



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**ASPECTOS METEÓROLOGICOS RELACIONADOS CON
LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN DE VÍAS RESPIRATORIAS
POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS DURANTE EL PERÍODO 2005-2009**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. VERÓNICA VIZCARRA SÁNCHEZ



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

ASESORA DE TESIS:

DRA MARGARITA NAVA FRÍAS

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2011



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.

DRA. MARGARITA NAVA FRÍAS
TUTORA DE TESIS

A mis padres por su amor y apoyo incondicional,

a mi hermano Ricardo por siempre mostrarme el camino correcto,

a la Doctora Margarita Nava por su ayuda y dedicación

y al Doctor José Luis Pinacho quien inculcó en mi el amor por la pediatría

GRACIAS

Just breathe!

ÍNDICE

| | Página |
|--|--------|
| Introducción..... | 5 |
| Antecedentes..... | 6 |
| Marco teórico..... | 8 |
| Planteamiento del problema..... | 16 |
| Justificación..... | 16 |
| Objetivos..... | 17 |
| Hipotesis..... | 17 |
| Metodología..... | 17 |
| Criterios de inclusión, exclusión y eliminación..... | 18 |
| Variables..... | 19 |
| Material y métodos..... | 19 |
| Resultados..... | 20 |
| Discusión..... | 24 |
| Conclusión..... | 26 |
| Tablas y gráficos..... | 27 |
| Referencias bibliográficas..... | 37 |

INTRUDUCCIÓN

Antecedentes: El riesgo de adquirir infección por VSR se ha asociado a hacinamiento, bajo nivel socioeconómico, contaminación ambiental y ciertas condiciones clínicas. Las infecciones por VSR tienen a menudo una distribución estacional, especialmente en climas templados, presentando una incidencia mayor durante invierno. Entre los factores que incrementan la incidencia de las infecciones se encuentran las variaciones en las condiciones ambientales como la temperatura del aire, la humedad relativa y la contaminación ambiental.

Planteamiento del problema: ¿Existe relación entre parámetros meteorológicos con la incidencia de infección por VSR presentados durante el periodo de 2005 a 2009 en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez (HIMFG)?

Objetivos: Establecer la relación entre la incidencia de las infecciones respiratorias agudas por VSR y las variables meteorológicas (temperatura media ambiental, velocidad del viento, presión atmosférica y humedad relativa).

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, analítico, transversal. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v16.0, se calcularon medidas de tendencia central, de dispersión, y chi-cuadrada.

Resultados: Se procesaron durante el periodo de estudio por IFI 4,562 muestras respiratorias; el 8.0% fueron positivas para VSR. Predomino el sexo masculino (54.8%), más del 50% de los casos se presentaron en los lactantes < de 2 años; el 65.7% de los pacientes presentaban comorbilidad asociada, ameritando hospitalización 69% y manejo ventilatorio el 12%. Los síntomas más frecuentes fueron tos (85%), fiebre (71%) y rinorrea (65%).

Se observó que en la población estudiada, la distribución de la incidencia de infección por VSR aumento con temperaturas menores a 16°C y presiones atmosféricas mayores a 1008 Hz. ($p=0.01$).

Conclusiones: De acuerdo a los resultados obtenidos, se observó que existe correlación estadística entre la incidencia de infección por VSR con temperaturas medias bajas registradas y aumento de la presión atmosférica para los años 2005, 2006 y 2008; no así para 2007 y 2009, lo cual puede estar influenciado por el tamaño de la muestra, por lo que es necesario continuar con la vigilancia epidemiológica activa de la circulación del VSR.

**ASPECTOS METEÓROLOGICOS RELACIONADOS CON LA INCIDENCIA
DE INFECCIÓN DE VÍAS RESPIRATORIAS POR VIRUS SINCIAL
RESPIRATORIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DURANTE EL PERÍODO
2005-2009**

ANTECEDENTES

En los países en desarrollo, las enfermedades infecciosas siguen siendo las principales causas de morbi-mortalidad, destacando entre ellas las infecciones del aparato respiratorio. A pesar de que México ha obtenido logros en la prevención y control de las infecciones respiratorias agudas (IRAs), continúan siendo la causa más frecuente de enfermedad en los niños y el principal motivo de consulta en los servicios de salud. Constituyeron la segunda causa de muerte en los menores de cinco años en 2006 y fueron responsables de un 14% de las defunciones registradas en este grupo de edad.

En el mundo, las infecciones respiratorias virales son el principal motivo de consulta, representando un problema de salud pública, por su incidencia y fácil propagación en la comunidad. La mortalidad infantil por infecciones respiratorias virales se estima en 5 millones de casos en niños menores de 5 años. Entre los virus más frecuentemente involucrados se encuentran Influenza, Parainfluenza, Metapneumovirus, Adenovirus, Virus sincial respiratorio (VSR), Coronavirus y Rinovirus.^{1,2}

Entre los factores que incrementan la incidencia de las infecciones respiratorias se encuentran las variaciones en las condiciones ambientales como la temperatura del aire, la humedad relativa y la contaminación ambiental. Cuando se asocian bajas temperaturas con un aumento de la humedad relativa, se provoca trastornos inflamatorios inespecíficos en la mucosa respiratoria, que llevan a cuadros de rinoфарингитis y bronquitis, que pueden sobre-infectarse. También se ha encontrado relación entre baja temperatura del aire y aumento en la incidencia de infección por el virus respiratorios.¹¹

La infección por VSR es la causa más importante de enfermedades graves de las vías respiratorias tales como bronquiolitis y neumonía en lactantes; causando anualmente 2 a 3 veces más hospitalizaciones que las producidas por los virus de Influenza y Parainfluenza^{1,3}.

Según lo publicado por Meissner en el 2005, al menos el 50% de los menores de 1 año habrán presentado un cuadro de infección por VSR y casi todos habrán tenido por lo menos una infección por VSR³. En diferentes estudios se ha observado una distribución estacional marcada para los casos de infección por VSR; en regiones templadas los casos ocurren típicamente en invierno; mientras que en las regiones tropicales y subtropicales la variación estacional es menos pronunciada pues el clima tiene menos variaciones extremas, entre verano e invierno.^{4,5}

El virus sincicial respiratorio e influenza tienen una incidencia mayor durante el invierno. Mientras que el virus parainfluenza 1 y 2 se presenta en otoño y al inicio del invierno. En el hemisferio norte, particularmente en Estados Unidos de América el VSR tiene una circulación predominante durante el período de Noviembre a Marzo, teniendo un pico máximo en Enero y Febrero³.

El VSR es el agente que se recupera con mayor frecuencia de cuadros de bronquiolitis y neumonía en niños. Algunas características demográficas como la edad, sexo y nivel socioeconómico parecen ser factores que influyen en la expresión de la enfermedad. El riesgo de adquirir infección del tracto respiratorio inferior en lactantes se ha asociado al hacinamiento, bajo nivel socioeconómico, días de estancia hospitalaria y exposición pasiva al humo del cigarrillo los primeros seis meses previo al inicio del brote estacional por VSR. Ciertas enfermedades ponen a los niños en riesgo de presentar complicaciones asociadas a la infección por VSR, causando morbilidad prolongada y secuelas¹⁹. Aquellos niños que con frecuencia requieren hospitalización son los que presentan las siguientes condiciones: enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía congénita, inmunocomprometidos, enfermedades crónicas como síndrome nefrótico entre otros. El VSR incrementa de manera importante la

morbilidad y mortalidad de los pacientes inmunocomprometidos, especialmente en aquellos con inmunodeficiencias congénitas, como en los que reciben terapia inmunosupresora³.

En México, algunos estudios demuestran la importancia de la frecuencia de la infección por VSR en pacientes pediátricos⁹ sin embargo no contamos con un sistema de notificación epidemiológica que permita conocer la carga de la enfermedad y sus características epidemiológicas en el país.

MARCO TEÓRICO

Virus sincicial respiratorio

El virus sincicial respiratorio (VSR) fue aislado por primera vez en 1956 por Morris y colaboradores en un chimpancé con infección de vías respiratorias altas, mientras Chanock y colaboradores demostraron que se trataba de un agente patógeno en humanos. Este agente fue recuperado a partir de un exudado faríngeo de un niño con neumonía (cepa Long) y de un niño con laringotraqueobronquitis (cepa Snyder). Chanock y Finberg detectaron la elevación de los anticuerpos específicos neutralizantes contra el *chimpanzee coryza agent* (CCA) en niños con cuadros respiratorios. El hecho de llamar a este virus *chimpanzee coryza agent* se volvió evidentemente inapropiado y fue renombrado como virus sincicial respiratorio (VSR), término que denota sus características clínicas y de laboratorio.

El VSR pertenece a la familia *Paramyxoviridae* y del género *Pneumovirus*, es un virus ARN envuelto que mide de 120 a 300 nm, con un genoma no segmentado, de cadena sencilla y polaridad negativa, carece de hemaglutinina y neuraminidasa. Se clasifica en 2 grupos antigénicos A y B, y cada grupo en varios genotipos según las características de la glicoproteína G. Se encuentra

rodeado de proteínas virales que conforman la nucleocápside. La envoltura viral consiste en una bicapa lipídica derivada de la membrana plasmática de la célula huésped, con presencia de glucoproteínas transmembrana de superficie de 11 a 12 nm de largo y 6 a 10 nm de separación.

