

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

"PRONÓSTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL SÍNDROME POSTBRONQUIOLITIS, DIAGNÓSTICADOS MEDIANTE INMUNOFLORESCENCIA INDIRECTA PARA DETECCIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA."

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

Presenta:

Dr. Rene Tostado González





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.

Hermosillo, Sonora 2008

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

"PRONÓSTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL SÍNDROME POSTBRONQUIOLITIS, DIAGNÓSTICADOS MEDIANTE INMUNOFLORESCENCIA INDIRECTA PARA DETECCIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA."

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

Presenta:

Dr. Rene Tostado González

DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZPROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO DE PEDIATRIA

DR. FILIBERTO PÉREZ DUARTEDIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

DR. RICARDO FRANCO HERNANDEZJEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN. HIES

DR. ROBERTO DORAME CASTILLOADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGIA
PEDIATRICA

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por su gran apoyo incondicional.

A mi asesor de tesis por su paciencia y conocimientos transmitidos diariamente

A Dios por permitirme vivir día a día plenamente

ÍNDICE

	Página
Portada	1 - 2
Agradecimientos	3
Índice	4
Resumen	5 - 6
Introducción	7 - 9
Planteamiento del problema	10
Antecedentes	11 - 12
Objetivos	13 - 14
Hipótesis	15
Justificación	16
Material y métodos	17 - 24
Resultados	25 - 28
Discusión	29 - 30
Conclusiones	31
Sugerencias	32
Anexos	33
Ribliografía	34 - 36

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la evolución de los pacientes que presentaron Bronquiolitis en el HIES en el periodo comprendido marzo a noviembre del 2004 posterior a la enfermedad?

INTRODUCCION

La neumonía es una inflamación del parénquima pulmonar con etiología diversa, dentro de la misma los mas importantes agentes son virales, bacterianos y hongos. El principal virus encontrado es el VRS. ^(8, 9, 12,16) La neumonías por VRS se encuentran reportadas en la literatura entre el 40 a 70%, seguida por influenza (13%), adenovirus (5%), parainfluenza (3%) entre otros. (8,9) Como es conocido las neumonías virales son mas frecuentes en niños menores de 2 años hasta un 80% y en mayores de esta edad disminuye hasta 6.5 al 37%.(7,8,9,13)

Las neumonías son junto a las enfermedades diarreicas las primeras causas de morbimortalidad en los pacientes pediátricos en países como el nuestro, y se tiene una incidencia hasta 10 veces mayor que en países desarrollados. Esto a pesar de las campañas de Vacunación para influenza y de H. influenza y Neumococo. (9)

La bronquiolitis es una enfermedad que afecta a la población pediátrica menor de 2 años de edad, presentando su mayor incidencia en temporada de otoño - invierno, siendo una de las principales causas de hospitalización en niños menores de 5 años de edad (3, 8, 9,13). Se caracteriza por invasión del epitelio respiratorio por el virus sincitial respiratorio que causa esfacelación, edema, inflamación y acumulo de

secreciones dañándolo quedando como secuela que el mismo. este sensible ante cualquier estimulo y persistiendo con sibilancias durante semanas (8,9)

En el Hospital Infantil del Estado de Sonora los problemas respiratorios bajos son el principal diagnóstico de egreso del servicio de Infectología, ocupando aproximadamente un poco más de 50% de los mismos; El INEGI reporta que los egresos con el diagnóstico de neumonía y Bronquiolitis por hospitales federales de referencia se encuentra en el 2004 en 4.5% en pacientes menores de un año de edad. (9)

El diagnóstico se obtiene principalmente por la clínica del paciente, exámenes de laboratorio de apoyo y estudios radiológicos que sin bien nos proporcionan datos con orientación etiológica no son específicos y es por ello que estudios como cultivos virales, inmunofluorescencia directa e indirecta, así como PCR son indispensables si queremos obtener específicamente al diagnóstico; La inmunoflorescencia Indirecta consiste en la detección de anticuerpos específicos de los gérmenes mediante la aplicación de Antígenos previamente marcados con fluoresceína, al igual se ha llegado a encontrar que los pacientes con sibilancias tempranas se asocia a presentar liberación de IL-10 y en la etapa tardía liberación de IL 13 por lo que pudiera estar relacionada a posbronquiolitis (5,7,9,12,13,17,18)

