. Muestra del estudio.

Tabla 5. Diagnósticos sindromáticos de 201 pacientes que ingresaron a hospitalización por cuadro de infección respiratoria aguda.

Tabla 6: Identificación de por lo menos un virus respiratorio del total de casos de niños con una muestra válida para la identificación de virus respiratorios.

Tabla 7. Enfermedad respiratoria baja por grupo de edad.

Tabla 8. Correlación clínica/sindromático y aislamiento viral .

Algoritmo 1. Protocolo.

RESUMEN.

Objetivo: Determinar el tipo de virus respiratorio causante de infección de vías respiratorias bajas en niños hospitalizados menores de 36 meses, por técnica de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR). Determinar las características clínicas asociadas a cada virus respiratorio, la distribución por edad y el patrón estacional.

Material y Método: Durante un periodo de 18 meses (De Octubre 2007 a Marzo 2009) se recogieron 182 muestras de exudado nasofaríngeo de 201 niños hospitalizados en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, al suroeste de la Cd. De México, con cuadro de infección respiratoria baja. Se determinó la etiología viral por técnica de PCR.

Resultados. Los casos sindromáticos se distribuyeron de la siguiente manera: bronquiolitis 60 (30.18%), neumonía intersticial 61 (30.51%), neumonía lobar/segmentaria 33 (16.42%), neumonía de focos múltiples 3 (1.49%), laringotraqueobronquitis 30 (14.93%), infección de vías respiratorias altas 4 (1.99%), Tos Ferina 10 (4.98%). Fueron 84 pacientes en los que se identificó por lo menos un virus respiratorio correspondiendo al 46.1% del total de casos de niños con una muestra válida para la identificación de virus respiratorios. Siendo distribuidos de la siguiente manera: virus sincitial respiratorio, 59 (32.4%), virus influenza A, 4 (2%) incluyendo un caso de influenza A H1N1; virus influenza B 0 (0%), virus parainfluenza 1, 14 (7.7%), virus parainfluenza 2, 18 (9.9%), virus parainfluenza 3, 23 (12.6%), adenovirus 5 (2.7%). El grupo de edad donde hubo prevalencia absoluta de todos los casos positivos de virus detectados por PCR correspondió de 2 meses a 12 meses de edad, para los 4 virus estudiados.

Conclusión. El virus sincitial respiratorio es el agente viral más frecuente que causa infección respiratoria baja en nuestro medio. Afecta a lactantes, especialmente menores de un año de edad. Es causa de bronquiolitis en el mayor porcentaje de los casos y se asocia a coinfección con otros virus cuando se presentan cuadros graves de infección respiratoria baja (neumonía intersticial). La época del año con mayor prevalencia es en Diciembre, con un pico máximo en el mes de Octubre.

ABSTRACT.

Objetivo: Investigate the respiratory virus type origin low respiratory tract infection in hospitalized children less of 36 months, by polymerase Chain Reaction (PCR). Determine the clinic manifestations of which respiratory virus, the age and the season patron.

Methods: During a period of 18 months (October 2007 to March 2009) 182 nasopharyngeal washing were collected from 201 hospitalized children in the General Hospital Dr. Manuel Gea González, in the Southeast of Mexico City, with low respiratory tract infection. Was determine the viral etiology by PCR technique.

Results: The syndromatic cases were distributed of the following way: bronchiolitis 60 (30.18%), interstitial pneumonia 61 (30.51%), lobar/segmentary pneumonia 33 (16.42%), pneumonia of multiple areas 3 (1.49%), laryngotracheobronchitis 30 (14.93) high respiratory tract infection 4 (1.99%). Savage Cough 10 (4.98%). 84 patients was identified with one or more respiratory virus (46.1%) of the total of children's cases. There were 84 patients in whom a respiratory virus was identified at least corresponding (fitting) to 46.1 % of the whole of children's cases with a valid sample for the identification of virus respiratory. Being distributed of the following way: respiratory sincitial virus, 59 (32.4 %), influenza virus To, 4 (2 %) including a case of influenza H1N1; influenza virus type B 0 (0 %), parainfluenza virus type 1, 14 (7.7 %), parainfluenza virus 2, 18 (9.9 %), parainfluenza virus 3, 23 (12.6%), adenovirus 5 (2.7%). The group of age where it had absolute prevalencia of all the positive cases of virus detected by PCR corresponded from 2 months to 12 months of age, for 4 virus studied.

Conclusion. The respiratory syncytial virus is the most frequent agent viral who causes low respiratory tract infection in our way. It affects breast-fed babies, specially-year-old minors of age. It is a reason of bronquiolitis in the major percentage of the cases and virus is associated to coinfección with others when they present serious pictures of low respiratory tract infection (interstitial pneumonia). The season of the year with major prevalencia is in December, with a maximum peak in October.

“DETECCIÓN DE AGENTES VIRALES COMO CAUSA DE INFECCIÓN RESPIRATORIA BAJA EN NIÑOS MENORES DE 36 MESES”

1. INTRODUCCIÓN.

Las infecciones respiratorias agudas representan uno de los problemas principales de salud entre los niños menores de cinco años de los países en desarrollo. Todos los años, las infecciones respiratorias bajas ocasionan en todo el mundo más de 100.000 muertes de niños menores de un año, es decir un promedio de 300 muertes diarias. Noventa y nueve por ciento de estas muertes ocurre en los países en vías de desarrollo.

Otros 40.000 niños mueren anualmente por neumonía antes de alcanzar los cinco años de edad, lo cual representa otras 100 muertes diarias por esta causa en todo el hemisferio. (1)

2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

En América latina, las Infecciones respiratorias agudas se ubican entre las primeras cinco causas de defunción en menores de cinco años y representan la causa principal de enfermedad y consulta a los servicios de salud. En nuestro país son la segunda causa de mortalidad infantil entre el mes y el año de edad, y la primera entre el uno y los tres años de edad. (2)

Aunque la extensión de las infecciones respiratorias agudas es global, su impacto se refleja con gran disparidad entre los países industrializados y los menos desarrollados. Mientras que el 1% - 3% de las muertes entre los niños menores de cinco años se debe a infección respiratoria baja en los países desarrollados; las infecciones respiratorias bajas causa el 10% - 25% de las defunciones en los países en desarrollo.

El grado de acceso a los servicios de salud es un elemento clave que explica esta diferencia: las infecciones respiratorias agudas son una de las principales causas de consulta y hospitalización en los países en desarrollo. Entre 30% y 60% de las consultas y entre 20% y 40% de las hospitalizaciones de niños menores de cinco años se deben a neumonía y otras infecciones respiratorias bajas (1,2). En América latina éstas representan un foco de atención importante ya que su importancia radica en la alta mortalidad vinculada fundamentalmente a brotes hospitalarios. En países de América del sur la epidemiología es muy similar, señalando a los virus como los agentes etiológicos primordialmente aislados en infecciones respiratorias bajas en niños hospitalizados menores de 5 años.

En grandes estudios epidemiológicos se señala que sobre el 70 al 90% de las infecciones respiratorias agudas tienen causas infecciosas identificables de etiología viral.

La gran mayoría de las infecciones son causadas por 6 tipos de virus respiratorios: virus sincitial respiratorio, adenovirus, parainfluenza virus, influenza, rinovirus y coronavirus humano en orden decreciente. (5). Otros potenciales patógenos respiratorios ocurren infrecuentemente.

La frecuencia de enfermedad severa debida a infecciones respiratorias virales es baja pero debido a la alta tasa de incidencia, hay un número importante de pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (1,5)

La mayoría de las revisiones bibliográficas señalan al virus sincitial respiratorio como el agente infeccioso más frecuente, especialmente en niños menores de 5 años; se trata de un paramixovirus, cuya distribución es mundial, produciendo epidemias estacionales en invierno y a principio de la primavera (6); en niños menores de 5 años y particularmente en el primer año de vida (7); la transmisión es exclusivamente humana, se produce por las gotitas de secreciones por contacto directo o cercano a través de fomites. Es responsable de 90,000 hospitalizaciones pediátricas y de 4,500 muertes anuales en Estados Unidos. La presentación clínica es variable (6).

El *virus respiratorio sincitial* (VRS) es uno de los agentes infecciosos de mayor importancia en la población pediátrica. Estudios realizados en la última década han demostrado que el VRS es el principal patógeno infeccioso que afecta a lactantes y niños pequeños, y representa la causa más frecuente de hospitalización en este grupo de edad. Estudios epidemiológicos efectuados en distintas partes del mundo han confirmado su distribución universal. Hasta hace pocos años, la atención de los expertos se centraba únicamente en la morbilidad asociada a las infecciones agudas, sobre todo del tracto respiratorio inferior en forma de bronquiolitis. Sin embargo, trabajos prospectivos más recientes han demostrado una clara asociación entre la bronquiolitis por VRS y el riesgo posterior de padecer sibilancias de repetición o asma.

El VRS es un virus ARN, de cadena única y ordenada en sentido inverso. Su genoma está constituido por 10 genes y codifica 11 proteínas. Pese a esta aparente simplicidad, este virus ARN explota de forma muy eficaz su limitado número de genes para poner en marcha mecanismos inmunopatogénicos complejos y multifacéticos que le permiten escapar del control del sistema inmunitario del huésped. Su capacidad para alterar la respuesta inmune es evidente, y se refleja en su habilidad para ocasionar infecciones graves en lactantes e infecciones de repetición en todos los grupos de edad. El VRS evita el desarrollo de una respuesta inmune eficaz y protectora, además de ocasionar morbilidad respiratoria crónica.

La complejidad de los mecanismos inmunopatogénicos implicados en las infecciones por VRS fue evidente pocos años después de su descubrimiento en el año 1956.