El RNA viral consiste en 15,222 nucleótidos que son transcritos en 10 RNAs mensajeros poliadenilados monocistrónicos, cada uno de los cuales codifica para una proteína mayor, excepto por el RNA M2 que posee dos marcos de lectura que codifica para dos proteínas separadas (M2-1 y M2-2). Tres de las proteínas (N, P y L) están asociadas con la nucleocápside, de las cinco proteínas asociadas a la envoltura, tres (F, G y SH) son proteínas de superficie transmembrana glucosiladas mientras que M y M2 son proteínas de la matriz no glucosiladas. Dos proteínas, NS1 y NS2 son proteínas no estructurales del virión. Las dos proteínas glucosiladas de superficie, proteína F y G son importantes en la infectividad y patogénesis del virus¹⁰. La proteína F o de fusión, comparte una estructura similar a la proteína de fusión de los virus de parainfluenza. La proteína F inicia la penetración del virus por fusión de este con la membrana celular promoviendo la diseminación del virus a otras células no infectadas produciendo como resultado la formación de sincicios. Sin embargo la fusión eficiente requiere la coexpresión de las tres glucoproteínas de superficie (F, G y SH). De estas la glucoproteína G es la más grande y es la que inicia la adhesión del virus a la célula huésped¹⁰.

Epidemiología

La transmisión del VSR ocurre cuando el material infectado entra en contacto con la membrana de las mucosas en los ojos, nariz, boca y por inhalación de secreciones contaminadas, el virus puede sobrevivir 30 minutos en las

superficies de las manos y 24 horas en superficies no porosas. Los pacientes infectados asintomáticos se pueden contagiar desde 7 días antes de que inicien los síntomas hasta 14 - 21 días después del cuadro sintomático. Es por eso, que la Academia Americana de Pediatría sobre el diagnóstico, manejo y prevención de la bronquiolitis recomienda el adecuado aseo de las manos como medida efectiva para evitar la propagación del virus⁷.

Hay factores de alto riesgo propios del hospedero que incrementan la incidencia de hospitalizaciones por infección de VSR, entre las cuales se mencionan la prematurez, la cual se relaciona a una respuesta inmune deficiente, inmadurez pulmonar, disminución de anticuerpos maternos dependiendo de la edad gestacional; enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías congénitas con corto circuito de izquierda a derecha e hipertensión pulmonar las cuales están relacionadas con alteraciones en la función pulmonar. Otros factores de riesgo son hacinamiento, sexo masculino, nivel socioeconómico bajo, exposición al tabaco, escolaridad materna limitada, falta de alimentación al seno materno y la desnutrición.³

Aspectos meteorológicos

La presión atmosférica es la fuerza ejercida por el peso de la atmósfera en cada unidad de área en un punto sobre o por encima de la superficie de la tierra, también se le conoce como presión barométrica. La presión atmosférica disminuye con la altitud debido a la menor cantidad de aire con respecto al nivel del mar.²⁰ La temperatura media diaria se obtiene considerando la temperatura máxima y mínima, la temperatura media mensual se obtiene en base a la suma de las temperaturas los días efectivos del mes, medida en grados centígrados.¹⁷ Se denomina humedad ambiental a la cantidad de vapor de agua presente en el aire. Se puede expresar de forma absoluta mediante la humedad absoluta, o de forma relativa mediante la humedad relativa o grado

de humedad. La humedad relativa es la relación porcentual entre la cantidad de vapor de agua real que contiene el aire y la que necesitaría contener para saturarse.¹⁷ El viento es el movimiento en masa del aire en la atmósfera, la velocidad del viento se mide con anemómetros, de forma directa mediante unas palas rotativas o indirectamente mediante diferencias de presión o de velocidad de transmisión de ultrasonidos que se mide en distancia sobre tiempo (kilometro/hora).¹⁷ La precipitación pluvial se mide en mm, que equivale al espesor de la lámina de agua que se formaría, a causa de la precipitación sobre una superficie de 1 m² plana e impermeable.¹⁷

En Malasia, Chan y colaboradores, realizaron un estudio entre los años 1982 – 1997 en 5,961 niños menores de 24 meses hospitalizados con infecciones respiratorias bajas, entre las cuales el diagnóstico principal fue de neumonía en el 52% (2,950) de los casos, bronquiolitis en el 45% (2,561) y croup en el 3% (171); por medio de inmunofluorescencia indirecta y cultivo viral en secreción nasofaríngea se identificó VSR en el 18.4% de las muestras (1,047). Los autores concluyen que la diferencia de clima en zonas tropicales no favorece la supervivencia de ciertos virus respiratorios, también atribuyeron a la alteración en la actividad mucociliar del aparato respiratorio en respuesta a los cambios climáticos que pueda influenciar la susceptibilidad local de la defensa del huésped, también observaron que la incidencia de VSR se relaciona con temperaturas bajas y al aumento de número de días de lluvia por mes y no así con la cantidad de la precipitación.¹⁶

En Mainz Alemania, Baptist y colaboradores realizaron un estudio entre el año 2001 y 2006 para identificación de virus respiratorios usando PCR en muestras de exudados faríngeos en 2,017 niños hospitalizados, la prueba realizada en dicho hospital contaba con una sensibilidad del 90 al 100% y una especificidad del 99%. Los autores correlacionaron la identificación de los virus respiratorios

con parámetros meteorológicos. Se reportaron 667 (33.1%) de las pruebas negativas y 1350 (66.9%) positivas, siendo los virus más frecuentes el rinovirus 574 casos (33.5%), 326 (19%) positivas para VSR, 223 (13%) positivas para adenovirus y 138 (8.1%) positivas a Influenza A. Los autores concluyeron que existe una relación entre la incidencia de VSR con temperaturas menores a 10°C, al igual que con el aumento de la velocidad del viento.¹¹

Durante los meses de invierno hay un aumento notable en hospitalizaciones pediátricas debidas a infecciones respiratorias bajas virales. La estacionalidad es una de las características de los virus respiratorios y la variación geográfica relacionada con la temperatura, la precipitación y la higrometría se han identificado en estudios epidemiológicos mundiales.¹¹

En Buenos Aires, Argentina; Viegas y colaboradores realizaron un estudio en 18,561 niños menores de 5 años hospitalizados con infecciones respiratorias bajas durante los años 1998 y 2002. Se les realizó un análisis de inmunofluorescencia a las muestras obtenidas por exudado faríngeo. Se reportaron 6,083 (32.8%) positivas, de las cuales 4,796 (78.8%) para VSR, 508 (8.3%) Influenza A, 473 (7.8%) por Adenovirus. Encontraron que hay una relación inversamente proporcional con la temperatura media mensual entre 10-15°C y directamente proporcional a la humedad registrada entre 35 - 40%. También mencionan que la estacionalidad puede tener dos componentes: la susceptibilidad y viabilidad viral. Sugieren que la exposición estacional al aire frío causa el enfriamiento de las vías aéreas nasales, que altera la motilidad ciliar de la mucosa y del moco producido, así como la respuesta inmune local que implica los leucocitos polimorfonucleares fagocitario y las células NK. Concluyeron que los agentes patógenos pierden su virulencia con temperaturas bajas, alta radiación solar a rayos UVB e higrometría baja, esto es atribuible a la naturaleza inestable de sus estructuras, pues se tratan de virus envueltos con un genoma lábil.¹⁷

En Países Bajos, Meerhoff y colaboradores realizaron un estudio durante 1998-2005, en 10,672 pacientes de todas las edades, con infecciones de vías respiratorias se realizaron pruebas de inmunofluorescencia directa en secreciones nasofaríngeas, de las cuales 4,002 fueron positivas para VSR. Los autores concluyeron que aumenta la incidencia de casos de VSR con bajas temperaturas con una media de 5 a 7°C, con una humedad aumentada de 87 a 95 %.

Patogenia

La infección por VSR se limita en las vías respiratorias y la diseminación del virus suele ocurrir durante la infección primaria desde las vías aéreas superiores hacia las inferiores^{4,21}. El VSR se replica en el epitelio nasofaríngeo y al cabo de tres días se propaga al tracto respiratorio inferior, la respuesta inflamatoria de la bronquiolitis viral se caracteriza por necrosis y desprendimiento del epitelio que reviste los bronquiolos pequeños, edema, secreción de moco aumentada y obstrucción de las vías aéreas terminales. Las manifestaciones clínicas principales de la bronquiolitis son: sibilancias, hiperinflación alveolar y atelectasia.²²

Alrededor del 50% de los niños hospitalizados presentan episodios subsecuentes de sibilancias, con reclutamiento de linfocitos TH-2, eosinófilos y la liberación de mediadores solubles tales como histamina, kininas y leucotrienos. Las sibilancias intensas se han correlacionado con niveles altos de anticuerpos de la clase IgE y la liberación de células y mediadores de la inflamación que, suelen afectar también las vías neurales con hiperreactividad bronquial, tan característica de la bronquiolitis viral^{4,22}.

Entre el 25-40% de los niños infectados por VRS hay progresión de la infección hacia el tracto respiratorio inferior produciendo bronquiolitis y/o neumonía.^{6, 7} Los pacientes con neumonía presentan un infiltrado intersticial de células mononucleares que se puede acompañar con edema y aéreas necróticas⁴. La inmunidad natural adquirida a la infección por VSR es incompleta, variable y transitoria. Infecciones repetidas son comunes, pero enfermedad grave raramente ocurre después de la infección primaria.²²

Manifestaciones clínicas

La infección primaria se manifiesta como una enfermedad aguda de las vías respiratorias en todos los grupos de edad. En lactantes y niños pequeños se manifiesta como neumonía, bronquiolitis, traqueobronquitis o cuadro de vías respiratorias superiores, las cuales se acompañan comúnmente de fiebre y otitis media^{9, 21}.