En cuanto a la evolución de los pacientes con bronquiolitis posteriormente a la remisión del cuadro tenemos que un grupo de ellos 40 al 60%, desarrollaran un síndrome conocido como POSTBRONQUIOLITICO donde el paciente debido a diversos estímulos a los que se enfrente presentara cuadro de sibilancias persistentes y síntomas similares al asma bronquial, se han realizado hipótesis relacionado con los receptores neuroquímicos a nivel del epitelio bronquial para los leucotrienos como sustancias inflamatorias.(2,3,12,15) Se dice que el 50% de los pacientes que presentaron cuadro de bronquiolitis persisten con sibilancias, del mismo modo existe regeneración

del epitelio bronquial en 15 días posteriores aproximadamente al evento infeccioso. (1, 2, 9,10))

Problema que provocara que el paciente requiera de retratamientos o internamientos a los servicios de Infectología e inhaloterapia manejándose como nuevos procesos infecciosos y que los llevan a recibir de la misma manera tratamiento antibióticos por las supuestas reinfecciones y por eso se ha establecido diversas premisas preventivas como el uso de esteroides inhalados para evitar remodelación y antileucotrienos para evitar los efectos de los productos pro inflamatorios aunque no hay nada aun bien fundamentado, siendo mas bien de tipo experimental.(1,2,9,12,13,15)

RESUMEN

Introducción.- La bronquiolitis es un enfermedad que se que en el mayor porcentaje es debida a invasión de VRS hasta en un 75%, causando inflamación edema y acumulación de moco lo que provoca un fenómeno obstructivo. En nuestro hospital ocupa un 50% o más de los problemas respiratorios bajos. El diagnóstico es por clínica, exámenes de laboratorio, gabinete y actualmente contamos con técnicas de inmunoflorescencia tanto indirecta como directa, sin dejar de lado los cultivos virales también que auque difícil de contar con ellos, son una herramienta útil. Se reporta en la literatura que entre el 40 al 60% de los pacientes con bronquiolitis presentan síndrome posbronquiolitico debido a que desarrollan una respuesta inflamatoria tipo TH2 en la que existe liberación de IgE, interleucinas como IL-10, IL-13 entre otras, de modo que provoca una hiperreactividad de la vía aérea. El tratamiento se basa en uso de broncodilatadores inhalados, esteroides e inhibidores de los leucotrienos

Objetivo.- Determinar la evolución posterior a su egreso de los pacientes que presentaron cuadro de bronquiolitis en el hospital infantil de sonora en el período comprendido de marzo a noviembre del 2004.En los objetivos específicos conocer cuales virus son los que provocan esta patología así como que virus fue el que se encontró con mas frecuencia, cuantos días de estancia hospitalaria fueron, la evolución que presento la bronquiolitis y tratamiento, cual fue la sintomatología del cuadro posbronquiolitico asociado, que edad y sexo fue mas frecuente, y conocer si existe algún riesgo familiar para presentar síndrome posbronquiolitis.

Material y métodos.- Se revisaron 46 expedientes de pacientes con el diagnóstico de bronquiolitis de la fecha de marzo a noviembre del 2004 del archivo clínico en el Hospital infantil del Estado de Sonora, de los que se excluyeron a 4 expedientes, uno por ser prematuro menor de 36 semanas de gestación y desarrollar displasia broncopulmonar, otro requirió de ventilación mecánica en su estancia, un pacientes tenia mas de 2 años de edad, teniendo conocimiento que la bronquiolitis es en menores

de 2 años de edad , otro mas fue alta voluntaria solicitada se le dio continuidad en consulta externa de infectologia para su seguimiento y observar quien de ellos presentaba sintomatología propia del síndrome posbronquiolítico y que evolución tuvieron los pacientes en cuanto a la respuesta al tratamiento. Vaciándose la información al programa de Excel para su distribución y realizar gráficas se realizo medición por frecuencias, T de student y Chi cuadrada de pearson en los pacientes estudiados.