Los intentos iniciales de desarrollar una vacuna se vieron frustrados no sólo por la falta de eficacia de la vacuna inicial compuesta de virus inactivado con formalina, sino por los marcados efectos adversos observados en lactantes vacunados y expuestos al VRS durante el siguiente brote epidémico. Este fracaso inicial retrasó los esfuerzos de investigación y la posibilidad de desarrollar vacunas eficaces, a la vez que creó escepticismo y confusión acerca de la función de los anticuerpos dirigidos contra el virus.

A esta falta de progreso en el desarrollo de inmunoterapias se unió el limitado éxito para desarrollar fármacos antivirales eficaces o medidas terapéuticas dirigidas a controlar la inflamación del tracto respiratorio y los síntomas de bronquiolitis.

El virus de la influenza es una infección contagiosa de etiología viral considerada un problema global para la salud en el mundo por el creciente riesgo de que ocurra una pandemia de ésta enfermedad respiratoria viral. La palabra deriva de la palabra latina *Influentia*, originado en Italia en el siglo XV, cuando se creía que la enfermedad se producía por influencia de los astros.

Es causada por el virus de la influenza, que puede afectar a la mucosa nasal, faringe, bronquios y llegar hasta alveolos; se trata de un ARN virus de la familia orthomyxoviridae (influenza A, B y C). Es una enfermedad altamente transmisible, quienes enferman presentan síntomas muy similares a otras infecciones respiratorias, cefalea, artralgias, rinorrea, fiebre y tos; la única diferencia con el catarro común es que la influenza produce un severo ataque al estado general, haciendo que los enfermos tengan que permanecer en reposo.

Ésta enfermedad se presenta durante todo el año, y afecta a todos los grupos de edades, sin embargo, el mayor número de casos y el mayor porcentaje de complicaciones ocurren en el grupo de mayores de 60 años y menores de 2 años de edad. En el Invierno suele acontecer epidemias de ésta enfermedad.

El virus de la influenza pertenece a la familia Orthomyxoviridae, se caracteriza por la segmentación de su ARN y la presencia de cápside; fueron uno de los primeros virus respiratorios en aislarse (1933), se clasifica según las características de sus proteínas de superficie, conocidas como hemaglutinina (H) y neuroaminidasa (N), que se encuentran de manera consecutiva, y se dividen en los tipos A, B y C. de tal forma existen cepas A (H7 N9) ó B (H2 N1). La cepa A afecta a humanos, pero también a animales como aves, cerdos y caballos. La cepa B y C son exclusivos de seres humanos, sin embargo, ésta última no provoca epidemias ni pandemias.

Las epidemias de influenza han sido responsables de un promedio de 36,000 muertes por año en Estados Unidos, afectando a todos los grupos etáreos pero principalmente a los menores de 2 años y mayores de 65 años. En México, la influenza representa una de las causas principales de morbimortalidad según el Instituto Nacional de diagnóstico y referencia epidemiológicos.

Se han registrado varias pandemias de influenza a lo largo de los siglos, sin embargo, las 3 acontecidas en el siglo XX son las mejor documentadas: la primera, española, en 1918 (H1N1), la segunda, asiática, en 1957 (H2N2) y la tercera, Hong Kong en 1967 (H3N2) . La preocupación hasta ese entonces (Marzo 2008), recaía en que ya habían transcurrido casi 40 años sin que ocurriera otra epidemias. Además de que el 1992 se había identificado una nueva cepa de influenza entre las aves.

El vínculo entre la influenza de las aves y la de los humanos no sería relevante, sino fuera por que desde 1997 se ha identificado infección de seres humanos con ese virus.

En México, desde el año 2003, se conformó el Comité Nacional para la Seguridad en Salud donde desarrollaron el plan Nacional de Preparación y respuesta a una Pandemia de Influenza.

Las mutaciones puntuales de los genes que codifican a estos antígenos llevan a cambios en las proteínas virales, permitiendo la evasión de la respuesta inmune y la aparición de enfermedad, aun en presencia de anticuerpos previos; esta situación es lo que se denomina cambio antigénico menor (*antigenic drift*). Si llega a producirse un intercambio genético entre virus influenza de diferentes especies, con reordenamiento del genoma y generación de un nuevo subtipo viral se produce el fenómeno conocido como cambio antigénico mayor (*antigenic shift*). Las aves acuáticas constituyen el mayor reservorio de influenza A y juegan un rol preponderante en la cadena de transmisión del virus, con posibilidad de diseminación a otras aves y animales acuáticos. En las aves el virus influenza produce una infección asintomática, sólo ocasionalmente causa enfermedad del huésped y condiciona una alta mortalidad. Los cerdos tienen la capacidad de co-infectarse con cepas de distintas especies en forma simultánea, permitiendo así el reordenamiento genético y la generación de una nueva cepa, la que puede ser transmitida al hombre y a otras especies; éste sería el mecanismo más habitual para la aparición de pandemias.

El virus se replica en el epitelio respiratorio, donde la hemaglutinina se adhiere a sus receptores de mucosa conformados por moléculas de ácido siálico. La penetración del virus al interior de la célula depende de la formación de un endosoma; una vez dentro de la célula, el ARN y las proteínas responsables de la replicación entran al núcleo, donde se replica cada uno de los segmentos; la producción de las diferentes proteínas se realiza en los ribosomas.

Luego suceden el ensamblaje y la liberación de nuevos virus por yemación, con lisis de las células infectadas; la liberación de las nuevas partículas virales es favorecida por la neuroaminidasa, que facilita la diseminación local e infección de células vecinas.

Hoy en día se han agregado conocimientos acerca de cómo la composición antigénica del virus determina una mayor o menor virulencia de la cepa circulante y cómo la liberación de citoquinas inflamatorias desde los macrofágos pulmonares se asocia a la severidad del cuadro clínico.

Cuadro 1. Pacientes con factores de riesgo para presentar complicaciones de influenza:

Adultos sobre 65 años de edad.
• Residentes en hogares y asilo de ancianos.
• Niños y adultos con patología cardíaca e hipertensión pulmonar y enfermedad pulmonar crónica.
• Mujeres embarazadas.
Lactantes entre 6 y 24 meses de edad.
• Pacientes con enfermedades metabólicas crónicas como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, hemoglobinopatías.
• Pacientes en tratamiento con fármacos inmunosupresores.
• Pacientes que reciben ácido acetilsalicílico por tiempo prolongado.

Influenza y vacunación.

La estrategia para prevenir la influenza ha sido utilizar vacunas trivalentes que contienen las cepas o los antígenos hemaglutinina y neuroaminidasa que con mayor probabilidad afectarán a la población en la siguiente temporada de influenza; toda vacuna anti influenza incluye, año tras año, una cepa de influenza A (H1N1), una cepa de influenza A (H3N2) y una cepa de influenza B. La concentración de anticuerpos protectores se alcanza a los 10-14 días de efectuada la vacunación. Se producen anticuerpos séricos y locales (IgAs), frente al subtipo de HA y NA que contengan los virus vaccinales. La eficacia de las vacunas varía en función de la edad y el estado inmunológico del individuo, así como de la similitud entre las cepas contenidas en la vacuna y las circulantes. Cuando las cepas vaccinales y las circulantes son antigénicamente similares, la vacunación previene la enfermedad en aproximadamente 70 a 90% de los individuos sanos vacunados, bajo 65 años de edad.

La cepa H1N1 o H1N1humana es un subtipo de *Influenzavirus tipo A* del virus de la gripe, perteneciente a la familia de los *Orthomyxoviridae*. El H1N1 ha mutado en diversos subtipos que incluyen la gripe española (extinta en la vida silvestre), la gripe porcina, la gripe aviar y la gripe bovina. La cepa mantiene su circulación después de haber sido reintroducida en la población humana en los años 1970.

Actualmente, existen algunas mutaciones del virus H1N1 en la vida silvestre, causando al menos la mitad de infecciones de gripe ocurridas durante el año 2006.

Desde mediados de marzo de 2009, al menos 900 casos mortales han ocurrido en Europa y América por la pandemia de una nueva cepa de H1N1, otras 100 muertes en México aún no están oficialmente confirmadas como casos de influenza H1N1.

La situación al 14 de junio del 2009 registrada por la OMS es de 29.669 casos confirmados de gripe provocada por la nueva cepa del virus H1N1 y cientos de casos mortales en total a nivel mundial. Haciendo un seguimiento diario de los últimos datos publicados por la OMS, el número de pacientes declarados se dobla cada día en distintos países.²

Los adenovirus son una causa importante de enfermedad respiratoria aguda en niños, que pueden causar enfermedades respiratorias leves como graves y fatales, pueden simular infecciones bacterianas con fiebre elevada y de evolución prolongada, agravación clínico-radiológica, leucocitosis con desviación a la izquierda. (14) Es responsable de infecciones endémicas durante todo el año y se menciona que causa el 10% de las infecciones de vías aéreas en niños (16). Algunos serotipos de adenovirus como 3, 7 y 21, se asocian a infecciones respiratorias agudas bajas. (9)

El virus de parainfluenza son paramixovirus RNA, son transmitidos de una persona a otra por contacto directo y exposición a secreciones nasofaríngeas contaminadas, a través de secreciones de vías respiratorias y objetos inanimados. Las infecciones víricas por parainfluenza producen infecciones esporádicas y también epidemias de la enfermedad. Los patrones estacionales de infección son característicos, predecibles y cíclicos. Los diferentes serotipos poseen perfiles epidemiológicos distintos. El virus tipo 1 y 2 tienden a producir brotes de enfermedad en el otoño de cada 48 meses, sin embargo, los tipo 2, tienden a ser menos graves, irregulares y menos frecuentes. El tipo 3 ataca durante la primavera y verano en climas templados, pero suele continuar en el otoño, los tipo 4 se identifican con menor frecuencia, son esporádicas y por lo general ocasionan un cuadro leve. La edad en la que ocurre la infección primaria depende del serotipo: el tipo 3 surge generalmente en lactantes, a los 12 meses de vida la mitad de los lactantes han adquirido la infección de tipo 3. entre el 1. y los 5 años de vida ocurren infecciones por el tipo 1 y menos frecuente tipo 2.(10)