La enfermedad respiratoria de las vías inferiores, generalmente es precedida de un cuadro de vía aéreas superiores que se acompaña de congestión nasal y tos. La fiebre de bajo grado, con duración de 2 a 4 días, ocurre en la gran mayoría de los niños al inicio de la enfermedad. Usualmente después de un periodo de sintomatología de vías aéreas superiores, se presenta disnea, aumento de la frecuencia respiratoria y retracciones de músculos intercostales. En la auscultación se puede escuchar crepitantes y/o sibilancias. En niños previamente sanos la letalidad suele ser baja (0.1%), sin embargo esta puede variar considerablemente dependiendo de la cepa viral como de las características propias de cada paciente^{11, 21}.

En el estudio realizado por Manoha y colaboradores en el 2007, de una muestra de 238 pacientes se observó que la edad media de presentación de la

infección por VSR es a los 4 meses de vida, con un cuadro clínico caracterizado por temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ del 37.8%, rinorrea 68.9%, tos 73.1%, requiriendo el 41.2% de los pacientes oxígeno suplementario, con un promedio de 4.29 días de estancia intrahospitalaria.⁵

En la bronquiolitis el infiltrado es debido a atelectasias, sin embargo este no se puede diferenciar de la sombra inflamatoria observada en la neumonía. La presencia de hipoxemia es común en niños hospitalizados y resulta del compromiso difuso del parénquima pulmonar. En un bajo porcentaje de niños hospitalizados, la hipoventilación alveolar y la hipercapnia progresiva requieren ventilación mecánica. En la gran mayoría de los lactantes la enfermedad dura de 7 a 21 días^{21, 23}.

La radiografía de tórax presenta una variedad de hallazgos como áreas de infiltrado intersticial e hiperinsuflación. Estas anomalías pueden ser mínimas a pesar de la gravedad de la enfermedad. La hiperinsuflación suele ser especialmente indicativo de infección por VSR, presentándose hasta en 50% de los niños hospitalizados. Imágenes de consolidación acompañadas por atelectasia se ha observado en un 20% a 25% de los casos.²³ Aproximadamente en Estados Unidos de 75,000 a 125,000 hospitalizaciones de niños menores de 6 meses son atribuidas a infección por VSR y la mortalidad es de 500 casos por año, de las cuales el 80% son menores de 1 año, es decir, tiene una tasa de mortalidad por VSR 10 veces mayor que por Influenza.^{3, 6}

Infección nosocomial

La infección por VSR generalmente es introducida a las salas de hospitalización por el personal médico o los visitantes, quienes cursan con infección comunitaria leve o asintomática. Una vez introducida, la diseminación

de la infección puede ser rápida y difícil de controlar, y la morbilidad como la mortalidad pueden ser apreciables²³. Además, la diseminación del virus es facilitada por el número de lactantes admitidos durante un brote que tienden a eliminar títulos elevados de virus por periodos prolongados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe relación entre parámetros meteorológicos con la incidencia de infección por virus sincicial respiratorio (VSR) presentados durante el periodo de 2005 a 2009 en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez?

JUSTIFICACION

En el Hospital Infantil de México, Federico Gómez por medio del estudio de inmunofluorescencia se ha podido determinar los diferentes virus que se le atribuyen infecciones respiratorias a nuestra población pediátrica. Desde el año 2009 México ha sido parte de la Pandemia de la infección de vías respiratorias por el virus Influenza A H1N1, sin embargo no debemos de olvidar que otro agente causal de infecciones de vías respiratorias graves es causado por el virus Sincicial Respiratorio.

En México no existen estudios acerca de la relación que existe entre la frecuencia de casos de VSR con aspectos climáticos, ya que esto podríamos reforzar las medidas preventivas en ciertas épocas del año. Esta información podría considerarse útil para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las infecciones de vías respiratorias bajas. Así el contribuir para restringir la exposición de antibióticos de manera innecesaria que lleva el aumento de la resistencia antimicrobiana.

OBJETIVO GENERAL

Establecer la relación entre las variables meteorológicas, temperatura media ambiental (TMA), velocidad del viento (VV), presión atmosférica (PA) y humedad relativa (HR) con la incidencia de las infecciones respiratorias agudas por virus sincicial respiratorio en pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Establecer la distribución de casos por grupos de edad y parámetros meteorológicos.

Identificar los factores de riesgo de los pacientes que presentaron infección por virus sincicial respiratorio.

Describir el cuadro clínico y la evolución de los pacientes pediátricos con infección de vías aéreas por el virus sincicial respiratorio.

HIPOTESIS

La infección por VSR tiene mayor incidencia durante los meses con las temperaturas bajas registradas, menores de 15°C; también se presenta mayor incidencia con la humedad mayor del 40%.

METODOLOGIA

Estudio retrospectivo observacional analítico transversal de la incidencia de infección por VSR y su relación con los aspectos meteorológicos. Población de

estudio: pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIM) durante el periodo 2005-2009 que hayan tenido prueba de inmunofluorescencia indirecta positiva para VSR. La identificación de factores de riesgo, características clínicas y evolución se realizó en la submuestra de pacientes diagnosticados durante el año 2009. Los datos sobre los casos de infección por VSR se tomaron de los registros del laboratorio de virología y de los expedientes clínicos. La información de las variables meteorológicas durante el período de estudio se obtuvo de la estación meteorológica número 766800 de la zona metropolitana y Sector Meteorológico Nacional. (ver tablas 2-5)

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes del HIMFG con resultados positivos para VSR por inmunofluorescencia indirecta,
2. Ambos sexos
3. Para la revisión de los aspectos clínicos solo se considerarán pacientes atendidos durante el año 2009 y que cuente con expediente completo.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes con diagnóstico diferente a VSR.
2. Trabajadores, personal médico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Aquel expediente que no cuenten con información completa requerida para el estudio.

2. Expedientes en donde no se cuente con información que documente el diagnóstico de VSR.

VARIABLES

Independientes: Edad, sexo, patología de base, estado nutricional, temperatura ambiental, humedad ambiental, velocidad del viento, presión atmosférica.

Dependientes: Días de estancia intrahospitalaria, días de estancia en terapia intensiva, días de ventilación mecánica, complicaciones.

Definiciones operacionales de las variables

Infección por VSR: Pacientes con resultados positivos para VSR por inmunofluorescencia indirecta.

Temperatura media mensual de la zona metropolitana: medida en grados centígrados (°C) registrada por el Sector Meteorológico Nacional.

Humedad Relativa (HR) media mensual: Medida en porcentaje registrada en la estación meteorológica número 766800 de la zona metropolitana.

Velocidad media del viento (VV) mensual: medida en kilómetros por hora, registrados en la estación meteorológica 766800 de la zona metropolitana.

Presión atmosférica: medida en Hertz (Htz) registrada por la estación meteorológica número 766800 de la zona metropolitana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una comparación entre los casos mensuales de pacientes con infección por VSR detectada por inmunofluorescencia de exudado nasofaríngeo durante los años 2005-2009, con la temperatura media mensual de la zona metropolitana medida en grados centígrados registrada por el Sector

Meteorológico Nacional; humedad relativa media mensual medida en porcentaje, velocidad media del viento mensual medida en kilómetros por hora, presión atmosférica mensual registrada por la estación meteorológica número 766800 de la zona metropolitana. (ver tablas 1-5)

Se revisaron los expedientes de los pacientes con resultado positivo para VSR registrados en el 2009, analizando los posibles factores de riesgo para la infección por VSR, evolución clínica, días de estancia intrahospitalaria, días de ventilación mecánica y complicaciones.

Los datos fueron analizados con el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 16.0 para obtener las frecuencias absolutas y para la comparación de las variables. Los valores de la media, desviación estándar, mediana y moda fueron obtenidos para la edad y la duración de la hospitalización. La prueba de chi-cuadrada (χ^2) fue utilizada para la comparación de proporciones; el nivel de significancia fue establecido en 0.05 (5%).

RESULTADOS

El Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) es un hospital público de tercer nivel que atiende a pacientes pediátricos de 0 a 18 años residentes del Distrito Federal (D.F.) y del Estado de México principalmente, sin embargo por ser un Instituto Nacional de Salud de referencia nacional recibe también a niños de diferentes estados de la república mexicana. El hospital cuenta con 240 camas censables y 50 no censables, las cuales se encuentran ocupadas por pacientes con enfermedades complejas que requieren atención de alta especialidad. Se cuenta con tres terapias intensivas: la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) con 12 camas, unidad de terapia intensiva

pediátrica (UTIP) con 10 camas, unidad de terapia quirúrgica pediátrica (UTQX) que cuenta con 10 camas.