Resultados.- En un 62% de los pacientes no hubo relación con antecedentes familiares y factores inmulogicos para presentar posbronquiolitis, la estancia hospitalaria no tuvo relación en cuanto el desarrollo de posbronquiolitis, se detecto VRS en un caso de posbronquiolitis, teniendo como cuadro clínico relacionado con posbronquiolitis principalmente sibilancias, datos de dificultad respiratoria y reinternamientos en un 80 al 100% de los casos. No hubo relación en cuanto al género y sexo para desarrollar posbronquiolitis (P=0.1935), teniendo en cuanta que los pacientes menores de 2 años es el grupo etario para desarrollo de bronquiolitis. El tratamiento mas utilizado en su hospitalización y egreso fue salbutamol junto con bromuro de ipratropio y para evitar el remodelamiento del epitelio bronquial se utilizo esteroides de este el más utilizado fue la fluticasona. No existió disminución de los días de estancia hospitalaria con el tratamiento

MARCO TEORICO

La bronquiolitis en una enfermedad propia de los menores de dos años vida, presentándose dicho efecto por las características físicas y clínicas de estos pacientes como son el pequeño calibre de los bronquios, sistema inmunitario no maduro, se dice que el 60% de este grupo pediátrico presentara en alguna ocasión un cuadro de bronquiolitis.

Su etiología es viral, siendo el virus más frecuente el VSR, produciéndose una respuesta inflamatoria y liberación de sustancias que la aumentan y la perpetúan, que causaran lesión, produciendo la sintomatología clínica en el paciente, teniendo su pico máximo a los 3 o 4 días posteriores al cuadro catarral y presentando remisión de 2 a 5 días posteriores a los síntomas de dificultad respiratoria.

Esta enfermedad se presenta en temporada de otoño hasta invierno y llegan a requerir hospitalización el 3% de los pacientes, esto por síntomas de dificultad respiratoria moderados a graves, realizando el diagnóstico etiológico de bronquiolitis mediante la utilización de técnicas como el cultivo viral, la PCR, inmunofluorescencia directa e indirecta, así como el cuadro clínico.

Los pacientes hospitalizados requirieron visita posterior a su egreso con su médico por persistir con sibilancias en un 13% contra los que no acudieron al hospital que lo requirieron en un 64%.

La mayoría de los pacientes responden adecuadamente al salbutamol inhalado, manejándose ambulatoriamente en forma satisfactoria, pero existe el 3% de los pacientes ya mencionados que requiere hospitalización con tratamiento en base de B2 inhalados, anticolinérgicos, esteroides sistémicos y según la necesidad, metilxantinas.

En promedio entre el 40 o 60% de los pacientes manejados ambulatoriamente y los pacientes con cuadro moderado a severo manejados; hospitalizados persistirán con

sibilancias y con hiperreactividad bronquial, considerándose como síndrome postbronquiolitico, todo esto debido a una respuesta inmunológica retardada TH2 mediada por IgE y a los receptores de los leucotrienos, siendo su recuperación más lenta. Se han mencionado los factores genéticos como de suma importancia para que los pacientes lo desarrollan.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la evolución posterior a su egreso de los pacientes que presentaron cuadro de bronquiolitis en el hospital infantil de sonora en el periodo comprendido de marzo a noviembre del 2004

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Que virus respiratorios fue el mas frecuente encontrado por inmunoflorescencia indirecta

Cual fue el tiempo de estancia hospitalaria en el servicio de infectologia

Cual es la evolución de los pacientes que cursaron con bronquiolitis y respuesta al tratamiento

Cual fue el cuadro presentado como síndrome postbronquiolitico

Que sexo y edad se presentaron los pacientes con síndrome postbronquiolitis

Que factor riesgo familiar se pudiera presentar con el síndrome de postbronquiolitis

HIPOTESIS

Los pacientes que presentaron bronquiolitis hospitalizados en el servicio de infectologia desarrollan el síndrome posbronquiolitis en el hospital infantil del estado de sonora en el periodo comprendido de marzo a noviembre del 2004.