3. MARCO DE REFERENCIA.

La infección respiratoria aguda es una de las primeras causas de morbimortalidad en el niño menor de 3 años en nuestro país y en el mundo, constituyendo una causa importante de ingresos y reingresos hospitalarios. Es la principal causa de ausentismo escolar en el niño. (1) La etiología más frecuente es de origen viral (2) por lo que las infecciones respiratorias de etiología viral constituyen un campo de interés para el pediatra por su enorme frecuencia y porque condicionan una importante morbilidad, sin embargo, la dificultad de su diagnóstico etiológico específico y el escaso arsenal de antivirales de que se disponen restan motivación para su estudio. (12) Entre los virus que se mencionan como causales de la mayoría de las infecciones respiratorias son: influenza A y B, virus sincitial respiratorio, adenovirus, parainfluenza, entre los de mayor frecuencia. (12)

Daniel E. Loyola y cols. Realizaron un estudio en México, en el año 2004 sobre la etiología viral en infecciones del tracto respiratorio bajo. El objetivo del estudio era determinar la contribución de las infecciones virales en niños hospitalizados con infecciones respiratorias bajas. Estudiaron niños menores de 15 años de edad ingresados con cuadros de vías respiratorias bajas. Inmediatamente posterior a su ingreso tomaron muestras nasofaríngeas para la identificación viral por medio de ensayo por inmunofluorescencia.

Compararon la clínica y los estudios radiográficos del paciente con las pruebas de detección positivas o negativas resultantes. Los resultados: de 285 pacientes ingresados por infección respiratoria baja, 125 (47.2%) fueron encontrados con un agente viral en las muestras. Los virus identificados incluyeron virus sincitial respiratorio (107), influenza (9), y parainfluenza tipo 3 (9). Los estudios clínicos y radiológicos incluyeron bronquiolitis (127), neumonía intersticial (47) y neumonía lobar (91). De los pacientes incluidos en el estudio, 71.3% fueron menores de un año de edad. Concluyeron que los virus respiratorios son responsables del 47.2% de las infecciones respiratorias bajas de pacientes hospitalizados en su unidad y que el virus sincitial respiratorio fue el agente más importante identificado en ésta patología. (3)

Cuadro 2. Resultados del estudio.

Total de la muestra	N = 285	%
Con una muestra positiva	125	47.2
VSR	107	85.6
Influenza	9	7.2
Parainfluenza 3	9	7.2

Éste mismo autor, realiza un nuevo estudio buscando la contribución que tiene el virus sincitial respiratorio, influenza y parainfluenza en las infecciones respiratorias agudas en San Luis Potosí, México. El objetivo de dicho estudio fue establecer la relación entre la presencia de virus sincitial respiratorio, influenza y parainfluenza en la comunidad y el número de infecciones respiratorias agudas y casos de neumonías reportados en el departamento de epidemiología del estado de San Luis Potosí, México. Lo realizaron en niños menores de 5 años de edad y se tomó en cuenta las semanas en las cuales los diferentes tipos de virus respiratorios presentan sus picos epidemiológicos en la comunidad. De julio, 2003 a Junio, 2004 hubieron 236,597 cuadros de infección respiratoria aguda y 2350 casos de neumonía.

Así observando los periodos de prevalencia de cada virus concluyeron que el virus sincitial respiratorio se asoció al mayor número de infecciones respiratorias agudas y episodios de neumonía en un periodo de un año y que las epidemias de influenza se asociaron a un incremento significativo de visitas médica por cuadros respiratorios agudos. Además aseguraron la necesidad de requerir un adecuado sistema preventivo e inmunización contra influenza. (4)

Fleming y cols. señala en su publicación que las infecciones respiratorias son las principal causa asociada a una alta mortalidad en niños menores de 5 años de edad en México y que el virus sincitial respiratorio es la causa principal de infecciones respiratorias bajas en pacientes hospitalizados. El virus sincitial respiratorio se ha relacionado con un mayor número de casos de neumonía. En un estudio previo realizado en su comunidad, el virus sincitial respiratorio fue detectado en casi el 50% de los niños hospitalizados con infecciones respiratorias agudas bajas (2). Influenza es también asociado con un alto número de enfermedades respiratorias agudas y hospitalizaciones en niños y es por ello que la inmunización contra influenza ha sido recomendada para niños de 6 meses a 2 años de edad por la academia americana de pediatría y el consejo nacional mexicano de vacunación.(2)

Bustamante-Calvillo y cols. Reportaron que el virus sincitial respiratorio fue detectado en un 30% de los niños mexicanos por cuadros de neumonía, en quienes se realizaron estudios postmortem (3).

En un estudio Uruguayo, realizado en el Hospital Pediátrico Pereira Rossell, en el año 2003 señalan lo siguiente: su objetivo describir las características clínicas, radiológicas y evolutivos de los niños menores de 2 años hospitalizados, con infecciones respiratorias agudas bajas en el centro hospitalario pediátrico Pereira Rossell, durante el periodo de 1998 a 1999.

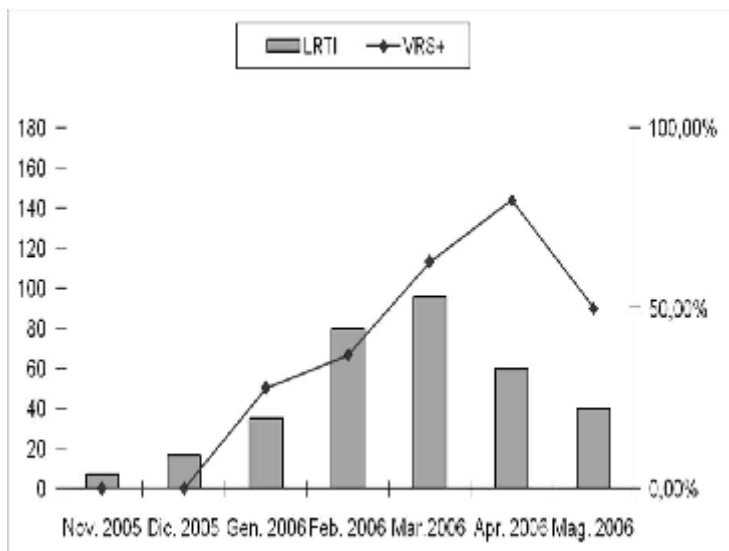
El diagnóstico virológico lo realizaron por medio de toma de aspirado nasofaríngeo por detección de antígeno viral mediante inmunofluorescencia. El resultado fue similar a la referencia mundial, encontrando un 88% de los pacientes hospitalizados con infección respiratoria baja con agente etiológico viral, siendo el más frecuente virus sincitial respiratorio seguido del adenovirus.

Paolo Di Carlo et al. Cita que la mayoría de los niños entre los 2 años de edad, son infectados por virus sincitial respiratorio, y aproximadamente el 1-2% de ellos requerirán hospitalización por presentar cuadro de infección respiratoria baja asociados a dicho virus. El objetivo de dicho estudio fue evaluar la epidemiología y el patrón clínico del virus en niños hospitalizados con cuadros de infección respiratoria baja al sur de Italia (Sicilia). El estudio fue realizado entre Octubre 2005 y Abril 2006, en Palermo, Italia; ingresaron a todo niño menor de 2 años de edad, que presentara infección respiratoria baja. El estudio virológico se realizó por medio de toma de exudado nasofaríngeo, para realización de panel viral por medio de inmunofluorescencia en busca de 7 virus respiratorios: influenza A y B, adenovirus, parainfluenza 1, 2, 3 y VSR. Investigaron 335 niños con infecciones respiratorias bajas con sospecha de etiología viral. El VSR fue encontrado en 178/335 (53%). Parainfluenza tipo 3 en 14, influenza A en 10 y adenovirus en 2 casos. No hubo coinfección.

El pico de infección fue en el mes de Marzo con una prevalencia de VSR positivo del 63%. De los 335 niños estudiados: 224 (67%) fueron diagnosticados como bronquiolitis, 35 (10%) con neumonía y 76 (23%) bronquitis. 55% de los pacientes con bronquiolitis, 16% de neumonía y 29% con bronquitis mostraron infección por VSR. El tiempo de hospitalización fue menor en los pacientes VSR positivos que en los VSR negativos. El VSR presenta alta morbilidad en niños menores de 2 años de edad, la distribución estacional indica que la infección por VSR tiene un pico en la primavera tardía, a diferencia con el norte de Italia, este patrón es similar al encontrado en países tropicales, donde la infección por VSR también ocurre en el verano. Los esfuerzos para prevenir esta infección se basan en el manejo de los casos, la vacunación, y la identificación de los factores de riesgo, en dicho estudio se encontró que los pacientes con infección por VSR tenían menor tiempo de hospitalización y la edad de mayor prevalencia oscilaba entre los 0 y 6 meses de edad.

La asociación estadísticamente significativa entre infección por VSR, los días de hospitalización y la terapia con oxígeno confirman que la infección es causa de enfermedad severa y que el reconocimiento oportuno del diagnóstico y el tratamiento temprano con oxigenoterapia ayuda al bienestar clínico del paciente. En particular, la estancia intrahospitalaria mayor a 5 días es considerada un dato de enfermedad severa, dato que resalta en el estudio ya que todos los paciente de UCI fueron VSR positivos. En conclusión, el VSR es el agente patógeno causal más importante en niños menores de 2 años de edad, la estación de infección por VSR en Palermo es "atípica" con picos en invierno y primavera.

Gráfica 1. Correlación entre infecciones respiratorias bajas y virus sincitial respiratorio.