Durante el periodo de estudio, se procesaron por inmunofluorescencia indirecta 4,562 muestras de secreción nasofaríngea; solo el 8.0% (366/4,562) fueron positivas para VSR. Para evaluar los aspectos meteorológicos, se consideraron 354 (96.7%) muestras positivas que cumplieron con los criterios requeridos para el estudio. (ver tabla 1)

De los 354 casos registrados durante los años 2005-2009, 160 correspondieron al sexo femenino (45.1%) y 194 casos del sexo masculino (54.8%), con una relación hombre: mujer 1.2:1. La distribución por grupos de edad observada fue: menores de 1 mes, 12 casos (3.3%); de 1 mes a 11 meses de edad 172 casos (48.5%); de 1 año a 2 años 11 meses, 97 casos (27.4%); de 3 años a 5 años 11 meses, 49 casos (13.8%); de 6 años a 11 años 11 meses, 21 casos (5.9%); de 12 años a 17 años 11 meses solo 3 casos (0.8%), (media: 26 meses, mediana:16 meses, moda: 9 meses). (ver gráfica 11 y tabla 6)

Con respecto a los aspectos clínicos evaluados en el subgrupo de 137 pacientes con diagnóstico de infección por VSR durante el año 2009, 47 (34.3%), eran previamente sanos, es decir sin patología de base, de los cuales 20 (42.5%) tuvieron diagnóstico de rinofaringitis aguda, 6 (12.7%) pacientes con bronquiolitis, 19 (40.4%) pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, un paciente con neumonía grave y otro con laringotraqueitis. Los pacientes que tenían patología de base fueron 90 (65.7%), de los cuales 11 (12.2%) presentaron diagnóstico de bronquiolitis, 25 (27.7%) casos de neumonía adquirida en comunidad, 4 (4.4%) neumonía grave, 13 (14.4%) casos de neumonía nosocomial, 37 (41.1%) casos con rinofaringitis. (ver gráfica 13)

Las patologías de base registradas durante el estudio fueron las cardiopatías en 26.6% (24/90) de los pacientes, entre las que se encontraban, persistencia del conducto arterioso, comunicación interauricular, comunicación interventricular, tetralogía de Fallot, por mencionar algunas. Los pacientes con enfermedades neurológicas representaron el 17.7% (16/90), siendo los pacientes con epilepsia y retraso del desarrollo psicomotor los más frecuentes. De los pacientes con enfermedad pulmonar de base 11.1% (10/90), destacan los asmáticos y con displasia broncopulmonar. Las enfermedades oncológicas y gastroalimentarias se presentaron con una frecuencia del 10% (9/90) cada grupo. Las enfermedades endocrinológicas abarcaron el 4.4% (4/90), hematológicas en 3.3% (3/90). (ver gráfica 14)

Con respecto al estado nutricional al momento del diagnóstico de la infección por VSR, de los 137 pacientes, 48 (35%) se encontraban con algún grado de desnutrición, considerando como desnutrición a aquellos pacientes en los que el peso adecuado para la edad (P/E) se encontraba menor al 90%. (ver gráfica 15)

De la muestra estudiada, los síntomas más frecuentes fueron tos 85.4% (117), fiebre 71.5% (98), rinorrea 65.6% (90), disnea 53.2% (73), astenia 32.8% (45), sibilancias 32.1% (44), irritabilidad 24% (33), cianosis 12.4% y odinofagia en 12.4% cada uno (17). Síntomas como mialgias, artralgias, cefalea, diarrea y dolor abdominal se encontraron en menos del 10% de los casos. (ver gráfica 12)

Los pacientes que por condiciones clínicas no requirieron hospitalización fueron 31% (42), de los cuales 3 (7.1%) tuvieron el diagnóstico de bronquiolitis, un paciente con laringotraqueitis (2.3%), dos con neumonía adquirida en comunidad (4.7%), y 36 pacientes con rinofaringitis (85.7%). De los pacientes que ameritaron manejo hospitalario (95 pacientes (69.3%)); 21 casos (22%)

tuvieron diagnóstico de rinofaringitis, 14 bronquiolitis (14.7%), 42 casos de neumonía adquirida en comunidad (44.2%), 5 neumonía grave (5.2%), y 13 pacientes neumonía nosocomial (13.6%).

De los 95 (69%) pacientes hospitalizados, 22 casos no fue posible valorar los días de estancia hospitalaria, principalmente porque estos pacientes requerían estar internados por sus patologías de base y no por el cuadro de infección aguda por VSR. Los días de estancia hospitalaria variaron entre 1 a 38 días, presentando una media de 6.3 días, la mediana de 4 días, moda de un día, con una desviación estándar de 6.8 días. Quince pacientes requirieron manejo en unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP), con una media de 8.4 días de estancia en esta unidad, una mediana y moda de 6 días, con una desviación estándar de 5.4 días. Se mantuvieron con ventilación mecánica 17 pacientes, sin embargo 2 pacientes no ingresaron a UTIP por no contar con camas disponibles; la duración de la ventilación mecánica varió entre 2 y 14 días, con una media de 6.1 días, una mediana de 5 días y moda de 4 días, con una desviación estándar de 3.6 días. Se presentaron 2 defunciones, las cuales fueron por infecciones nosocomiales.

Los hallazgos radiológicos encontrados en los 44 casos de neumonías por VSR adquiridas en la comunidad fueron: el 90.9% (40/44) presento infiltrado intersticial, el 4.5% (2/44) datos de consolidación, 2.2% (1/44) infiltrado parahiliar y un paciente no se conto con descripción radiológica (2.2%). En el caso de los 17 pacientes con diagnóstico de bronquiolitis en 13 pacientes se registraron datos radiológicos de hiperinsuflación (76.4%), 1 paciente con infiltración intersticial (5.8%), y 3 pacientes (17.6%) no se conto con descripción de radiografía de tórax en el expediente. De las 5 Neumonías graves 4 pacientes (80%) reportaron radiológicamente infiltrado intersticial, 1 paciente (20%) presento datos de consolidación. Se presentaron 13 casos de Neumonía nosocomial, 10 pacientes (76.9%) con datos radiológicos de infiltrado intersticial, 3 casos (23.1%) se reporto datos de consolidación.

La correlación durante este período de 5 años con los aspectos meteorológicos con la incidencia de infección por VSR con temperatura media baja fue de $r = -0.448$ ($p=0.01$) y con aumento de la presión atmosférica en $r = 0.394$ ($p=0.01$). Se observó que la incidencia aumento con temperaturas menores de 16°C y presiones atmosféricas mayores a 1008 Htz. (ver gráficas 1-9)

DISCUSIÓN

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante los años 2005 a 2009, se procesaron por inmunofluorescencia indirecta 4,562 muestras de secreción nasofaríngea; solo 8.0% fueron positivas para VSR. El sexo masculino fue el más afectado en el 54.8%, con una relación hombre: mujer 1.2:1. Más de la mitad de los casos se presentaron en el grupo de los lactantes. El 65.7% de los pacientes presentaban comorbilidad asociada, entra las cuales destacaron las cardiopatías, enfermedades neurológicas y enfermedades pulmonares; es necesario señalar que la presentación clínica de la infección por VSR fue similar en ambos grupos, sin embargo, los casos graves y las defunciones (2.1%) se presentaron en pacientes con comorbilidad asociada. El 35% de nuestros pacientes cursaban con algún grado de desnutrición. Los síntomas mas frecuentes fueron tos (85%), fiebre (71%) y rinorrea (65%), llamando la atención que esta tríada se presenta en infecciones causadas por otros virus como Influenza.

Es importante hacer hincapié que en el subgrupo estudiado durante el 2009 se registro el 39% de los casos de VSR, esto se atribuye al fortalecimiento en la vigilancia epidemiológica de las enfermedad respiratorias secundario a la pandemia de influenza A H1N1. Los diagnósticos que predominaron fueron las infecciones de vías respiratorias inferiores (57.7%) en comparación con la infección de vías respiratorias superiores (43.3%). Llama la atención que el 46% de las neumonías nosocomiales se presentó en los servicios de cuidados

intensivos, lo cual traduce la falta de apego al manejo de secreciones y el lavado correcto de manos, tanto del personal de salud como de los familiares.

Dentro de los hallazgos radiológicos encontrados tanto en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (90.9%), como neumonía grave (80%) y neumonía nosocomial (76.9%) presentaron infiltrado intersticial; mientras que en pacientes con bronquiolitis los hallazgos radiológicos más frecuentes fueron los datos de hiperinsuflación (76.4%).

Se hospitalizaron aproximadamente el 70% de los pacientes, de los cuales la mayoría fue con el diagnóstico de infecciones de vías respiratorias bajas (77.8%), mientras que los pacientes ambulatorios la mayoría presentaban infecciones de vías respiratorias altas (88%). Los días de internamiento variaron desde 1 a 38 días, con un promedio de 6 días.

En el 2009, el 15.7% de los pacientes hospitalizados requirieron manejo en UTIP, con un promedio de estancia en terapia de 6 días. El 17.8% de los niños hospitalizados requirieron ventilación mecánica, con un rango de 2 a 14 días. Solo ocurrieron 2 defunciones, las cuales se presentaron en los pacientes con infecciones nosocomiales por VSR; no contamos con datos histopatológicos, ya que no se autorizó la autopsia.

Hay correlación estadística entre la incidencia de infección por VSR con temperaturas medias bajas registradas ($r = -0.448$ / $p=0.01$) y aumento de la presión atmosférica ($r=0.394$ / $p=0.01$), pero desde el punto de vista biológico en la distribución de los casos, no se observa esta relación en todos los años del estudio. Durante el 2005, 2006 y 2008 se observó una relación inversamente proporcional ($p<0.05$) con temperaturas menores a las media anual ($<16^{\circ}\text{C}$) y una relación directamente proporcional ($p<0.05$) con el

aumento de la presión atmosférica (>1008 Hrz). Sin embargo en el 2007 no hubo correlación entre estos parámetros meteorológicos. En el 2009 se presenta correlación con la temperatura media baja en $r = 0.531$ ($p=0.05$), sin tener correlación con el aumento de presión atmosférica.

CONCLUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos, se observó que existe correlación estadística entre la incidencia de infección por VSR con temperaturas medias bajas registradas y aumento de la presión atmosférica para los años 2005, 2006 y 2008; no así para 2007 y 2009, lo cual puede estar influenciado por el tamaño de la muestra, por lo cual es necesario continuar con la vigilancia epidemiológica activa de la circulación del VSR.

Tabla 1. Distribución mensual de casos de infección por VSR en el HIM 2005-2009.

| | Ene | Feb | Mar | Abr | May | Jun | Jul | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic | Total |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| 2005 | 7 | 2 | 1 | - | - | - | - | - | - | 13 | 23 | 11 | 57 |
| 2006 | 9 | 3 | 1 | - | - | - | - | - | - | 2 | 5 | 3 | 23 |
| 2007 | 4 | 3 | 2 | - | 1 | 1 | 1 | 11 | 24 | 25 | 17 | 1 | 90 |
| 2008 | - | - | - | - | - | - | - | 3 | 3 | 13 | 15 | 13 | 47 |
| 2009 | 12 | - | - | - | - | - | - | 3 | 4 | 25 | 54 | 39 | 137 |
| Total | 32 | 8 | 4 | - | 1 | 1 | 1 | 17 | 31 | 78 | 114 | 67 | 354 |

Tabla 2. Distribución mensual de temperatura media registrada por el sector meteorológico de la zona metropolitana durante 2005-2009

| | Ene | Feb | Mar | Abr | May | Jun | Jul | Agos | Sept | Oct | Nov | Dic |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 2005 | 12.7 | 14.5 | 16.2 | 18.6 | 18.1 | 18.6 | 17.2 | 16.6 | 16.2 | 15.5 | 14.0 | 13.7 |
| 2006 | 12.9 | 15.2 | 16.9 | 18.7 | 18.2 | 17.8 | 17.2 | 17.1 | 17.5 | 16.8 | 13.5 | 12.5 |
| 2007 | 14.0 | 14.6 | 16.0 | 17.5 | 18.1 | 17.9 | 17.4 | 17.2 | 16.3 | 14.4 | 13.6 | 13.7 |
| 2008 | 13.0 | 14.9 | 15.8 | 18.5 | 18.4 | 17.4 | 16.3 | 17.6 | 16.7 | 15.4 | 13.3 | 12.7 |
| 2009 | 12.6 | 14.4 | 16.2 | 18.3 | 18.4 | 18.2 | 17.0 | 17.7 | 16.8 | 16.8 | 14.1 | 13.5 |

Tabla 3. Distribución mensual de la velocidad del viento media mensual registrada en la zona metropolitana durante 2005-2009

| | Ene | Feb | Mar | Abr | May | Jun | Jul | Agos | Sept | Oct | Nov | Dic |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 2005 | 8.1 | 8.1 | 5 | 5 | 6.1 | 6 | 7 | 8.2 | 9 | 7.9 | 13 | 10.4 |
| 2006 | 9.7 | 8.8 | 9.9 | 10 | 10 | 10.5 | 9.1 | 8.8 | 10.3 | 9.4 | 9.6 | 10.9 |
| 2007 | 9.1 | 9.3 | 9.3 | 10.9 | 10 | 12.6 | 10.1 | 11.8 | 12.6 | 12.9 | 12.2 | 10.2 |
| 2008 | 12.1 | 10.5 | 12.3 | 10.2 | 10.1 | 11.1 | 10.6 | 9.5 | 11.2 | 12.6 | 8.9 | 7.7 |
| 2009 | 11.6 | 12.3 | 14 | 12.3 | 9.8 | 10.9 | 9.8 | 11 | 10 | 8.6 | 9.1 | 8.2 |

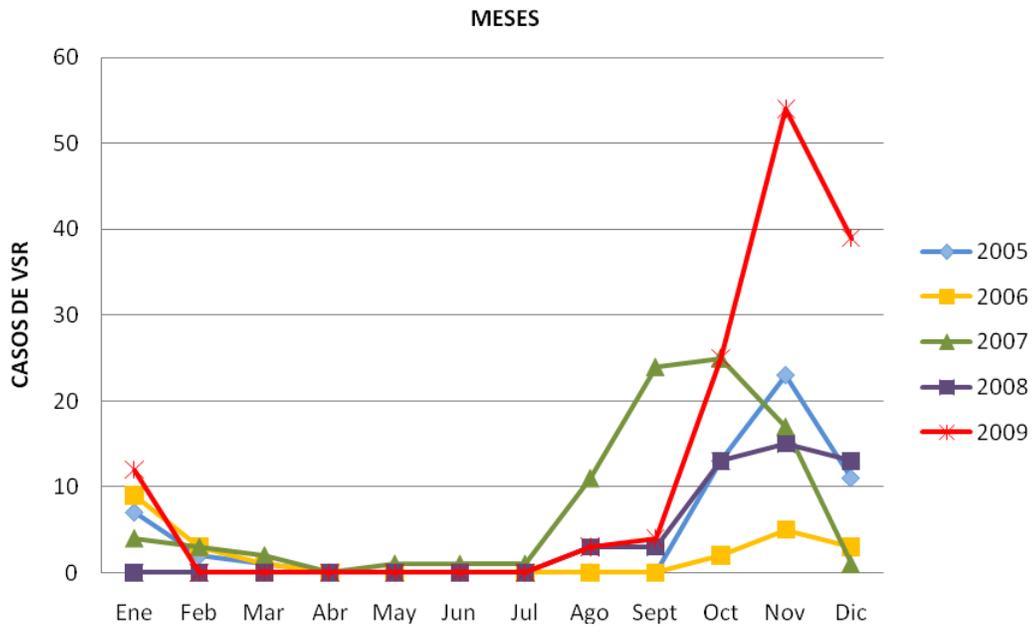
Tabla 4. Distribución mensual de la humedad ambiental media registrada en la zona metropolitana durante 2005-2009

| | Ene | Feb | Mar | Abr | May | Jun | Jul | Agos | Sept | Oct | Nov | Dic |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 2005 | 40.5 | 40.5 | 40.8 | 40.8 | 40.5 | 48.6 | 60.5 | 65.8 | 61.2 | 58.3 | 44 | 54.4 |
| 2006 | 62.8 | 46.7 | 44.9 | 38.3 | 56 | 49.7 | 63.1 | 70.5 | 67.1 | 65.4 | 54.9 | 47.1 |
| 2007 | 50,2 | 42.8 | 42.8 | 51.1 | 50 | 58.4 | 63 | 65.2 | 65.6 | 57.7 | 55 | 54 |
| 2008 | 44.2 | 40.6 | 41 | 53.4 | 57.5 | 67.3 | 68.5 | 65.8 | 65.2 | 56.8 | 57.9 | 52.2 |
| 2009 | 55.8 | 45.7 | 46.1 | 40.4 | 52.6 | 62.6 | 56.8 | 60.3 | 74.1 | 58.7 | 57 | 55.3 |

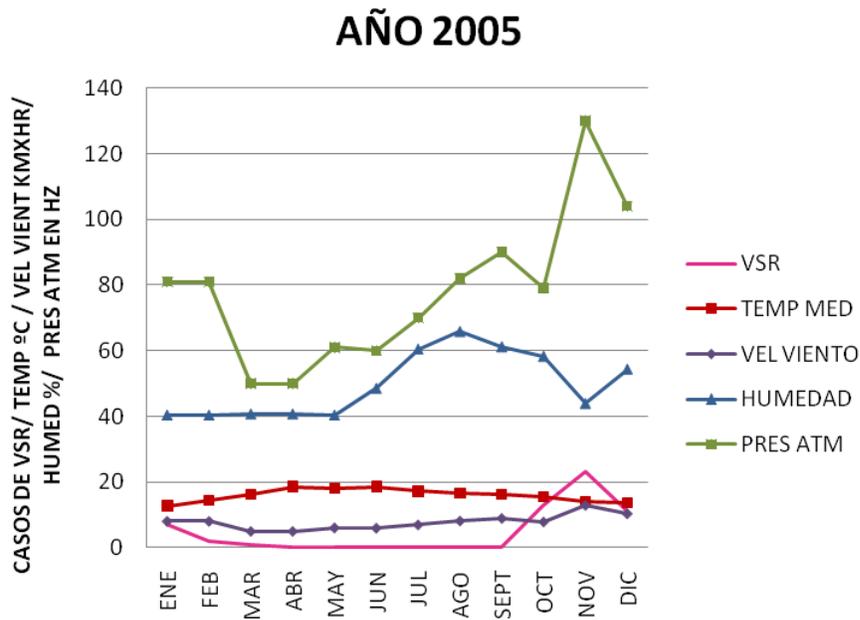
Tabla 5. Distribución mensual de la presión atmosférica media registrada en la zona metropolitana durante 2005-2009

| | Ene | Feb | Mar | Abr | May | Jun | Jul | Agos | Sept | Oct | Nov | Dic |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 2005 | 1008.1 | 1008.1 | 1005 | 1005 | 1006.1 | 1006 | 1007 | 1008.2 | 1009 | 1007.9 | 1013 | 1010.4 |
| 2006 | 1012.2 | 1009 | 1006.4 | 1003.8 | 1006.9 | 1007.1 | 1009.1 | 1008.2 | 1007.7 | 1006.7 | 1008.6 | 1012.6 |
| 2007 | 1009.4 | 1007.7 | 1007.7 | 1004.7 | 1006.3 | 1005.5 | 1008.3 | 1007.3 | 1008.5 | 1010.2 | 1012 | 1011.6 |
| 2008 | 1008.8 | 1008.9 | 1007.3 | 1005.4 | 1004.4 | 1005.7 | 1007.3 | 1005.9 | 1007.7 | 1011.6 | 1011.2 | 1011.9 |
| 2009 | 1012.6 | 1011.4 | 1005.3 | 1004.9 | 1004.2 | 1004.5 | 1007.5 | 1008.1 | 1007.6 | 1005.5 | 1010.3 | 1008.1 |