JUSTIFICACION

Por todo lo anterior nosotros queremos conocer tanto las características clínicas del paciente que desarrolla el Síndrome posbronquiolítico, así como la evolución clínica del cuadro desde el inicio del mismo, y su manejo, tanto en la parte aguda como en el periodo posterior a egresarse, así como factores ambientales, familiares, hereditarios de estos pacientes que pudieran haber incidido en dicha evolución.

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO

Se realizara un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal

TIEMPO

Periodo comprendido para	realizar dicho	estudio será de marz	zo a noviembre del 2004.
--------------------------	----------------	----------------------	--------------------------

UNIVERSO DE TRABAJO

Todos los pacientes que ingresaron con el diagnostico de bronquiolitis en el periodo comprendido de marzo a noviembre del 2004 en el hospital infantil de sonora en el servicio de infectologia pediátrica

SUJETOS DE ESTUDIO

A los pacientes que se hospitalizan en la fecha de marzo a noviembre del 2004 en el servicio de infectologia con el diagnostico de bronquiolitis y que se les realiza estudio de inmunoflorescencia indirecta, para identificar agente causal.

CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyen a todos los pacientes que estubieron hospitalizados en el hospital infantil del estado de sonora en el servicio de infectologia pediátrica durante la fecha de marzo a noviembre del 2004, contando con el diagnostico de bronquiolitis y dándole su seguimiento por consulta de infectologia pediátrica.

Aquellos los pacientes que se les realizo determinación de inmunoflorescencia indirecta para determinar virus respiratorios en el periodo de marzo a noviembre de 2004

A los pacientes que tienen edades de 1 mes de vida a 2 años de edad.

CRITERIOS DE EXCLUSION

A todos aquellos pacientes que tienen como antecedente de ser prematuro (menor de 36 semanas de gestación), haber estado bajo soporte ventilatorio por larga estancia, portadores de cardiopatías., displasia broncopulmonar. Alta voluntaria, expediente incompleto o que se haya perdido del estudio.

VARIABLES

- 1.- Edad
- 2.- Sexo
- 3.- días de estancia
- 4.- Síntomas predominantes
- 5.- Factores de riesgo relacionados
- 6.- virus detectado por inmunoflorescencia indirecta
- 7.- Tratamiento
- 8.- Evolución Clínica

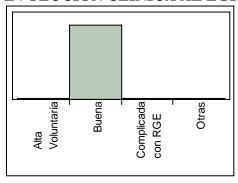
METODOS ESTADISTICOS

Para la determinación estadística en este estudio, se empleo primero la recopilación de los datos, se revisan 46 expedientes clínicos completos, posteriormente se vacía la información obtenida en la hoja recolectora del programa office (Excel), se colocan las variables que se medirán y continuando con la medición de frecuencias, toma de t de student y Chi cuadrada de pearson para realizar este estudio

RESULTADOS

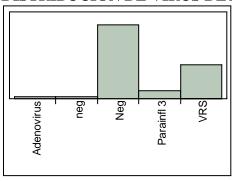
En cuanto al objetivo general de este estudio los pacientes presentaron una buena evolución en el 93% de los casos, presentando complicaciones como enfermedad por reflujo gstroesofagico 2% entre otras 2% y alta voluntaria en 2%.

EVOLUCION CLINICA AL EGRESO



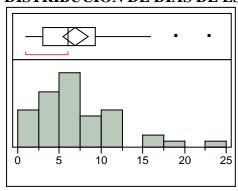
Se les realizo inmunoflorescencia indirecta para la detección de virus respiratorios aislándose en un 27% VRS, siguiendo de parainfluenza tipo 3 en un 6% y un 2% adenovirus el resto del porcentaje en un 60% siendo negativo, relacionándose a síndrome posbronquiolitis en un 10.8% del total de pacientes.

DISTRIBUCION DE VIRUS DETECTADOS POR IFI



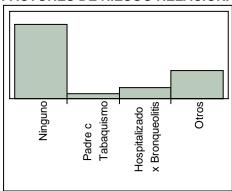
La estancia hospitalaria de los pacientes con el diagnostico de bronquiolitis en el servicio de infectologia fue del 6.29% y puede variar de un día hasta 23 días de estancia en un 95% de los casos, en estudios realizados entre 1 al 3% de los casos requieren hospitalización.