Marika K. Iwane, señala que el virus de influenza, parainfluenza y virus sincicial respiratorio causan una significativa morbilidad en niños jóvenes, aunque solamente el virus de influenza es prevenible por una vacuna, se encuentran bajo desarrollo las vacunas contra influenza y parainfluenza virus. Este estudio estima la frecuencia de hospitalización por agentes virales en padecimientos de infección respiratoria aguda en niños hospitalizados, y así evaluar el impacto de una vacuna en estos padecimientos. El estudio abarcó de Octubre 1, 2000 a Septiembre 30, 2001. En N.Y, fueron niños menores de 5 años de edad, quienes fueron hospitalizados por fiebre o enfermedad respiratoria. Tomaron pruebas de PCR en exudados nasales para virus sincicial respiratorio, virus influenza y parainfluenza, así como características demográficas y factores de riesgo. Fueron enrolados en el estudio 592 niños, donde aislaron VSR en un 20%, influenza 3%, parainfluenza virus en un 7%, otros virus en un 36% y no detección viral en un 39%. La mayoría de los niños hospitalizados fueron menores de 5 años, prevaleciendo en menores del año de edad el mayor porcentaje de enfermos por estos virus (16).

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la prevalencia de virus respiratorios identificados en niños menores de 36 meses hospitalizados con infección aguda de las vías respiratorias, en el Hospital General Dr. Manuel Gea González?

¿cuáles son las características clínicas asociadas a cada virus respiratorio, la distribución por edad y el patrón estacional?

5. JUSTIFICACIÓN.

Las infecciones respiratorias agudas son la principal causa de consulta pediátrica en los servicios de salud tanto de consulta externa como al servicio de urgencias y la principal causa de hospitalización, constituyendo el 60% de todas las consultas anuales en promedio. Pueden ser causadas por una diversidad de agentes infecciosos, siendo los virus los más importantes. De ellas, aproximadamente el 50% son infecciones respiratorias bajas.

Por su alta incidencia, la similitud del cuadro clínico entre todos los virus y el impacto económico y social que implican éstas infecciones es muy importante conocer los distintos agentes virales en nuestro medio que causan infecciones respiratorias bajas en niños menores de 36 meses de edad para realizar un diagnóstico oportuno e iniciar un tratamiento adecuado.

5. OBJETIVO.

- Determinar el tipo de virus respiratorio causal de infección de vías respiratorias bajas en niños hospitalizados menores de 36 meses, por técnica de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR)
- Determinar las características clínicas asociadas a cada virus respiratorio, la distribución por edad y el patrón estacional.

7. DISEÑO.

Se trata de un estudio:

Prospectivo, descriptivo, abierto, observacional y longitudinal.

8. MATERIALES Y MÉTODO.

Universo de estudio.

Niños menores de 36 meses de edad hospitalizados por infección respiratoria baja en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el área de urgencias pediátrica, pediatría médica y Unidad de terapia intensiva pediátrica con infección respiratoria baja aguda del 1° Octubre del 2007 a 31 de Marzo del 2009 que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio.

Tamaño de la muestra.

Todos los pacientes que ingresen a hospitalización por cuadros de infección respiratoria baja en el servicio de urgencias pediátrica, pediatría médica y unidad de terapia intensiva pediátrica en el periodo comprendido entre 1° Octubre 2007 a 31 de Marzo 2009.

Criterios de selección.

Criterios de Inclusión.

Pacientes menores a 36 meses de edad, de sexo femenino y masculino; con diagnóstico sindromático y/o clínico de infección respiratoria baja: bronquiolitis, neumonía intersticial, neumonía lobar/segmentaria, neumonía de focos múltiples y laringotraqueobronquitis.

Criterios de exclusión.

Pacientes que presenten infección respiratoria baja de origen nosocomial.

Criterios de eliminación.

Pacientes que no cuenten con el consentimiento firmado por escrito por el padre y/o madre.

VARIABLES.

Cuadro 3. Variables del estudio.

Independientes. (CAUSA)		Dependientes. (EFECTO)	
Variable	Escala	Variable	Escala
Sexo.	Dicotómica (hombre, mujer).	Tipo de agente viral:	Nominal.
Edad.	Intervalo.		Virus sincitial respiratorio.
Meses del año.	Nominal.		Influenza A y B.
Síntomas clínicos.	Nominal.		Influenza A H1N1
Diagnóstico clínico y/o sindromático.	Nominal. Bronquiolitis. Neumonía intersticial. Neumonía lobar/segmentaria. Neumonía de focos múltiples. Laringotraqueobronquitis.		Parainfluenza 1,2,3. Adenovirus.

DEFINICIONES DE VARIABLES.

Infección Respiratoria Baja: Todo niño con síntomas respiratorios (tos, rinorrea, estridor, dificultad respiratoria) y exploración física anormal o radiografía de tórax con datos sugerentes de patología respiratoria se considerarán como portadores de infección respiratoria aguda.

Bronquiolitis: Infección respiratoria baja caracterizada por inflamación de las vías respiratorias terminales, que se presenta por lo general, en lactantes con adecuado estado nutricional, que se manifiesta con polipnea y sibilancias espiratorias. El diagnóstico es clínico. Agente etiológico viral principal es virus sincitial respiratorio. Pruebas complementarias generales: biometría hemática que suele ser normal o inespecífico. Radiografía de Tórax muestra hiperclaridad generalizada, descenso y aplanamiento diafragmático. Puede haber infiltrados con patrón intersticial. La forma más rápida es la detección del *virus sincitial respiratorio* en moco nasal por inmunofluorescencia directa. Las pruebas serológicas son poco sensibles.

Neumonía intersticial: síndrome infeccioso (fiebre, hiporexia y ataque al estado general) y síndrome de insuficiencia respiratoria (tos, disnea, polipnea, aleteo nasal, tiros y cianosis). A la auscultación hipoventilación, disminución del murmullo vesicular y en algunas ocasiones estertores crepitantes transitorios. Radiológicamente infiltrado fino reticular bilateral y arborescente.

Neumonía lobar o segmentaria: Se presenta con síndrome infeccioso y síndrome de insuficiencia respiratoria más un síndrome de condensación pulmonar (disminución del murmullo respiratorio, matidez, aumento de la transmisión de las vibraciones vocales y soplo tubario). Radiológicamente opacidad homogénea, que abarca un lóbulo o un segmento pulmonar.

Neumonía de focos múltiples: Lo anterior más radiológicamente con zonas de opacidad en diferentes lóbulos o segmentos pulmonares.

Laringotraqueobronquitis: Inicia con disfonía progresiva, estridor inspiratorio, tos seca y fiebre, siendo el cuadro progresivo y dependiendo del grado de inflamación, la principal causa es una infección viral y en la mayoría de los casos por el virus de *Parainfluenza 1 y 3*.

Tos ferina: Enfermedad infecciosa altamente contagiosa, que inicia por una inflamación inespecífica de vías aéreas superiores, seguida de una tos espasmódica, quintosa, emetizante, de predominio nocturno, que evoluciona a la cronicidad, causada por *Bordetella Pertussis*.

Basaremos la dificultad respiratoria en base a la frecuencia respiratoria indicada por la OMS:

- menor de 2 meses: > 60 por minuto.
- 2 meses a 1 año: > 50 por minuto.
- mayor de 1 año: > 40 por minuto.

Sintomatología de vías Respiratorias Bajas:

- Dificultad respiratoria y sibilancias (bronquiolitis).
- Dificultad respiratoria y estertores bronquiales (Bronquitis/neumonía intersticial).
- Dificultad respiratoria y Síndrome de condensación pulmonar (Neumonía lobar/segmentaria).

Criterios radiográficos de infección de vías respiratorias bajas:

- Hiperinflación (bronquiolitis).
- Infiltrado intersticial/micronodular (neumonía intersticial).
- Consolidación lobar o segmentaria (neumonía lobar).
- Infiltrado micronodular de focos múltiples (neumonía de focos múltiples).

Tabla 1. Severidad de la patología respiratoria.

Grado de severidad	< 1 año	Preescolar
Leve	< 38.5°C FR < 50x' Tiraje leve Ingiere alimentos.	< 38.5 °C FR < 40 x' No vómitos Tiraje leve
Severo	> 38.5 °C FR < 70x' Tiraje moderado Aleteo nasal Apnea intermitente	> 38.5°C FR > 70x' Tiraje severo Cianosis Deshidratación

Tabla 2. Indicaciones para hospitalización.

Lactante:	Saturación O2 < 92% FR >70 x' Dificultad respiratoria Apnea intermitente No acepta alimentos
Preescolar:	Saturación O2 < 92% FR > 50 x' Dificultad respiratoria Deshidratación

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.

1. El investigador seleccionará al paciente que sea ingresado al servicio de urgencias pediatría, pediatría médica o unidad de terapia intensiva por presentar un cuadro de infección respiratoria baja.

2. Previa obtención de consentimiento informado por escrito se obtendrán las muestras de exudado nasofaríngeo para la obtención de las pruebas para detección viral por técnica de Reacción en cadena de Polimerasa (PCR).

- PCR para virus sincitial respiratorio, Influenza A y B, y A H1N1, Parainfluenza 1,2,3 y Adenovirus.

Además será indispensable la toma de biometría hemática y radiografía de tórax.

3. Se recolectará información clínica y demográfica del paciente en un formato estandarizado (se anexa).

4. Procesamiento de la muestra.

Se obtendrá una muestra de exudado nasofaríngeo mediante la introducción de un hisopo extradelgado de dacrón con mango de plástico flexible dentro de cada narina del paciente. A éstas muestras les realizará determinación de virus sincitial respiratorio (VSR), influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3 y adenovirus, mediante la reacción de la polimerasa en cadena (PCR).