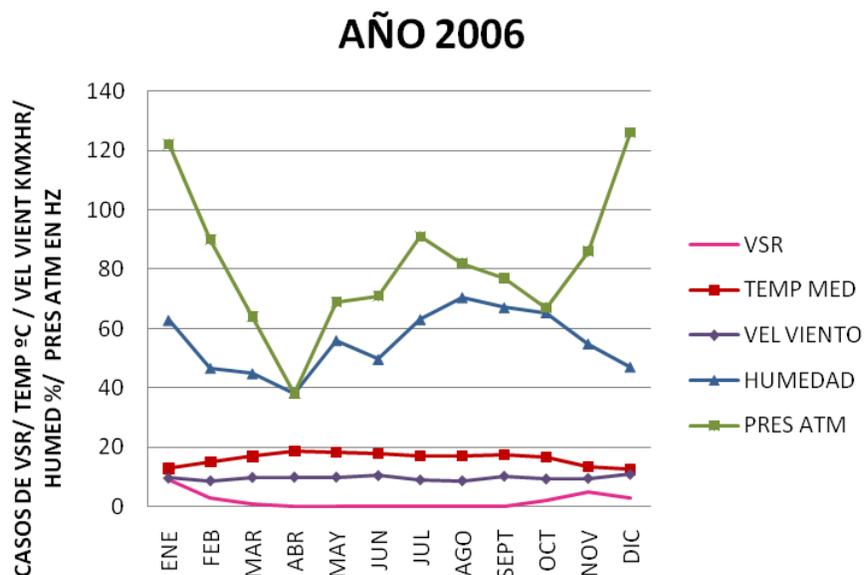
Grafica 1. Distribución mensual de casos de infección por VSR en el HIM 2005-2009



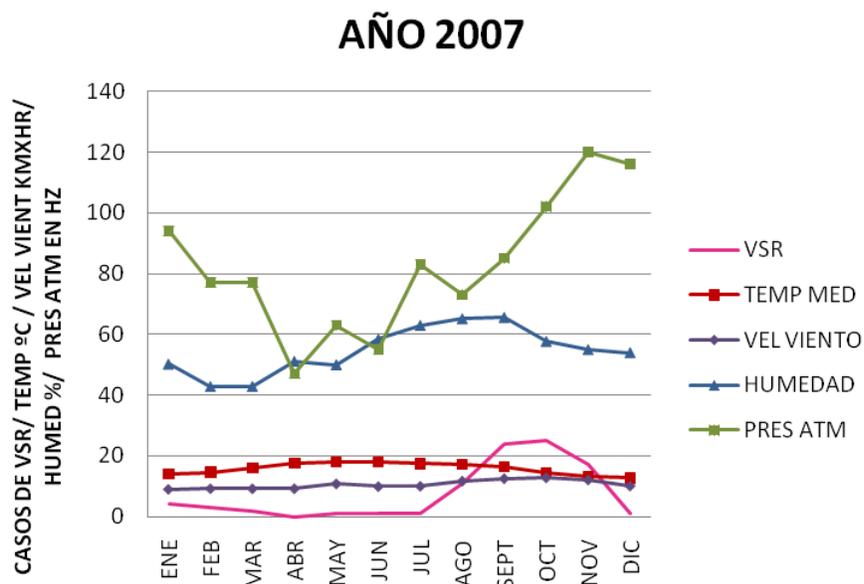
Grafica 2. Casos mensuales de infección por VSR del HIMFG durante el 2005 relacionados con presión atmosférica, temperatura media, humedad y velocidad del viento.



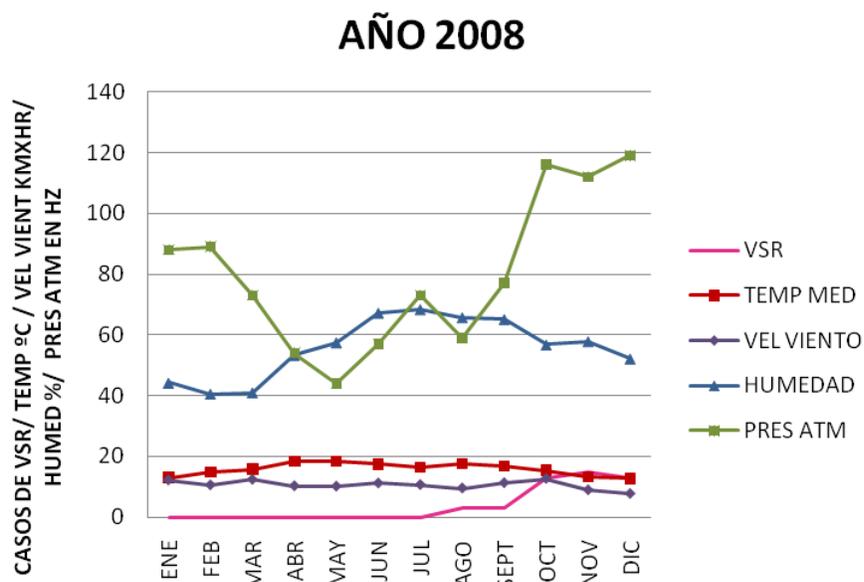
Grafica 3. Casos mensuales de infección por VSR del HIMFG durante el 2006 relacionados con presión atmosférica, temperatura media, humedad y velocidad del viento.



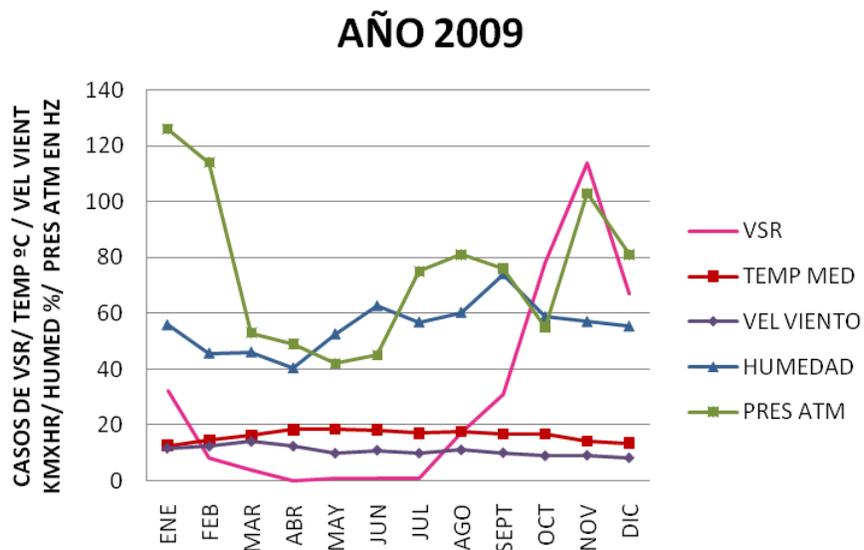
Grafica 4. Casos mensuales de infección por VSR del HIMFG durante el 2007 relacionados con presión atmosférica, temperatura media, humedad y velocidad del viento.



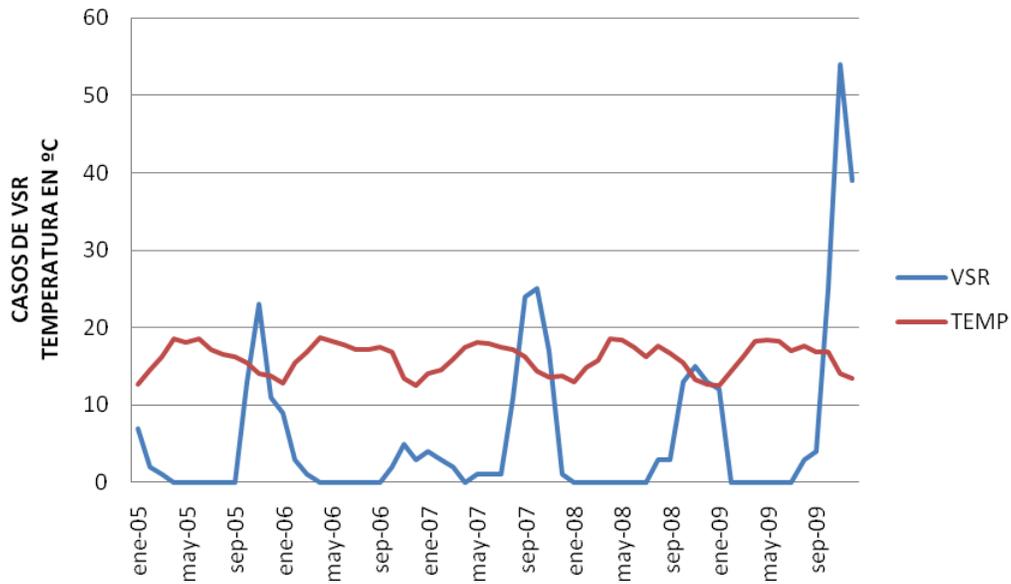
Grafica 5. Casos mensuales de infección por VSR del HIMFG durante el 2008 relacionados con presión atmosférica, temperatura media, humedad y velocidad del viento