DISTRIBUCIÓN DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA



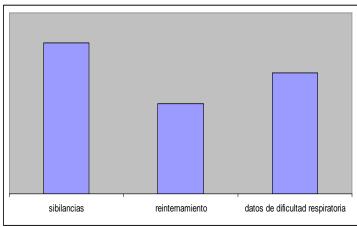
En un 62% de los casos no se presento ningún factor de riesgo relacionado a presentar posbronquiolitis en el estudio de los pacientes, cabe mencionar en la literatura puede existir relación en cuanto alteraciones inmunológicas y factores atopicos familiares

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS



El cuadro clínico asociado a posbronquiolitis fue, las sibilancias en un 100%, continuando con datos de dificultad respiratoria en un 80% y los casos de reinternamiento en un 60%, se menciona que el síndrome de posbroquiolitis presentan sibilancias persistentes y cuadros previos de bronquiolitis presentando un cuadro inflamatorio e hiperreactividad de la vía aérea. De los pacientes incluidos en el estudio

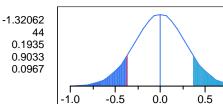
CUADRO CLINICO RELACIONADO POSBRONQUIOLITIS



El genero no influye en el padecimiento de la bronquiolitis asociado a la edad (t de student P=0.1935), encontrándose por igual el genero en las distintas edades de los pacientes teniendo en cuanta que los pacientes con bronquiolitis tiene una edad máxima hasta los 2 años de edad.

t Test Hombre-Mujer

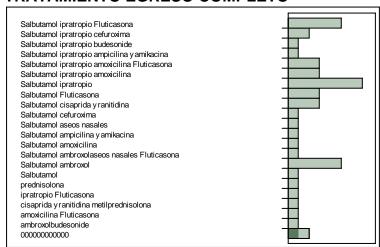
Assuming equal variances



1.0

El tratamiento que se empleo en los pacientes tanto en el manejo hospitalario como al momento de su egreso fue variante, pero predominando el uso de salbutamol junto con bromuro de ipratropio, resultando favorable en uso de ambos ya que el bromuro de ipratropio hace sinergismo junto con el salbutamol, el uso de esteroide tiene una función importante aunque no fue el mas utilizado, y su efecto es evitar el remodelar el epitelio bronquial.

TRATAMIENTO EGRESO COMPLETO



DISCUSIÓN

De los pacientes revisados, los resultados obtenidos fueron primero que la prevalencia en cuanto al género y edad no hubo una relación mayor de una, siendo igual .Pero si existió mayor frecuencia del sexo masculino en los pacientes que presentaron síndrome posbronquiolitis de los 5 casos ; y de los 44 estudiados. Las sibilancias persistentes y los datos de dificultad respiratoria fueron los síntomas y signos mas comúnmente encontrados en los pacientes estudiados. Los días de estancia hospitalaria fueron hasta 23 días como máximo y como mínimo fue de 1 día de estancia, en uno de los casos el paciente requirió de asistencia ventilatoria, extubandoce exitosamente y con buena evolución. Los factores de riesgo familiar asociado al cuadro de posbronquiolitis fueron hospitalizaciones por bronquiolitis, padre con tabaquismo y entre otros.

De los 16 virus aislados el mas comúnmente identificado fue virus sincitial respiratorio (VSR) en 12 pacientes; de los 5 pacientes que desarrollaron el síndrome de posbronquiolitis uno solo presento VSR, los demás pacientes no se detecto algún otro virus; de los pacientes en que se aisló parainfluenza tipo 3 uno de ellos tenia como antecedente haber presentado un cuadro de neumonía, en cuanto al paciente en que se detecto adenovirus, este tenia el antecedente de haber sido hospitalizado en neonatología secundario a sepsis temprana.

La evolución clínica de los pacientes la mayoría fue buena, 3 se asociaron con reflujo gastroesofagico, brindándose tratamiento con procinetico y bloqueador H2 y otro requiriendo funduplicatura y nissen. Hubo una alta voluntaria y un traslado a otra institución publica.