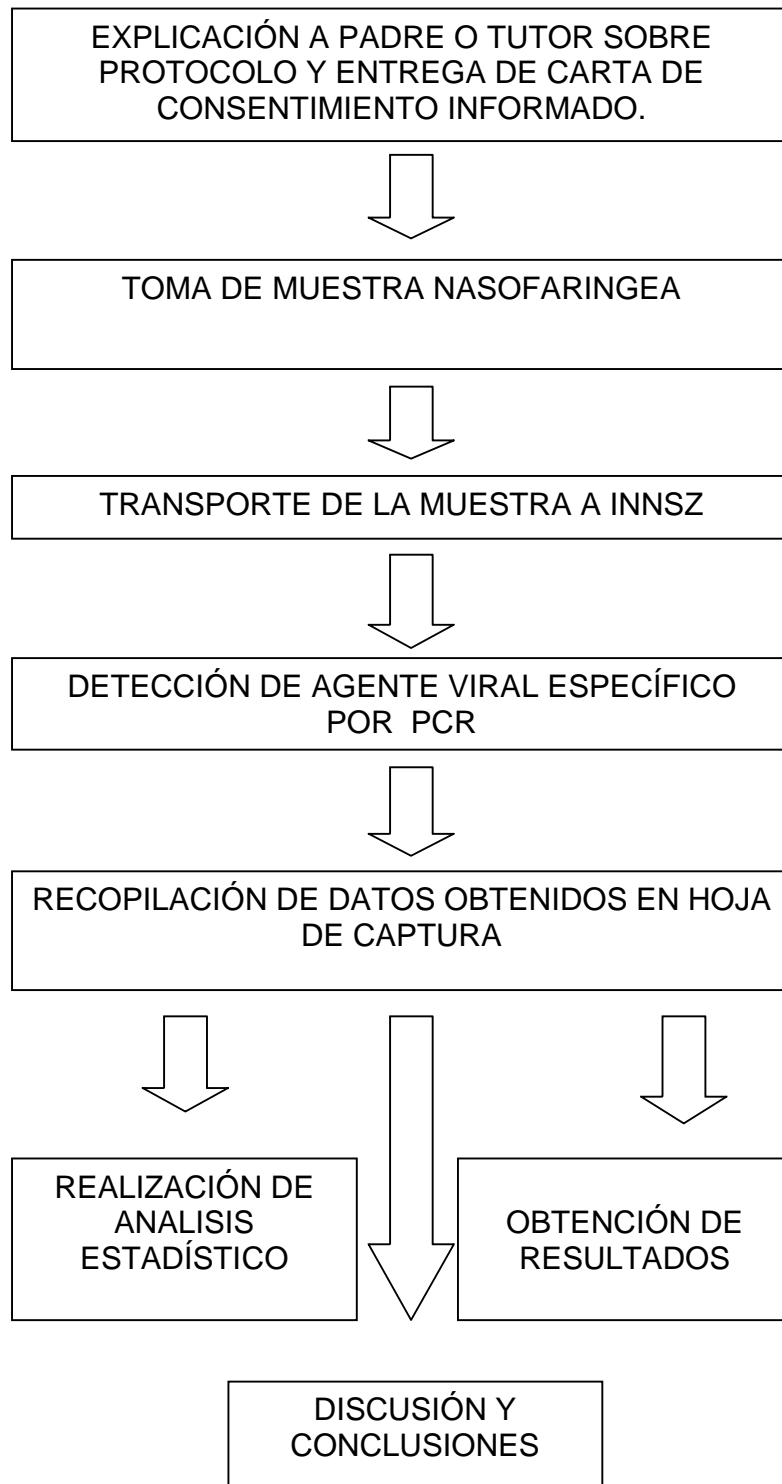
Se llevará a cabo una amplificación PCR anidado de un solo paso con el sistema Promega acces RT-PCR, el cual consistirá en una mezcla de PCR con 2mM de MgSO₄, 300uM de dATP, dGTP, dCTP y dTTP; 30 pmol de los primeros específicos para influenza y VSR; 5ul del buffer 10x; 2.5U de transcriptasa reversa Gold. Se añadirá una alícuota de 10ul de muestra de exudado faríngeo, la cual fue homogenizada previamente utilizando un Vortex. Se llevará a cabo la amplificación en tubos de reacción de pared delgada en un termociclador. Las muestras se someterán a un ciclo de 94°C por 10 minutos y posteriormente 35 ciclos a 94°C durante 45 segundos, 50°C durante 2 minutos, 72°C durante 45 segundos y un periodo de incubación final de 72°C de 8 minutos.

Para el PCR anidado múltiple se hará una mezcla con 2mM de MgCl₂, 200uM de dATP, dGTP, dCTP y dTTP, 20pmol de cada primer para influenza y VSR, 5ml de buffer 10x, 2mM de MgSO₄ 4ml, 2.5U de transcriptasa reversa Gold. Se añadirá una alícuota de 10ml de la primera reacción a un volumen final de 50ml. Las muestras se calentarán a 94°C durante 10 minutos. Las condiciones de ciclaje serán 35 ciclos a 94°C durante 1 minuto, un ciclo de un minuto a 55°C, 72°C por un minuto y un periodo de incubación final de 72°C por 8 minutos.

Los productos anidados de PRC se analizará mediante electroforesis en gel de agarosa al 3% Seakem que contenga 2.5mg/ml de bromuro de etidio en buffer 1 x Tris – borato.

ALGORITMO DE PROCEDIMIENTO.

Algoritmo 1. Protocolo.



Calendario.

- 1.- Revisión bibliográfica: 1 mes
- 2.- Elaboración del protocolo: 1 mes
- 3.- Obtención de la información. 14 meses
- 4.- Procesamiento y análisis de los datos. 2 meses
- 5.- Elaboración del informe técnico final. 2 meses
- 6.- Divulgación de los resultados. 2 meses

Fecha de inicio: 1° Octubre del 2007.

Fecha de terminación: 31 Marzo 2009.

11.8. Recursos.

1 1.8. 1. Recursos Humanos.

Investigador: Tanya Díaz Cadena.

Revisión bibliográfica, elaboración del protocolo, toma de muestras de exudado nasofaríngeo, obtención de la información, procesamiento y análisis de los datos, elaboración del informe técnico final, divulgación de los resultados.

Número de horas por semana: 15 horas.

Investigador: Dra. Lorena Hernández Delgado.

Actividad asignada: supervisión, coordinación y revisión del investigador principal.

Número de horas por semana: 4 horas.

Investigador: Dr. Antonio Lavallo Villalobos.

Dra. Irma Jiménez Escobar.

Actividad asignada: Toma y supervisión de la muestra nasofaríngea.

Número de horas por semana: 4 horas.

Dra. Lourdes Guerrero Almeida.

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa.

Dr. Guillermo Ruiz Palacios.

Actividad asignada: Procesamiento de las muestras y realización de PCR e inmunofluorescencia de las mismas.

Número de horas por semana: 4 horas.

11.8.2. Recursos materiales.

Los recursos que se requiere adquirir son:

Hojas de papel	100 pesos
10 Lapices.	20 pesos
5 plumas.	5 pesos
2 gomas.	5 pesos
1 computadora portátil.	10,000 pesos
Tinta para impresión Hp.	350 pesos
Hisopos y tubos de ensayo.	7,000 pesos
Total de material:	\$ 17,480 pesos

Tabla 3. Recursos financieros-humanos.

Cargo	Sueldo * Neto mensual	Sueldo por hora	Multiplique por núm hrs a la semana ⁽¹⁾	Multiplique por núm de semanas ⁽²⁾
Subdirector	23054	144	576	13256
Jefe División	21294	133	532	12244
Jefe Departamento	16253	101	406	9345
Residente I	9318	38	582	13394
Residente II	10519	43	657	15121
Residente III	10759	44	672	
				Total Recursos humanos \$ 36,912

*Sueldo a Febrero 2008

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

(2) Número de semanas que durará el protocolo

Los recursos se obtendrán de:

Los recursos de esta investigación se obtendrán del investigador principal, de la subdirección de pediatría del Hospital General Dr. Manuel Gea González y del Departamento de Investigación del Instituto Nacional De ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

VALIDACIÓN DE DATOS.

Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes. Se utilizó el programa estadístico Stata 6 para el análisis de los resultados.

IX. RESULTADOS.

Fueron estudiados 201 niños de ambos sexos, entre un mes de vida y 36 meses de edad, que fueron hospitalizados por presentar un cuadro de infección de vías respiratorias bajas, en el servicio de Pediatría del Hospital General Dr. Manuel Gea González, al Suroeste de la Ciudad de México, durante el periodo comprendido entre Octubre de 2007 a Marzo de 2009. Se incluyó a todo paciente menor de 3 años de edad, que presentará cualquier cuadro de infección respiratoria baja que ingresa a cualquiera de sus 3 áreas de hospitalización: urgencias pediátricas, pediatría médica y unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Se buscó medir la prevalencia de virus respiratorios identificados en niños hospitalizados con infección aguda de las vías respiratorias, así como las características clínicas asociadas a cada virus respiratorio, la distribución por edad y el patrón estacional.

El número total de niños incluidos en el estudio correspondió a 201 niños (100%), el número total de niños con una muestra válida para la identificación de virus respiratorios fue de 182 (90.5%), el número de niños en los que se identificó por lo menos un virus respiratorio fue de 84 (46%), cumpliendo con un período de vigilancia de casos admitidos en el hospital por una infección aguda de las vías respiratorias de 18 meses.

Tabla 4. Muestra del estudio.