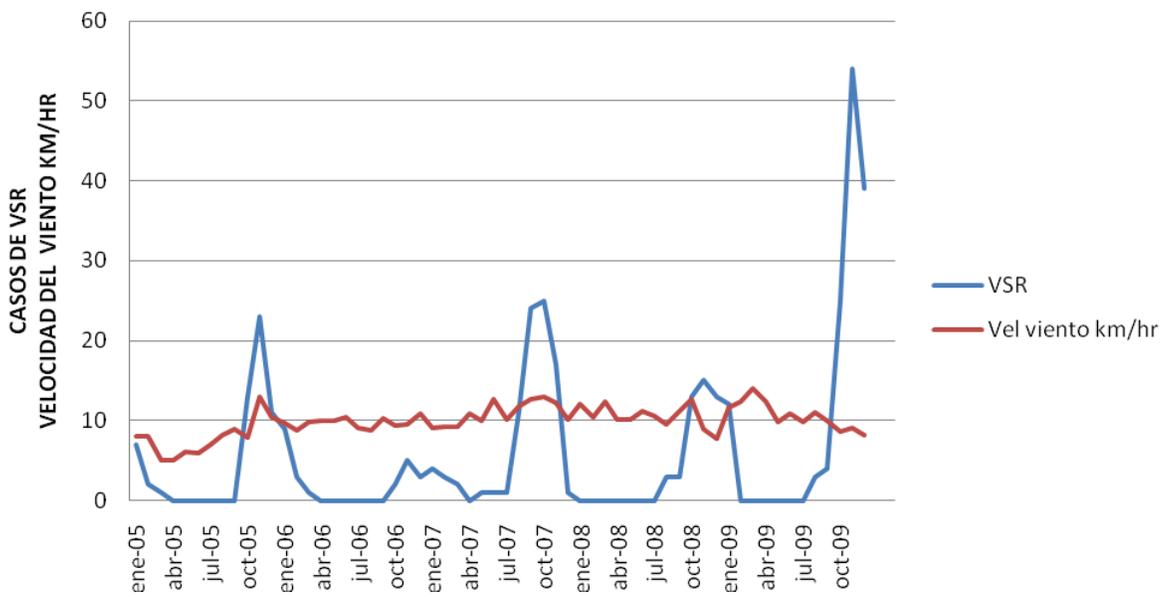
Grafica 6. Casos mensuales de infección por VSR del HIMFG durante el 2009 relacionados con presión atmosférica, temperatura media, humedad y velocidad del viento



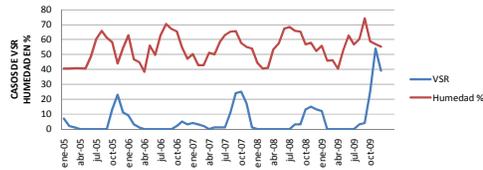
Grafica 7. Casos mensuales de infección por VSR del HIMFG relacionados con la temperatura media mensual de la zona metropolitana del 2005-2009



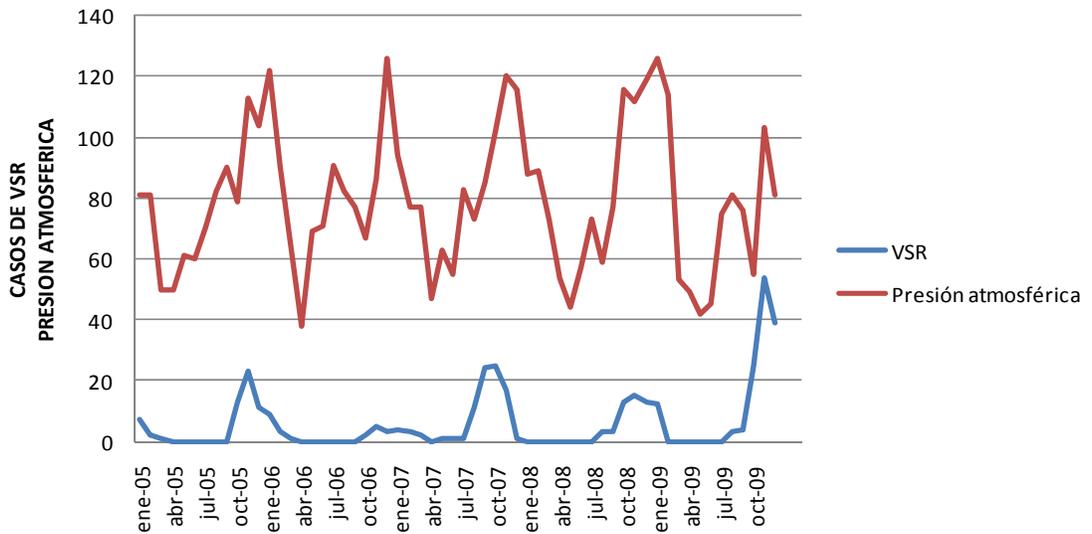
Grafica 8. Casos mensuales de infección por VSR del HIM relacionados con la velocidad media mensual registrada en la zona metropolitana durante 2005-2009



Grafica 9 Casos mensuales de infección por VSR del HIM relacionados con la humedad media ambiental mensual registrada en la zona metropolitana durante 2005-2009



Grafica 10 Casos mensuales de infección por VSR del HIM relacionados con la presión atmosférica media mensual registrada en la zona metropolitana durante 2005-2009



Grafica 11. Distribución de los 354 casos de infección por VSR de acuerdo a edad y sexo, 2005-2009

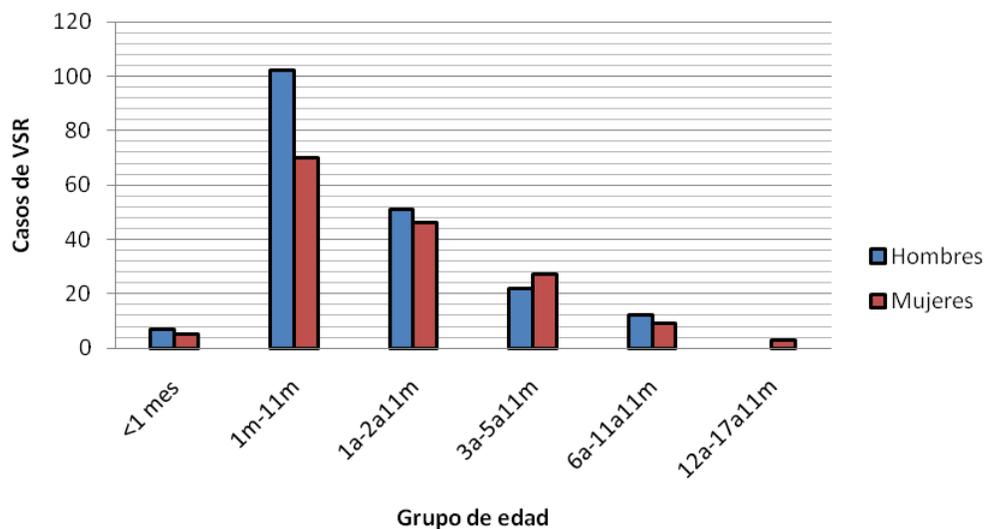
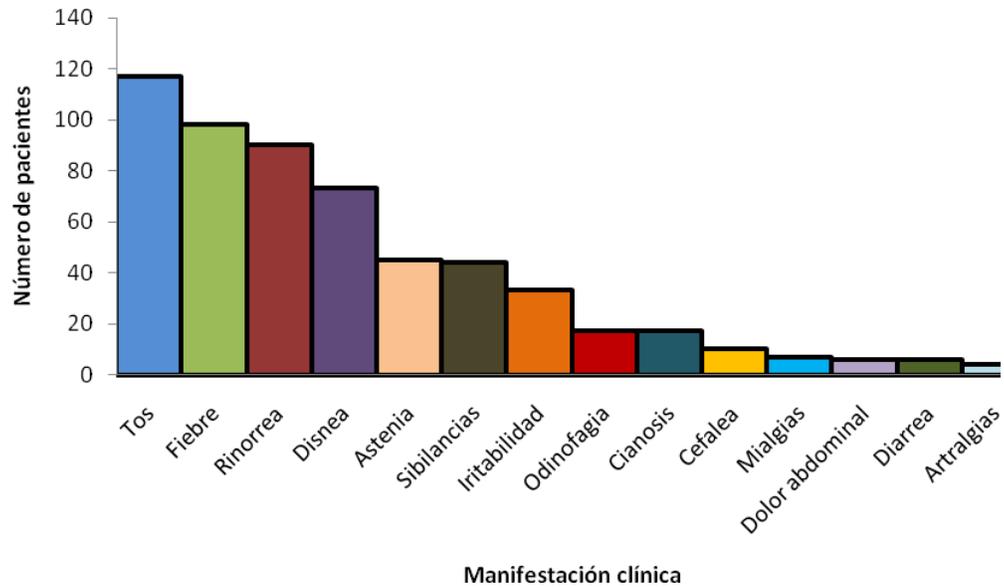