La mayor parte de los pacientes fueron tratados con broncodilatadores tipo beta agonista (salbutamol) junto con un muscarinico, bromuro de ipratropio ya que al administrase juntos potencializan su efecto. También se emplean esteroides sistémicos e inhalados

tales como metilprednisolona, fluticasona, budesonide y prednisolona estos medicamentos ayudan a disminuir el proceso inflamatorio local y tratando de evitar la remodelación del epitelio lesionado.

CONCLUSION

Se encontró que los pacientes hospitalizados con el diagnostico de bronquiolitis en el servicio de infectologia durante los meses de marzo a noviembre del 2004 y a quienes se reviso su evolución por la consulta externa plasmada en el expediente clínico encontrando que su estancia promedio es de 6.29 y con un rango que variaba desde día hasta 23 días en un 95% de los casos.

Solo en 5 pacientes (10.8%) del total se determino el virus sincitial respiratorio y de estos solo uno concordó con el síndrome posbronquiolítico, pero fueron tres virus los aislados en este estudio (VRS, parainfluenza tipo 3 y adenovirus). el tipo de virus no se relaciono al sexo (Chi cuadrada de pearson P=0.3889).

El genero no influye en el padecimiento de bronquiolitis asociado a la edad (t de student P=0.1935). No se encontró relación con el factor de riesgo familiar para presentar síndrome posbronquiolitis, a diferencia de lo descrito por M. Callén Blecua et al ¹⁰ que menciona que los antecedentes de atopia y la alteración inmunológica va relacionado con las sibilancias recurrentes.

Hubo buena evolución clínica al egreso en un 98% (Chi cuadrada de Pearson, P<0.0001) de los pacientes estudiados. En cuanto al tratamiento empleado en quienes presentaron síndrome posbronquiolítico, fueron los broncodilatadores como salbutamol y bromuro de ipratropio asociados a esteroides inhalados los más utilizados, sin encontrar acortamiento en los días de estancia hospitalaria.

Todo lo anterior sin olvidar que el número de pacientes es muy limitado y que además la relación de virus positivos con el síndrome postbronquiolitico fue muy escasa y por tanto los resultados no los podríamos generalizar, por lo que se debe de ampliar el estudio

SUGERENCIAS

Deberá realizarse estudios mas amplios tanto en el volumen de pacientes para toma de muestras de virus respiratorios por medio de inmunoflorescencia directa e indirecta, para que los resultados sean mas confiables y conocer si la presentación del síndrome postbronquiolitico esta relacionado con la presencia de factores atopia familiar, asma, etc., como ha sido reportado en la literatura por otros autores y finalmente saber si hay concordancia con la aparición de estos cuadros con el virus sincitial respiratorio como principal virus desencadenante.

También estos estudios nos describirán de una manera mas precisa las estaciones del año en que se presenta esta patología y cuales son los virus por época del año. Hechos ambos no bien estudiados en nuestro medio.

Realizar un estudio comparativo entre el uso de inhibidores de los leucotrienos y esteroides y ver si existe diferencias en remitir la sintomatología que acompañan al síndrome posbronquiolitis