Total de ingresos:	201 (100%)
Total de niños con muestra válida para la identificación de un virus respiratorio:	182 (90.5%)
Total de niños en los que se identificó por lo menos un virus respiratorio:	84 (46%)
Tiempo total:	17 meses

El diagnóstico de los casos hospitalizados fue sindromático englobando los siguientes diagnósticos de infección respiratoria baja: bronquiolitis 60 casos (30.18%), neumonía intersticial 61 casos (30.51%), neumonía lobar/segmentaria 33 casos (16.42%), neumonía de focos múltiples 3 casos (1.49%), laringotraqueobronquitis 30 casos (14.93%), infección de vías respiratorias altas 4 casos (1.99%), Tos Ferina 10 casos (4.98%).

Tabla 5: Diagnósticos sindromáticos de 201 pacientes que ingresaron a hospitalización por cuadro de infección respiratoria aguda.

DIAGNÓSTICO SINDROMÁTICO	N° DE CASOS n=201	PORCENTAJE (%)
Bronquiolitis	60	30.18
Neumonía intersticial	61	30.51
Neumonía lobar/segmentaria	33	16.42
Neumonía de focos múltiples	3	1.49
Laringotraqueobronquitis	30	14.93
Infección de vías respiratorias altas	4	1.99
Tos ferina.	10	4.98
TOTAL:	201	100%

En cuanto a la frecuencia de virus respiratorios identificados en las muestras tomadas por técnica de Reacción en cadena de Polimerasa (PCR) el reporte fue el siguiente:

Se trata de 84 pacientes en los que se identificó por lo menos un virus respiratorio correspondiendo al 46.1% del total de casos de niños con una muestra válida para la identificación de virus respiratorios. Siendo distribuidos de la siguiente manera: virus sincitial respiratorio, 59 casos (32.4%), virus influenza A, 4 casos (2%) incluyendo un caso de influenza A H1N1; virus influenza B 0 casos (0%), virus parainfluenza 1, 14 casos (7.7%), virus parainfluenza 2, 18 casos (9.9%), virus parainfluenza 3, 23 casos (12.6%), adenovirus 5 casos (2.7%).

Tabla 6: Identificación de por lo menos un virus respiratorio del total de casos de niños con una muestra válida para la identificación de virus respiratorios.

VIRUS	N° DE CASOS n=123	PORCENTAJE
Virus sincitial respiratorio	59	32.4
Virus influenza A	4	2
<i>H1N1*</i>	1	
Virus influenza B	0	0
Virus parainfluenza 1	14	7.7%
Virus parainfluenza 2	18	9.9
Virus parainfluenza 3	23	12.6
Adenovirus	5	2.7
TOTAL:	123	67.3%

*H1N1 contabilizado dentro de virus influenza A

Enfermedad respiratoria baja por grupo de edad. Los pacientes fueron divididos por grupos etáreos, por año de edad. Siendo la mayor prevalencia entre mas pequeño es el paciente. Los resultados arrojan mayor número de casos entre los 2 meses y el año de edad, con un 50% del total de ingresos.

Tabla 7: Enfermedad respiratoria baja por grupo de edad.

EDAD (meses)	N° DE CASOS n= 182	PORCENTAJE %
2 a 12	93	51
>12 a 24	36	20
>24 a 36	33	18
>36	20	11
TOTAL	182	100%

Distribución estacional de enfermedad respiratoria aguda y virus respiratorios en niños. La infección de vías respiratorias bajas es un padecimiento en pediatría de prevalencia durante todo el año; con picos predominantemente en época invernal. El periodo comprendido entre Agosto-Diciembre de 2008, fue el de mayor prevalencia de casos con infección respiratoria baja, correspondiendo a 87 casos (43.2%) del total de la muestra estudiada.

El virus sincitial respiratorio fue el que causó la mayoría de las infecciones respiratorias bajas durante todo el estudio, presentando un pico significativo en el periodo comprendido de Agosto a Diciembre del 2008 con un pico máximo en el mes de Octubre.

El segundo en frecuencia corresponde al virus de Parainfluenza 1, 2 y 3 con picos de incidencia similares durante todo el año; presenta 3 importantes en los siguientes periodos: Enero-Febrero 2008, Abril-Mayo 2008 y Agosto-Noviembre 2008 con un pico máximo en el mes de Septiembre 2008. Influenza y adenovirus se encuentran presentes durante todo el año, sin picos importantes durante la época que duró el estudio. Cabe señalar que durante el estudio se reportó una prueba positiva por PCR para influenza A H1N1 durante el mes de Marzo 2009. (Ver gráfica 1).

En cuanto a la asociación entre infección respiratoria baja y la etiología viral, el estudio demostró los siguientes resultados (ver tabla 4):

Los casos de infecciones respiratorias bajas que por cuadro sindromático/clínico fueron diagnosticados como bronquiolitis correspondieron a 60 casos del total de pacientes estudiados; realizando la correlación con los virus identificados por PCR, 50 muestras (84.7% del total de casos positivos de VSR) positivas para virus sincitial respiratorio correspondieron a dicho diagnóstico.

Gráfica 2. Asociación entre infección respiratoria baja y etiología viral.

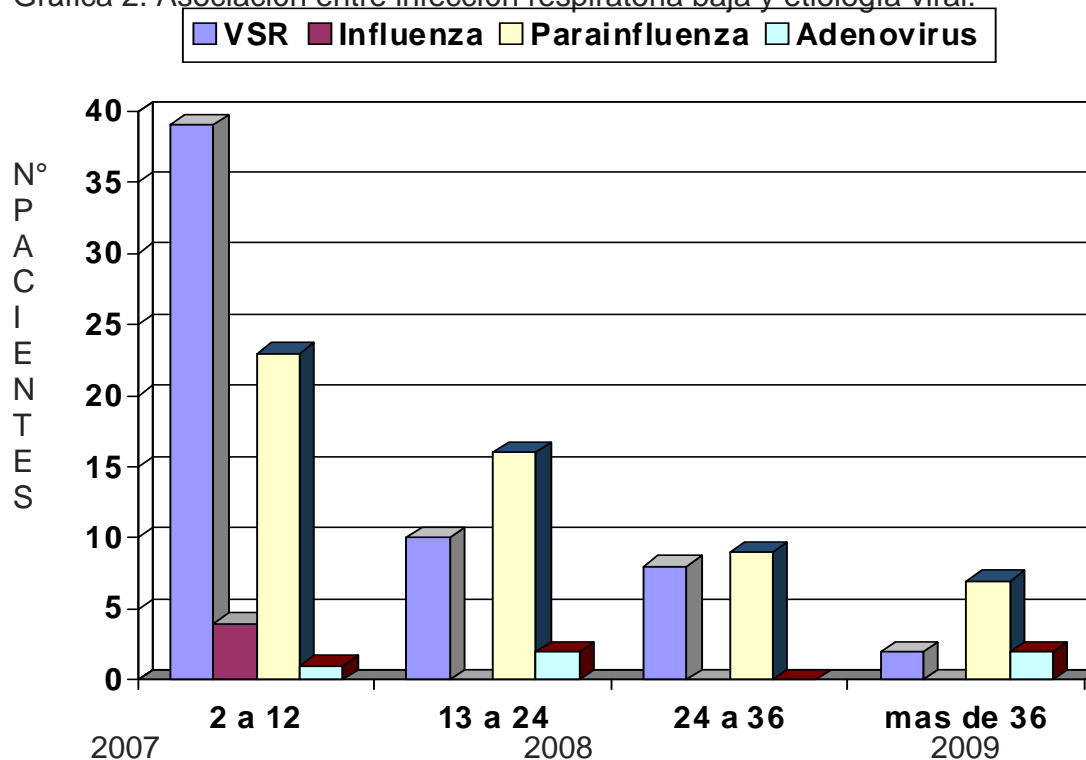


Tabla 8. Correlación clínica/sindromático y aislamiento viral .

DIAGNÓSTICO	NÚMERO DE VIRUS IDENTIFICADOS (%)					Dx clínico/ PCR +
	VSR	INFLUENZA A Y B	PARA FLU 1,2,3	ADENO- VIRUS	CO- INFECCIO NES	
neumonía intersticial	8	2	12	3	5	61/25
neumonía focos múltiples			1	1	1	3/3
Bronquiolitis	50				0	60/50
Laringo traqueo-bronquitis			25		4	30/25
Neumonía lobar/segmentaria		1(H1N1)	15	1	1	33/17
Tos ferina*					0	10/1*
Vías aéreas superiores	1	1	2		0	4/4
TOTAL:	59	4	55	5		201/123

*1 caso de *B. paraptussis*.

Se diagnosticaron 30 casos de laringotraqueobronquitis, de estos 25 (83.3%) tuvieron PCR positiva para virus parainfluenza 1, 2, 3. siendo el mas frecuente parainfluenza 3 y 4 tuvieron coinfección, considerando ésta como la presencia de mas de un virus detectado por PCR en la misma muestra.

Por diagnóstico clínico/sindromático se presentaron 61 casos de neumonía intersticial, en los que en 25 casos (40%) la PCR resultó positiva para los siguientes virus: 8 (13.1%) para virus sincicial respiratorio, 2 (3.2%) con influenza A y B, 12 (19.6%) con parainfluenza 1, 2, 3 y 3 (4.9%) con adenovirus. En 5 casos hubo coinfección.