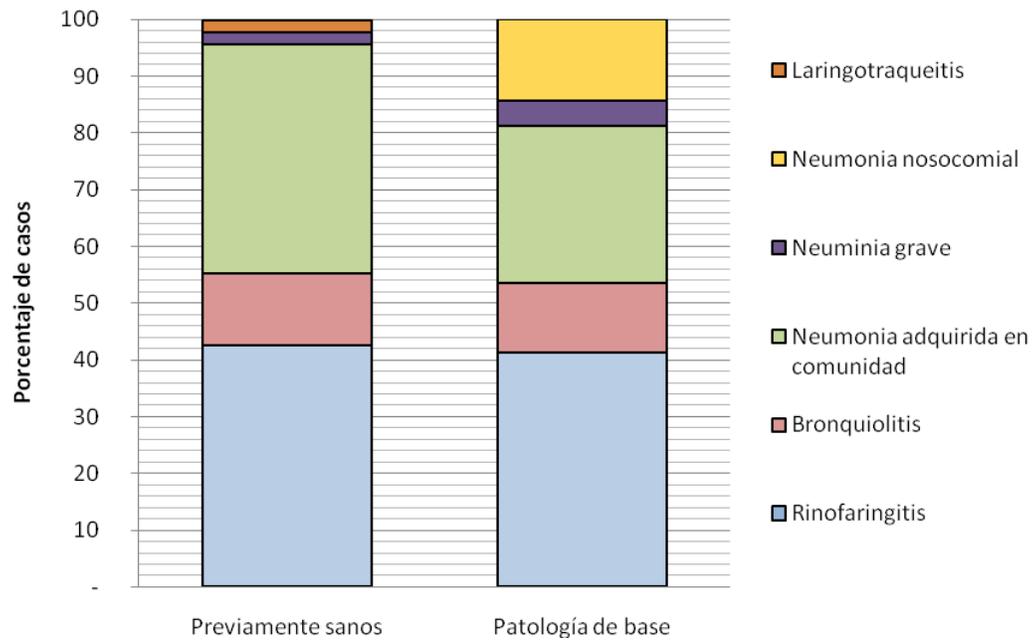
Tabla 6 Distribución de casos de VSR de acuerdo a edad y sexo, durante 2005-2009

| EDAD | FEMENINO | MASCULINO | TOTAL |
|------------------|----------|-----------|-------|
| Menores de 1 mes | 5 | 7 | 12 |
| 1m - 11 m | 70 | 102 | 172 |
| 1a – 2a11m | 46 | 51 | 97 |
| 3a - 5a11m | 27 | 22 | 49 |
| 6a – 11a11m | 9 | 12 | 21 |
| 121 – 17a11m | 3 | 0 | 3 |
| TOTAL | 160 | 184 | 354 |

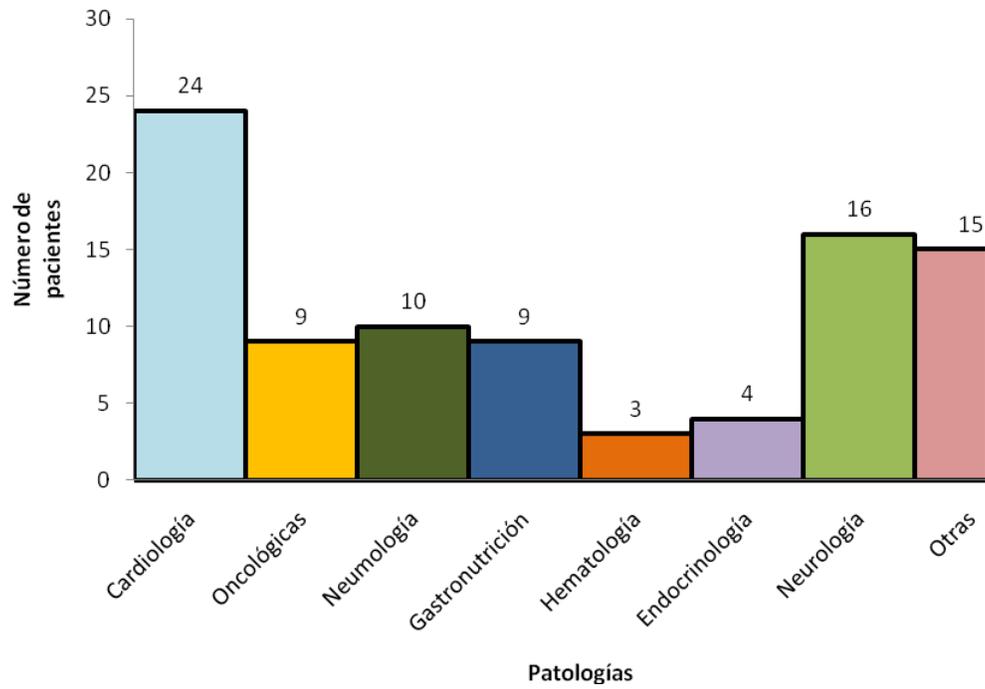
Grafica 12. Manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes con infección por VSR durante el 2009



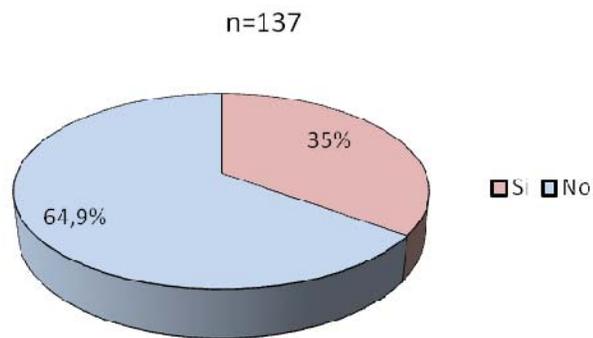
Grafica 13. Diagnósticos establecidos de los pacientes con infección por VSR durante el año 2009



Gráfica 14. Patologías de base en los casos de VSR durante el 2009



Gráfica 15. Pacientes con infección por VSR que presentaron algún grado de desnutrición, 2009



BIBLIOGRAFIA

1. Kesson A. Respiratory virus infections. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2007; 8 : 240-248
2. Doan Q, Kisson N, Dobson S, et al. A Randomized, Controlled Trial of the Impact of Early and Rapid Diagnosis of Viral Infections in Children Brought to an Emergency Department with Febrile Respiratory Tract Illnesses. *The Journal of Pediatrics*. January 2009; 91-96
3. Meissner C. Reducing the Impact of Viral Respiratory Infections in Children. *Pediatrics Clinics of North America*. 2005; 52 : 695-710
4. Hammond S, Chenever E, Durbin J. Respiratory Virus Infection in Infants and Children. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2007; 10 : 172-180
5. Manoha C, Espinosa S, Aho SL. Epidemiological and clinical features of hMPV, RSV and RVs infections in young children. *Journal of Clinical Virology*. 2007; 38 : 221-226
6. Robinson R. Impact of respiratory Syncytial virus in the United States. *American Journal Health System Pharmacists*. 2008; 65 : S3-S7
7. Forbes M. Strategies for preventing respiratory syncytial virus. *American Journal Health System Pharmacists*. 2008; 65: S13-S20
8. Mlinaric-Galinovic G, Welliver R, et al. The biennial cycle of respiratory syncytial virus outbreaks in Croatia. *Virology Journal*. 2008; 5 : 18-22
9. Cabello C, Manjarrez ME, Olvera R, Villalba J, Valle L, Paramo I. Frequency of viruses associated with acute respiratory infections in children younger than five years of age at a locality of Mexico City. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 101(1): 21-24, 2006.
10. Fodha I, Vabret A, Ghedira L, et al. Respiratory Syncytial Virus Infections in Hospitalized Infants: Association Between Viral Load, Virus Subgroup, and Disease Severity. *Journal of Medical Virology* 79 : 1951-1958
11. Baptist du Prel J, Puppe W, Gröndahl B, et al. Are Meteorological Parameters Associated with Acute Respiratory Tract Infections? *Clinical Infectious Diseases*. 2009; 49 : 861-868

12. Knyber MC, Brandenburg A, Rothbarth H, et al. Relationship between clinical severity of respiratory syncytial virus infection and subtype. *Archives of Diseases in Childhood*. 1996; 75: 137-140
13. Sávon C, Valdés O, González G. Diagnóstico molecular de un brote de bronquiolitis en la ciudad de Cienfuegos, Cuba, en 2002. *Revista Biomédica*. 2005; 16 : 13-19
14. Parveen S, Sullender W, Fowler K. Genetic Variability in the G Protein Gene of Group A and B Respiratory Syncytial Viruses from India. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006; 44: 3055-3064
15. Mojica MF, Escobar MF, Escalante MP, et al. Detección y tipificación del virus sincicial respiratorio mediante la técnica RT-PCR anidada en pacientes con infección respiratoria aguda. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas*. 2008; 21 : 92-98
16. Chan K; Chew T, et al. Seasonal Variation in Respiratory Syncytial Virus Chest Infection in the Tropics. *Pediatric Pulmonology*. 2002; 34 : 47-51
17. <http://www.cna.gob.mx>. Comisión Nacional del Agua; sección del Centro Meteorológico Nacional.
18. Viegas M, Barrero P, Maffey A; Respiratory viruses seasonality in children under five years of age in Buenos Aires, Argentina. A five years analysis. *Journal of Infection*. 2004, 49 : 222-228
19. Moler F, Ohmit S. Severity Of Illness Models For Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalization. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. Vol 159 1999 1234-1240.
20. <http://www.sma.df.gob.mx/simat>. Sistema de Monitoreo Atmosférico de la Ciudad de México
21. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 2005. 6° edition.
22. Carrada-Bravo. Patofisiología y patogenia de la bronquiolitis viral: Avances recientes y perspectivas. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2002 ; 3:172-191 Walsh E, MacConnochie K, Long Ch, Hall C. Severity of Respiratory Syncytial Virus Infection Is Related to Virus Strain JID 1997;175 814.820.