ANEXOS

BIBLIOGRAFIA

- Hans Bisgaard <u>A Randomized trial of montelukast in respiratory Syncytial virus</u> <u>postbronchiolitis for the study group on Montelukast and respiratory Syncytial</u> <u>respiratory American Journal of respiratory and critical care medicine vol. 167 2003</u>
- Kecia N. Carroll MD, MPH Tina V. Hartert MD MPH <u>The impact of respiratory</u> viral infection on wheezing illnesses and asthma exacerbations. Immunol allergy Clin N Am 28 (2008) 539-561
- 3. Nancy Kline Leidy, Mary Kay Margolis, James P. Marcin, Jennifer A. Flynn, Lorry R. Frankel, Susan Johnson <u>The Impact of severy respiratory Syncytial virus on the child, caregiver, and Family during Hospitalization and Recovery</u> pediatrics 2005;115;1536-1546.
- 4. Merci M. H. Kusel MBBS PhD, Nicholas H. de Klerk MSc, PhD, Tatiana Kebadze MD, Vaike Vohma BSc (Hons) Patrick G. Holt DSc Sebastian L. Johnston, MD, PhD, FRCP and Peter D. Sly, MD <u>Early life respiratory viral infections</u>, atopic sensitization and risk of subsequent development of persistent asthma J. Allergy Clin Inmunol 2007;119:1105-1110.
- 5. Marieke J.J. Ermers MD, Barbara Hoebee PhD, Hennie M. Hodemaekers Tjeerd G. Kimman PhD Jim L.L. Kimpen MD, PhD, and Louis Bont MD
 <u>IL-13 Genetic Polymorphism Identifies children with late wheezing after respiratory</u>
 <u>Syncytial virus infection J</u> Allergy Clin 2007 Volume 119, numero 5.
- David Broide MB ChB la Jolla cal. New perspectives on mechanisms underlying chronic allergic inflammation and asthma in 2007. J Allergy Clinn Inmunol September 2008 vol 122 number 3 475-80
- 7. Dr. Ricardo Pinto virus respiratorio sincitial aun un misterio M. Rev. Med. Clin. Condes 2007; 18(2)155-164.

- A. Callejón Callejón C. Oliva Hernández G. Callejón Callejón C. Marrero Perez, E.
 Rodríguez carrasco Infección Respiratoria por virus respiratorio sincitial .
 Bronquiolitis BSCP Can Ped 2004; 28 no.- 2 y 3
- Manuel Alberto Cano Rangel Gerardo Álvarez Hernández, Roberto Dórame Castillo,
 Jesús Contreras Soto Infecciones por virus sincitial respiratorio en pediatría
- M. Callen Blecua P. Aizpurua Galdeano, I. Ozcoide Erró, L. Mancisidor Aguinagalde, C. Guedea Adiego E. Busselo Ortega I. Ibarrondo Uriarte glucocorticoides Inhalados y sibilancias posbronquiolitis An Esp Pediatr 2000; 52: 351-355
- 11. Blom D. Ermers M. Bont L. Van Aalderen WMC, van Woensel JBM Corticoesteroides inhalados durante la bronquiolitis aguda para la prevención de las sibilancias posbronquioliticas.. Biblioteca cochrane plus numero 3 2008 Oxford.
- 12. Teodoro carrada bravo <u>Patofisiologia y Patogenia de la bronquiolitis viral Avances</u> recientes y perspectivas. Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Méx. Volumen 15 numero 3 julio-septiembre del 2002 Págs. 171-192.
- 13. A. López Guinea, J. Casado Flores, Ma. Martín Sobrino, B Espinola Docio, T. de la calle cabrera, A. Serrano y Ma. García Teresa. <u>Bronquiolitis grave Epidemiología y Evolución de 284 pacientes</u> An Pediatr (Barc) 2007; 67(2): 116-22
- 14. Amber hutzinger <u>AAP Publishes recommendations for the diagnosis and management of bronchiolitis American Family physician volumen 75 no.- 2 January 15 2007</u>
- 15. E.G. Pérez Yarza, O. Sardon Prado, J. Korta Murua <u>Sibilancias recurrentes en</u> menores de tres años evidencias y oportunidades An Padiatr (Barc) 2008; 69(4): 369-382

- 16. A. Mejias y O Ramilo <u>Asma y Virus sincitial respiratorio ¿mito o realidad?</u> An Esp pediatr 2002; 57(3)199-203
- 17. Javier Archundia, Jorge Evaristo Alejandro cruz, Carlos Cabello Gutierrez, Dora Patricia Roseta Olvera Maria Eugenia Manjares Zavala <u>Incorporación de la técnica de RT-PCR para la detección de virus sincitial respiratorio</u> Francisco Rev. Inst. Nal Enf Resp Mex. Volumen 13 no.- 3 Julio a Septiembre del 2000 Pág. 145-152
- 18. Wayne M. Sullender <u>Respiratory Syncytial virus Genetic and Antigenetic Diversity</u> Clinical Microbiology Reviews Jan 2000 volume 13 no.- 1 pag 1-15