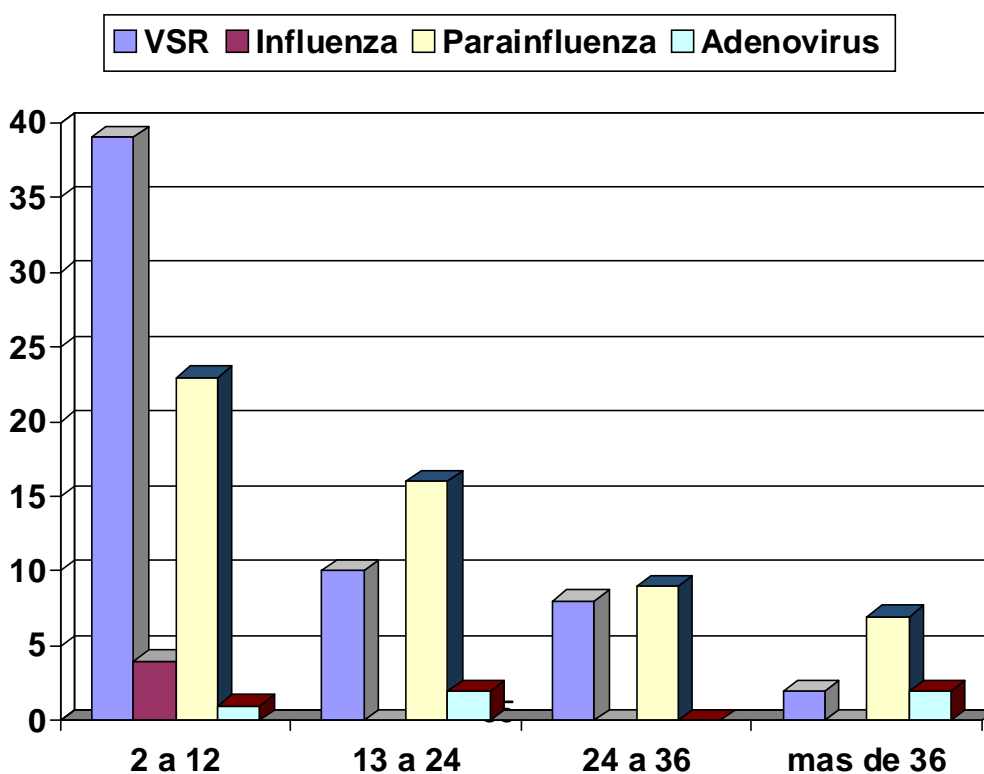
La bronquiolitis se presentó en 60 casos por diagnóstico clínico/sindromático, en 50 casos (83.3%) fue positiva la prueba de PCR para virus sincicial respiratorio y no se presentaron coinfección.

En la neumonía de focos múltiples solo se obtuvieron 2 muestras positivas por PCR: una para adenovirus y otra para parainfluenza.

Por ultimo, con respecto a la neumonía lobar/segmentaria se presentaron 17 muestras positivas; 15 (88.2%) con parainfluenza, 1 con adenovirus y 1 con influenza A H1N1. Se presentó una coinfección.

Prevalencia de virus respiratorios por grupo de edad. El grupo de edad donde hubo prevalencia absoluta de todos los casos positivos de virus detectados por PCR correspondió de 2 meses a 12 meses de edad, para los 4 virus estudiados (ver gráfica 3).

Gráfica 3. Prevalencia de virus respiratorios por grupo de edad.



XI. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Las infecciones respiratorias son la primera causa de morbimortalidad en el lactante en nuestro medio. El virus sincitial respiratorio (VRS) ha sido bien estudiado como primera causa de ingreso hospitalario principalmente en los lactantes. Se encuentran otros virus, como causa etiológica de estas infecciones respiratorias, que en los últimos años han empezado a ser identificados gracias al desarrollo de técnicas de amplificación genómicas (PCR) altamente específicas y más sensibles para el diagnóstico de virus respiratorios comunes que los métodos convencionales, como el aislamiento en cultivos celulares o la inmunofluorescencia directa. Sin embargo, el diagnóstico, en muchos centros hospitalarios de nuestro país sigue siendo clínico/sindromático, debido a los costos y a la tecnología que se requiere para la aplicación y desarrollo de estas pruebas.

La etiología mas frecuente de infecciones respiratorias altas o ambulatorias es el rinovirus, sin embargo en el estudio no se analizó su frecuencia debido a que el análisis fue en pacientes hospitalizados con infecciones de vías respiratorias bajas.

En nuestro estudio, el grupo de virus sincitial respiratorio resultó ser la primera causa de infección respiratoria en niños menores de 36 meses de edad con un 32.4% de prevalencia y en segundo lugar encontramos parainfluenza tipo 3 en el 12.6%.

Fernando Artilles-Campelo, realizó un estudio durante 3 años de Mayo 2002 a Mayo 2005, donde se recogieron 1957 lavados nasofaríngeos de 1729 niños atendidos en urgencias con síntomas respiratorios; realizaron el diagnóstico por medio de inmunofluorescencia, método con menor sensibilidad y especificidad que PCR (que hasta el momento es el estándar de oro para detección de agente viral). El virus sincitial respiratorio se detectó en el 74.5%, los demás virus identificados por orden de frecuencia fueron: parainfluenza, rinovirus, adenovirus, virus de la gripe, enterovirus y coronavirus. Cabe mencionar ciertas características de éste estudio comparado con el nuestro: la prevalencia fue similar a nuestro estudio, con mayor número de casos con virus sincitial respiratorio (32.4%), sin embargo, el estudio mencionado engloba cuadros clínicos que podían ser manejados de manera ambulatoria, sin especificar si algún caso requirió hospitalización. Ese es un factor a valorar ya que nuestra muestra fue considerablemente menor además de que únicamente requerimos para nuestro estudio paciente que estuvieran bajo vigilancia médica continua en un servicio de hospitalización, reflejando que virus sincitial respiratorio, así como, rinovirus, adenovirus y coronavirus se traten de virus de comunidad que presentes en el hésped sintomatología leve, que no cause deterioro del estado general o sintomatología agravada. Ellos contaron con 6 casos de coinfección.

Koetz y col. realizaron un estudio similar durante dos años, donde estudiaron a 212 niños menores de 10 años que llevaban al servicio de urgencias de un Hospital Pediátrico en Suiza, con sintomatología respiratoria baja. Técnica diagnóstica de detección viral fue por reacción en cadena de polimerasa (PCR) en búsqueda de virus sincitial respiratorio, metapneumovirus y coronavirus. La prevalencia de VSR fue de 48% del total de la muestra. Resultado similar a nuestro estudio, cabe señalar que nuevamente no se trata de pacientes hospitalizados, por lo que podría ser un factor a considerar que VSR sea un agente etiológico de comunidad que es capaz de ocasionar sintomatología respiratoria leve, con menor incidencia de cuadros que requieran hospitalización. Con una resolución menor a 3 días de haber iniciado el cuadro.

Bonzel y col. reportaron por técnica de PCR una prevalencia del 44.1% de virus sincitial respiratorio en pacientes con infección respiratoria aguda y Marieke et al. Una prevalencia del 11% en un estudio en niños menores de un año de edad.

Cabe señalar que las últimas 3 bibliografías mencionadas, las muestras válidas para la detección de por lo menos un agente viral en el total de los casos estudiados correspondió a un 59.7 a 85%. Nuestro estudio correspondió a un 90.5%.

Con éste estudio concluimos que el virus sincitial respiratorio es el agente viral más frecuente que causa infección respiratoria baja en nuestro medio. Afecta a lactantes, especialmente menores de un año de edad. Es causa de bronquiolitis en el mayor porcentaje de los casos y se asocia a coinfección con otros virus cuando se presentan cuadros graves de infección respiratoria baja (neumonía intersticial). La época del año con mayor prevalencia es en Diciembre, con un pico máximo en el mes de Octubre.

12. PERSPECTIVA.

Conociendo la historia natural de la enfermedad viral en nuestro medio, así como su distribución epidemiológica podremos ofrecer a los pacientes pediátricos manejos útiles anticipando su evolución.

13. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

"Todos los procedimientos estarán 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 mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UNA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dirección de Investigación, Subdirección de Investigación Biomédica,
División de Investigación Clínica.

Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

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. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

I. Justificación y Objetivos de la investigación: Se me ha explicado que mi hijo (a) padece infección respiratoria baja y que se me propone participar en el proyecto titulado DETECCIÓN DE AGENTES VIRALES COMO CAUSA DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA BAJA EN NIÑOS MENORES DE 36 MESES, para estudiar el virus causante de la infección respiratoria aguda que padece mi hijo (a) como parte del diagnóstico sin modificar con ello su manejo inmediato.

II. Procedimientos que vayan a usarse y su propósito: Se me ha informado que se le tomará a mi hijo (a) una muestra de exudado nasofaríngeo (del interior de su nariz) mediante la introducción de un cotonete con mango flexible dentro de cada narina. A ésta muestra se le realizará una prueba viral para determinar la causa de la infección respiratoria.

III. Complicaciones: Se me explicó que la toma de la muestra nasofaríngea (de la nariz) a mi hijo (a) puede ocasionar molestias como dolor o ardor, sangrado, esto se resolverá de manera inmediata al finalizar el procedimiento. Sin embargo, la toma de la muestra se suspenderá en caso de sangrado abundante o llanto / irritación excesiva en mi hijo (a).

IV. Beneficios. Los resultados de este estudio ayudarán a determinar la causa de la infección respiratoria baja en mi hijo (a) y la frecuencia de los virus en éstas enfermedades.

VI. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y la participación de mi hijo (a), además se me aclaró que mi hijo (a) puede abandonar el estudio en cuanto lo decida, sin que ello afecte su atención de parte del médico o del hospital.

VIII. **Privacidad y Anonimato.** Autorizo la publicación de los resultados del estudio realizado a mi hijo (a) a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará su nombre o revelará su identidad.

IX. En caso de que presente algún malestar debido a la toma de la muestra o durante el interrogatorio, se le brindará la oportunidad a mi hijo (a) de cambiar a otro o en su caso abandonar el estudio y así poder recibir la mejor alternativa para el tratamiento de mi hijo (a).

X. **El estudio únicamente comprende la toma de muestras, sin la administración de ningún medicamento.**

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a la participación de mi hijo (a) en el proyecto, acepto que participe en el estudio titulado: DETECCIÓN DEL AGENTE ETIOLÓGICO VIRAL COMO CAUSA DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA BAJA EN NIÑOS MENORES DE 36 MESES

Nombre y firma del responsable legal
(padre y/o madre o tutor)

Nombre y firma del investigador
responsable.

Nombre, y firma del testigo 1
Dirección
Relación que guarda con el paciente.

Nombre y firma del testigo 2
dirección
Relación que guarda con el paciente.

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. Queda entendido que la Dirección e Investigación o Los Comités de Ética y de Investigación podrán requerir este documento en cuanto lo consideren necesario, así como que este documento deberá ser conservado por el investigador responsable durante un mínimo de 5 años.

Para preguntas y comentarios comunicarse con el Dr. Alfonso Galván Montaña, presidente de las comisiones de Ética e Investigación al (01 55) 5666-6021.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Daniel E. Noyola, Viral etiology of lower respiratory tract infections in hospitalized children in Mexico. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23: 118-23.
2. Timothy M. Uyeki. Influenza diagnosis and treatment in children: a review of studies on clinically useful test and antiviral treatment for influenza. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22: 164-77.
3. D. M. Fleming, Respiratory illness associated with influenza and respiratory syncytial virus infection. *Arch Dis Child* 2005; 90: 741 – 746.
4. Daniel E. Noyola. Contribution of respiratory Syncytial Virus, Influenza and Parainfluenza viruses to acute respiratory infections in San Luis Potosí, México. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* Vol 24, num 12, December 2005.
5. Vincent Foulongne. Human metapneumovirus infection in young children hospitalized with respiratory tract disease. *The Pediatric infectious disease journal,* vol 25, num 24, april 2006.
6. Anja Wilkesmann. Human meapneumovirus infections cause similar symptoms and clinical severity as respiratory syncytial virus infections. *Eur J. Pediatr* 2006, 165: 467-475.
7. Luis Francisco Fajardo. Infección respiratoria agua. Estudio epidemiológico de una cohorte. *Colombia médica.* L994, 25: 18 – 23.
8. Ping-Sheng Wu. Clinical manifestations of human coronavirus NL 63 infection in children in Taiwan. *Eur J. Pediatr* 2008; 167; 75-80.
9. Anthony Harnden, Respiratory infections for wich general practitioners consider prescribing an antibiotic: a prospective study. *Arch Dis. Child,* 2007; 92 594-597.
10. Secretaria de salud. Salud infantil y medio ambiente en América del Norte: un primer informe sobre indicadores y mediciones disponibles. Informe Nacional, México. Diciembre, 2005.
11. Paolo Di Carlo, Epidemiological assessment of Respiratory Syncytial Virus infection in hospitalized infants, during the season 2005–2006 in Palermo, Italy. *Italian Journal of pediatrics.* Mayo 2009. 35:11

12. Ruuskanen O, Ogra PL: Respiratory syncytial virus. *Curr Probl Pediatr* 1993, 23:50-79.
13. Carlos Franco-Paredes, Aspectos clínicos y epidemiológicos de la influenza. Artículo de revisión. CIMELE 2006, vol 11 n° 1.
14. Pablo Kuri-Morales. La pandemia de Influenza. Posibles escenarios en México. *Gac. Med. Mex.* Vol 144 N° 4, 2008.
15. Leonor Jofre M. Influenza: reemergencia de una antigua enfermedad y el potencial riesgo de una nueva pandemia. *Rev Chil Infect* 2005; 22(1): 75-88
16. Marika k. Iwane. Poblacion hospitalizada asociada a infecciones en niños por virus sincicial respiratorio, influenza virus y parainfluenza virus. *Pediatrics* 2004;113:1758 –1764.
17. José m. Eiros. Diagnóstico microbiológico de las infecciones respiratorias. *Enferm Infecc Microbio Clin* 2009; 27(3): 168-177.
18. Fernando Ariles-Campelo, Diagnóstico etiológico de las infecciones respiratorias agudas de origen vírico en un hospital pediátrico de Gran Canaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24(9):556-61.
19. A. Koetz. Detection of Human coronavirus NL 63, human metapneumovirus and respiratory syncytial virus in children with respiratory tract infections in south-west Sweden. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 1089-1096.
20. Marieke M. Respiratory Pathogens in Respiratory Tract Illnesses During the First Year of Life. *Pediatrics Infect Dis J.* 2009; 28: 472-476.
21. Linda Bonzel. Frequent Detection of Viral Coinfection in Children Hospitalized With Acute Respiratory Tract Infection Using a Real-Time Polymerase Chain Reaction. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* Vol 27, N° 7, July 2008.

18. Escolaridad de la madre: |_____|
|_____|

19. Ocupación de la madre:

20. Número de hermanos: |__|_| 21. Edades de los hermanos: |__|_|, |__|_|, |__|_|, |__|_|, |__|_|.

22. Número de personas que habitan en su domicilio: |__|_| 23. Numero de cuartos que se utilizan para dormir: |__|_|

24. Número de personas que fuman cerca del niño(a) en estudio: |__|_| 25. Convivencia con mascotas |__| No |__| Si → cuáles?
|_____

|_____|

26. Agua intradomiciliaria: |__| Si |__| No 27. Cocina con: |__| gas |__| leña |__| eléctrica

Utilice pluma o bolígrafo con tinta negra únicamente

Número del sujeto:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Aparato respiratorio	No	Si	No sabe	Describa:
Broncodisplasia				
Cardiopatía congénita				
Anemia				
Hemoglobinopatias				
Enfermedad por reflujo gastroesofágico				
Insuficiencia renal crónica				
Trastornos metabólicos				
Enfermedad neuromuscular				
Uso de inmunosupresores				
Uso de salicilatos				
Desnutrición de tercer grado				
Otras:				

USO DE MEDICAMENTOS PREVIOS AL INGRESO:

Nombre del medicamento	Tipo de medicamento	Dosis (mg/24 horas)	Fecha de inicio (día-mes-año)	Fecha de termino (día-mes-año)	
					continua

Utilice pluma o bolígrafo con tinta negra únicamente

Número del sujeto:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

SIGNOS Y SINTOMAS PREVIOS AL INGRESO.

INTERROGATORIO	Síntomas referidos por la madre/tutor previos al ingreso (indique con una "X" los días que el sujeto presentó el signo o síntoma)													
	Fecha de inicio:													
Día	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Fiebre referida por la mamá (no cuantificada)														
Fiebre > 38°C														
Apatía / indiferente al medio (hipoactividad)														
Irritabilidad														
Hiporexia / anorexia (rechazo al alimento)														
Rinorrea hialina														
Rinorrea Purulenta														
Obstrucción nasal														
Estornudos														
Halitosis														
Rudeza														
Tos														
1= En accesos 2= Aislada														
1= Seca 2= Húmeda														
1= Cianosante 2= Emetizante 3= Disneizante	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /

1= Durante el día 2= Nocturna 3= Día/Noche														
Disfonía														
Disnea*														

*Disnea = ¿Su niño(a) tiene que descansar cuando es alimentado?

Utilice pluma o bolígrafo con tinta negra únicamente

Número del sujeto:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

SIGNOS Y SINTOMAS DURANTE LA HOSPITALIZACION:

INTERROGATORIO	Marque con una "X" los días en que se presentó el signo o síntoma													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Inicio del episodio → Día	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Fecha evaluación (día / mes)	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Fiebre (Si/No)														
Temperatura (°C)														
Apatía / indiferente al medio														
Irritabilidad														
Hiporexia / anorexia														
Rinorrea hialina														
Rinorrea purulenta														
Obstrucción nasal														
Estornudos														
Halitosis														
Tos														
1= En accesos 2= Aislada														
1= Seca 2= Húmeda														
1= Cianosante 2= Emetizante 3= Disneizante	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
1= Durante el día 2= Nocturna 3= Día/Noche														

Disfonía (Si/No)														
Disnea (Si/No)														

Utilice pluma o bolígrafo con tinta negra únicamente

Número del sujeto:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

EXPLORACIÓN FÍSICA DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN:

Parámetro	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Fecha (día / mes)	/	/	/	/	/	/	/
Edad							
Peso							
Talla							
Temperatura (°C)							
Frecuencia cardiaca/min							
Frecuencia respiratoria/min							
Saturación O ₂ (%)							
Indiferente al medio							
Acepta vía oral sin repercusión							
Irritabilidad							
Datos de deshidratación* 1=A, 2=B, 3=C							
Cianosis central							
Cianosis periférica							
Exantema							
Hiperemia conjuntival							
Secreción conjuntival purulenta (Si/No)							
Rinorrea hialina							
Rinorrea purulenta							
Obstrucción nasal							
Adenomegalias > 1 cm							

Disfonía							
Estridor inspiratorio							
*Quejido espiratorio 1= Leve 2= Severo							
Respiración rápida							
*Aleteo nasal 1= Leve 2= Severo							

* Deshidratación: A= No deshidratado, B= Deshidratado, C= Choque

Utilice pluma o bolígrafo con tinta negra únicamente

Número del sujeto:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

EXPLORACIÓN FÍSICA DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN:

Parámetro	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
* Retracción xifoidea 1= leve 2= Severa							
*Retracción intercostal 1= intercostal 2 = intercostal/subcostal 3 = intercostal/subcostal + disociación torazo-abdominal							
Ventilación mecánica							
Sibilancias: 1= inspiratorias 2= espiratorias							
Estertores: 1 = bronquioalveolares 2 = bronquiales							
Síndrome de condensación pulmonar							
Síndrome de derrame pleural							
Ingurgitación yugular							
Hígado subcostal (cm)							
Bazo subcostal (cm)							
Otorrea/derrame tímpano							
Hiperemia tímpano							
Halitosis							
Hiperemia faríngea							
Amígdala crecida Grado I, II, III, IV Placas purulentas							
Descarga retronasal							
Otro (Si/No)*							
Escala de Yale							
Escala de Westley							

*

Especificar:

