



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

EVALUACIÓN DEL USO INAPROPIADO DE ANTIMICROBIANOS EN  
INFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS OCASIONADAS POR VIRUS  
EN NIÑOS MENORES DE 18 AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL  
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ ENTRE OCTUBRE DEL  
2015 A ABRIL DE 2016.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

INFECTOLOGÍA

PRESENTADA POR:

DRA. GEISY NATALIE SOSA CEH

DIRECTOR DE TESIS: DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA

ASESOR METODOLÓGICO: DR. RODOLFO NORBERTO  
JIMÉNEZ JUÁREZ



CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO DE 2018





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

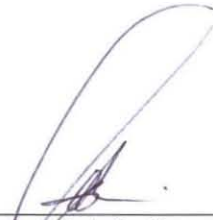
---

Dra. Rebeca Gómez Chico Velasco  
Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico



---

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa  
Asesor de Tesis  
Médico Adscrito al Departamento de Infectología Hospital Infantil de México  
Federico Gómez



---

Dra. Geisy Natalie Sosa Ceh  
Residente de 2º año de la Subespecialidad de Infectología Pediátrica  
Hospital Infantil de México  
Federico Gómez

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos.

A mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

A mis hermanos Lupita, Ana Luisa y Luis, por estar conmigo y apoyarme siempre, los quiero mucho.

A mi Abuelita donde quiera que estés esto también te lo debo a ti, gracias por tus oraciones diarias.

A mis profesores, a los médicos que se convirtieron en mis maestros, por todas sus enseñanzas.

## ÍNDICE

I.- RESUMEN	4
II.- INTRODUCCIÓN	5
III.- ANTECEDENTES	5
IV.- MARCO TEÓRICO	9
V.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
VI.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
VII.- JUSTIFICACIÓN	18
VIII.- OBJETIVOS	19
a) Objetivo general	19
b) Objetivos específicos	19
IX.- MATERIAL Y MÉTODOS	20
A. Universo de trabajo y muestra	20
a. Criterios de inclusión	20
b. Criterios de exclusión	20
B. Desarrollo del proyecto	20
C. Diseño estadístico	20
X.-OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.	21
XI.- CONSIDERACIONES ÉTICAS	23
XII.- RESULTADOS	24
XIII.- DISCUSIÓN	29
XIV.- CONCLUSIÓN	33
XV.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO	34
XVI.-CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	35
XVII.- BIBLIOGRAFÍA	36
XVIII.- ANEXOS	40

## I.- RESUMEN

### EVALUACION DEL USO INAPROPIADO DE ANTIMICROBIANOS EN INFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS OCASIONADAS POR VIRUS EN NIÑOS MENORES DE 18 AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ ENTRE OCTUBRE DEL 2015 A ABRIL DE 2016.

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa – Dra. Sosa Ceh Geisy Natalie.

**ANTECEDENTES:** En América Latina, las Infecciones respiratorias agudas se ubican entre las primeras cinco causas de defunción en menores de cinco años de edad 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 un mes y un año de edad, y la primera entre el uno y los tres años de edad. La administración adecuada de antibióticos a pacientes hospitalizados es fundamental para evitar la emergencia de microorganismos resistentes, disminuir la morbimortalidad y los costos de la atención y optimizar la calidad de la atención de los niños hospitalizados

**JUSTIFICACIÓN:** En México las infecciones de vías aéreas bajas constituye un problema de salud pública, destacando la neumonía como las patologías más graves en este grupo de edad. Aunque muchas de estas infecciones son causados por virus, los médicos prescriben antibióticos a mas de la mitad de los casos . El uso inapropiado de antibióticos es potencialmente perjudicial, fomentando el crecimiento de organismos resistentes a los antimicrobianos, incluyen efectos adversos relacionados con los antibióticos. Existen muy pocos estudios sobre los patrones de uso de antibióticos para las IRB entre las personas que visitan los servicios de urgencias.

**OBJETIVO:** Determinar el porcentaje de pacientes < 18 años de edad que acuden con IRABs al HIMFG que utilizaron antibiótico de manera inadecuada.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional descriptivo, transversal, pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de octubre del 2015 y concluirá en abril de 2016

**RESULTADOS:** Se realizó una revisión de expedientes clínicos del 1 de octubre del 2015 al 30 de abril del 2016 con base a las variables de elegibilidad descritas en la metodología, se incluyeron los pacientes menores de 18 años que acudieron al Hospital Infantil de México Federico Gómez. De los 228 pacientes registrados para este periodo, se incluyeron a 110 pacientes (48.24%) de los cuales 49 (44.5%) fueron varones y 61 (55.4%) niñas, el agente más frecuente fue el virus influenza A (48 %), de los cuales el más frecuente fue el HI1N1 (26.3 %) seguido de VSR (21.8%). Otros virus aislados fueron MPH (1.8%), BV (1.8%) y CVH (0.9%). El 30.9 % de la población afectada correspondió a individuos entre 1 año y 3 años de edad, en segundo lugar, los menores de 1 años en un 27.2% y el grupo menos afectado fueron los adolescentes en una 10.9 %. La infección de vías aéreas inferiores que se presentó en el 72 de los casos fue neumonía correspondiente a 69.09 %, en un menor porcentaje fue la bronquiolitis en 2 casos (1.81%). De las comorbilidades en 80 de los pacientes se observó siendo las cardiovasculares en mayor numero 24 pacientes (30 %), en segundo lugar, las alteraciones metabólicas fueron en un porcentaje de 25 %(20 pacientes), en tercer lugar las enfermedades congénitas pulmonares y la hipertensión arterial pulmonar en un porcentaje de 26.3 % respectivamente. De los síntomas que los pacientes presentaron la fiebre se presentó en 91 casos (82.7%), tos seca en un 44. 5%, tos productiva 39.09 %, dificultad respiratoria en 66 casos (60 %), rinorrea en 42.27 %, malestar general en 31 casos (28.1%), disnea en el 29%, polipnea en 63 casos (57.2%). Para la determinación de uso inadecuado de antimicrobiano con base en los siguientes criterios tanto clínicos como de estudios de laboratorio y gabinete (signos y síntomas: Fiebre , tos , rinorrea, dificultad respiratoria , sibilancias , taquipnea y estertores crepitantes , radiografía de tórax : Infiltrado intersticial o bronquialveolar bilateral o peribronquial , atrapamiento aéreo , biomarcadores como PCT < 0.25 mcgr/l , PCR < 90 mg/l ) en 81 pacientes (73.6%) se clasifico como uso inadecuado y en 29 casos( 26.3%) uso adecuado catalogándose estas como neumonías bacterianas.

**CONCLUSIÓN:** El trabajo permitió sustentar que las infecciones respiratorias agudas bajas en un alto porcentaje son de etiología viral por lo que con esto y analizando los factores que contribuyeron al uso inapropiado de antibióticos concluimos que si bien en nuestro estudio el uso de antibióticos en IRABs es menor comparado con otros estudios, esta cifra no deja de ser representativa pues refleja que a pesar de que estas patologías suelen ser mayoritariamente de etiología viral existe uso de antibióticos en casos donde no está indicado.

## II.- INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan uno de los problemas principales de salud entre los niños menores de cinco años de los países en desarrollo. Anualmente, las IRAs ocasionan en todo el mundo más de 100,000 muertes de niños menores de un año, un promedio de 300 muertes diarias, y la mayoría (99%) ocurre en países en desarrollo. En el continente americano, 40,000 niños mueren por neumonía cada año, antes de alcanzar los cinco años de edad, lo que representa 100 muertes diarias por esta causa en todo la región.

El análisis del uso de antimicrobianos en los hospitales constituye un método útil para investigar los eventos infecciosos relacionados con la atención de la salud. La administración adecuada de antibióticos a pacientes hospitalizados es fundamental para evitar la emergencia de microorganismos resistentes, disminuir la morbimortalidad y los costos de la atención y optimizar la calidad de la atención de los niños hospitalizados. Actualmente, la aparición de cepas resistentes a múltiples agentes antimicrobianos (por ejemplo, *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina, *Acinetobacter spp.* multirresistente) causantes de infección hospitalaria constituye una de las mayores crisis de la salud pública en la mayoría de los países. Por lo general, las situaciones clínicas que promueven el uso inapropiado.

La patología infecciosa de las vías respiratorias superiores e inferiores es altamente prevalente y esto ha motivado un amplio y variado uso de agentes antimicrobianos. Las dificultades para establecer una etiología precisa en las infecciones respiratorias han llevado a un empleo inapropiado de los antimicrobianos, con aparición de resistencia microbiana, gasto innecesario y efectos adversos. Todo esto en el contexto del estado del arte del conocimiento, que indica que la mayoría de estas infecciones son de etiología viral.

En términos generales, se emplean demasiados antibióticos, de manera innecesaria, con indicaciones incorrectas (etiología viral), con posologías inadecuadas y con espectro excesivamente amplio.

## III.- ANTECEDENTES

En América Latina, las Infecciones respiratorias agudas se ubican entre las primeras cinco causas de defunción en menores de cinco años de edad 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 un mes y un 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 desarrollados y los países en desarrollo. Mientras que 1% a 3% de las muertes entre los niños menores de cinco años de edad se debe a infección respiratoria baja en los países desarrollados; las infecciones respiratorias bajas causan 10% a 25% de las muertes en los países en desarrollo.

El 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 de edad se deben a 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 a brotes hospitalarios. En América del sur la epidemiología es muy similar, señalando a los virus como los agentes etiológicos predominantes en infecciones respiratorias bajas en niños hospitalizados menores de 5 años.

Estudios de vigilancia epidemiológica de gran envergadura, 70% a 90% de las infecciones respiratorias agudas tienen causas infecciosas identificables son de etiología viral. La frecuencia de enfermedad grave debida a infecciones respiratorias virales es baja; o está subestimada; pero debido a la alta 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 sincicial respiratorio (VSR) 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 fómites. Es responsable de 90,000 hospitalizaciones pediátricas y de 4,500 muertes anuales en Estados Unidos. La presentación clínica es variable (6).

El VSR es uno de los agentes infecciosos de mayor importancia en la población pediátrica. Estudios realizados en la última década han demostrado que el VSR 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 morbimortalidad 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 VSR 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 .

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.

Esta 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 esta 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 etéreos pero principalmente a los menores de 2 años y mayores de 65 años. En México, la influenza representa una de las causas principales de morbilidad según el Instituto Nacional de diagnóstico y referencia epidemiológicos.

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 coinfectarse 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 Gemación, 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.

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)

#### **IV.- MARCO TEÓRICO**

La importancia de las infecciones respiratorias agudas se acentúa por el impacto de variables sociodemográficas sobre la enfermedad , dado que entre los factores responsables de las muertes por infección respiratoria aguda grave a temprana edad , se incluyen inmadurez inmunológica , bajo peso al nacer , nacimiento prematuro , falta de lactancia materna , la desnutrición , factores socioeconómicos como el ingreso familiar , ambientales , residuos orgánicos , exposición al humo , el acceso a los servicios de salud y el nivel educativo de los padres de tal forma que una menor educación en las madres se asocia con un incremento en el riesgo de hospitalizaciones y mortalidad. Aunque son pocos los estudios existentes en nuestro país sus datos son relevantes y muestran la importancia de los mismos dentro del contexto de la salud pública nacional.

La IRA es un proceso infeccioso del aparato respiratorio ocasionado por gérmenes virales o bacterianos , que se caracteriza por desarrollar uno o más de los siguientes síntomas o signos: Tos , rinorrea , obstrucción nasal , odinofagia , otalgia , disfonía , dificultad respiratoria , los cuales pueden estar o no acompañados de fiebre .El niño desarrolla entre 3 a 7 infecciones del aparato respiratorio superior cada año que dependiendo de la intensidad y el compromiso del estado general , pueden ser leves , moderados o graves , siendo estas últimas responsables de una mortalidad importante en lactantes y menores de 5 años [ Morales y cols 2008]

Dentro de las infecciones respiratorias se ha designado la bronquiolitis como la infección respiratoria que afecta predominantemente la vía periférica regularmente ocasionada por virus; neumonía que casi siempre afecta el parénquima pulmonar en el comportamiento alveolar, siendo los virus los principales agentes etiológicos de este tipo de infecciones respiratorias a nivel pediátrico [ S. Mateos, 2006]. Dentro de los virus, el VSR se ha considerado como uno de los agentes causales más importantes de IRA de tracto respiratorio bajo durante la primera infancia y la niñez, le siguen el virus de la influenza, paramixovirus y adenovirus. Se ha asociado con alrededor de 50% de los niños se infectan en el primer año de vida y de esos, el 2.5% requieren hospitalización.

La virulencia de un virus respiratorio depende tanto de características propias del virus como al estado de salud del huésped susceptible. Su replicación y por ende su efecto patogénico está estrechamente relacionado con la sensibilidad de la célula receptora, lo que es determinante para el tropismo del virus y sus interacciones tempranas como la adherencia vírica o la liberación de su ácido nucleído en el interior de la célula. Los virus se replican sólo en células vivas y el genoma del virus contiene la información necesaria para apropiarse y dirigir la maquinaria celular, de esta manera la célula sintetiza moléculas especificadas por el virus que son necesarias para la producción de la progenie vírica. Para salir de la célula e infectar a células vecinas, la mayoría de los virus que infectan al tracto respiratorio lisan a la célula, y el tejido afectado con frecuencia despierta una respuesta inflamatoria local que es un evento inicial de la respuesta inmune, pero también es responsable de muchos de los síntomas que se presentarán durante la enfermedad [Rosete y col, 2002].A pesar de la complejidad y diversidad de los virus y hospederos, hay patrones clínicos comunes en las infecciones naturales por virus. De acuerdo al período de incubación y desarrollo de la

infección clínicamente se presentan como infecciones agudas y/o persistentes. Defínase como infección aguda, la infección rápida que se autolimita en la cual hay una rápida producción de virus infeccioso seguida por una rápida resolución y eliminación de la infección por el hospedero.

Ejemplos característicos de esta fase clínica son las infecciones causadas por virus de influenza, rinovirus, parainfluenza, VSR, adenovirus. Puede presentarse sin síntomas dependiendo de la capacidad de defensa del sistema inmune del huésped. Para limitar la infección aguda es muy importante la respuesta innata: receptores toll, interferones, células asesinas naturales (NK) y células fagocíticas, posteriormente entra la respuesta adaptativa, anticuerpos y células T citotóxicas (Tc) y T cooperadoras (Th) que son importantes para la resolución final de la infección y para la prevención de futuras reinfecciones [Roitt. M,2003].

A este tipo de infecciones también se les denomina localizadas porque se limitan al sitio de entrada, el epitelio respiratorio, en donde se replican y se diseminan sólo a las células vecinas, tienen tiempos de incubación breves, generalmente no hacen viremia. Defínase como infección persistente a aquella infección que presenta períodos largos o prolongados, como es el caso de los adenovirus en las cuales las características del huésped van a permitir el desarrollo de la infección debido a la ineffectividad de la respuesta inmune y al impacto que pueden causar los efectos ambientales sobre el huésped favoreciendo un proceso infeccioso perdurable. En este caso, la infección deja de ser autolimitada y se necesita de la intervención externa con antivirales y antiinflamatorios para lograr controlar el proceso [Guía de práctica clínica, Hospital militar, abril 2007]. Otros virus pueden generar complicaciones clínicas ya que entran por vía respiratoria, donde tienen la replicación primaria, provocando inicialmente síntomas respiratorios y se diseminan generalmente por vía hemática o linfática a otros órganos donde se replican nuevamente y pueden o no regresar al aparato respiratorio, tienen tiempos de incubación prolongados, hacen viremia e inducen una respuesta inmune completa, donde la respuesta inmune adaptativa es muy importante. Por ejemplo, virus que infectan localmente son: influenza, VSR. De los que hacen infección sistémica se encuentran los adenovirus la entrada suele producirse por vía oral o inhalatoria. El virus se replica en las células epiteliales, produciendo necrosis celular e inflamación, siendo posible la diseminación a diversos órganos (riñón, vejiga, hígado, etc.). Una vez pasada la fase aguda, los virus pueden permanecer en estructuras linfáticas (amígdalas, placas de Peyer) [García Rodríguez J. y cols 2003].

Los agentes virales más frecuentes de neumonía en niños incluyen al VSR, influenza A y B , parainfluenza 1, 2 y 3, metapneumovirus humano(MPV), adenovirus, rinovirus (RV) principalmente.<sup>2•3•8•11.12•13.14•15•46</sup> Matthew y cols. observaron que la causa viral de neumonía adquirida en la comunidad se pudo identificar en el 43% de los niños estudiados encontrando como primera causa al VSR en el 18% seguido de influenza A en el 16% y la infección mixta por virus y bacterias se encontró en el 10% similar a el virus sincicial respiratorio ha sido identificado como la principal causa de neumonía de etiología viral en la edad pediátrica <sup>1•16•11•18</sup> El subgrupo A del VSR es encontrado como el más predominante hasta un 64% por Yilmaz y cols en 1999.

Bustamante-Calvillo y cols reportaron que el 30% de niños mexicanos menores de 2 años de edad que fallecieron por neumonía fueron positivos en estudios histopatológicos al virus sincicial respiratorio (VSR), donde el 62% de los niños tuvieron datos compatibles con neumonía viral y la mayor incidencia se presentó en niños menores de 6 meses hasta el 63% .18 Noyola-Rodríguez y cols. identificaron en niños mexicanos una prevalencia de neumonía por virus del 47.2%, el VSR correspondió al 85.6% seguido de influenza (7 2%) y parainfluenza tipo 3 (7.2%), la mayor incidencia fue en niños menores de 2 años con una frecuencia más alta en menores de 6 meses. Por otro lado, en un estudio realizado en Yucatán, México por Ayora-Talavera en 1998-1999 encontraron que el virus influenza tipo A se encuentra por lo menos en el 8.9% de las infecciones respiratorias agudas y el 12% de los niños con neumonía adquirida en la comunidad 19 .Las infecciones virales de vías respiratorias ocasionadas por virus sincicial respiratorio e influenza A y B son más frecuentes al final del otoño y durante los meses de invierno. Noyola-Rodríguez y cols. observaron una mayor incidencia en los meses de noviembre a enero, semejante a lo reportado en otras series.1•12•11•19 Zambon-Stockton y cols. observaron que el virus de la influenza y el VSR tienen circulación durante los meses de invierno 13 .El virus parainfluenza tipo 3 se asocia con mayor frecuencia con infecciones de vías respiratorias altas y bajas, mientras que el croup es asociado con virus parainfluenza especialmente por el tipo I, la bronquiolitis y traqueobronquitis es asociado frecuentemente con VSR especialmente en los niños menores de 2 años 15 , algunos virus pueden causar síntomas de infección de las vías respiratorias como parte de una infección sistémica viral en los cuales se incluye; sarampión, virus Epstein Barr, enterovirus, virus herpes humano-6 11. En los últimos años se han descrito un nuevo virus emergente (metapneumovirus) en niños, como causa de infecciones de vías respiratorias altas, así como cuadros de bronquiolitis y neumonía 20-21. La infección mixta se ha reportado por algunos autores entre el 4.8%. y 23%.16•22•23. En el invierno y durante los meses de mayor circulación para los virus VSR e influenza las infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae* incrementan en gran importancia sobre todo en los lugares de hacinamiento y pobreza extrema 24. Se estima que al menos el 60 a 70% de todos los casos de los niños que fallecieron por infección respiratoria aguda (IRA) podrían ser el son resultado de una neumonía con etiología viral 18.

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

considera que la infección por neumococo es caracterizada radiográficamente por consolidación lobar y en la infección viral por infiltrado intersticial o bronquioalveolar bilateral o peribronquial. En la bronquiolitis se puede apreciar atrapamiento de aire en la radiografía de tórax y clínicamente tener sibilancias audibles, así como dificultad respiratoria (1.18).

En algunos estudios se ha reportado que solo la mitad de los casos con diagnóstico clínico de neumonía se correlaciona con cambios radiológicos con variabilidad en la interpretación entre los mismos radiólogos 2'31'32. Si no se dispone radiografía de tórax se puede clasificar el diagnóstico de acuerdo a los hallazgos clínicos; dificultad respiratoria acompañada de sibilancias (bronquiolitis) pueden encontrarse en neumonía viral e infecciones *Mycoplasma pneumoniae*; dificultad respiratoria y estertores crepitantes (neumonía)1'18 Shetty-Treynor y cols. Se observaron en su serie que el 59% tuvieron signos y síntomas compatibles con bronquiolitis, el 23% con neumonía y croup en el 5% de los casos 12. La cuenta de leucocitos no es de gran ayuda para distinguir entre una etiología probablemente viral de una bacteriana La neutrofilia está presente hasta el 49% en niños con neumonía bacteriana y la linfocitosis en el 46.5% en niños con neumonía viral, pero las diferencias en los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) mayor de 80 mg/L y procalcitonina (PCT) mayor de 0.25 microgramos /L son marcadores útiles para diferenciar entre etiología bacteriana y viral teniendo mayor sensibilidad la procalcitonina para confirmar una probable neumonía bacteriana.17•25•31.33•34 La presencia de taquipnea es considerada como un signos inicial de neumonía. La presencia de tos y taquipnea, así como algunos síntomas inespecíficos como rechazo a la alimentación y fiebre identifican hasta el 83% de los casos de neumonía confirmados con estudios radiográficos en niños menores de 2 años y en niños mayores el diagnóstico de neumonía se realiza en la mayor parte de veces con la documentación clínica de fiebre, estertores y evidencia de consolidación pulmonar en la exploración física 2. Algunas series reportan que la duración de la fiebre es más larga en niños con neumonía por virus influenza A, por lo tanto la duración de la enfermedad es más prolongada y el tiempo de estancia hospitalaria es más alargada en comparación con el VSR sin encontrar diferencias significativas. 10. En el caso de infecciones por metapneumovirus los datos clínicos que lo caracterizan incluyen; tos, dolor de garganta y fiebre son los más síntomas más asociados la presencia de sibilancias, disnea, neumonitis, bronquitis, bronquiolitis, conjuntivitis y otitis media son diagnosticados entre el 10 y 70% 20'25 .Mandoh en su serie de 44 niños en Arabia Saudita en el cual el virus aislado con mayor frecuencia fue influenza A seguido del virus de parainfluenza humano 1 y adenovirus. La bronquiolitis fue asociada con influenza, requiriendo hospitalización en promedio de 5 días. Los signos y síntomas más frecuentes en esta serie fueron tos, taquipnea, la presencia de sibilancias y fiebre en la misma proporción se presentan en los niños con virus de parainfluenza humano 35.

De todas las enfermedades infecciosas de las vías respiratorias en la edad pediátrica la neumonía es una en las cuales el diagnóstico microbiológico es difícil de determinar. Fue hasta los años de 1960 y principios de 1970 cuando la mayoría de los virus que causaban infecciones de vías respiratorias en la población en general pudieron ser identificados con la introducción de nuevas técnicas de laboratorio, en los últimos años las técnicas moleculares como la reacción de polimerasa en cadena (PCR) han incrementado las determinaciones

virales en las neumonías.<sup>14</sup> Es estimado que solamente una tercera parte de los casos de neumonía puede ser atribuida a una etiología específica utilizando cultivos, detección de antígenos y pruebas serológicas disponibles para los médicos.<sup>1</sup> Es bien conocido el papel que juegan los virus en la etiología de las infecciones de las vías respiratorias, en la mayoría de los casos el aislamiento de estos agentes de las vías respiratorias altas pueden ser correlacionadas con la afección de las vías respiratorias bajas.

Para la detección de los virus en muestras clínicas obtenidas del tracto respiratorio el aspirado de las secreciones de nasofaringe es el más eficiente. Los métodos de laboratorio disponibles para el diagnóstico viral incluyen cultivos en tejidos celulares (Standard y Shell vial) examen directo y serológico los cuales pueden incluir exámenes de anticuerpos inmunofluorescentes directos e indirectos (IFA/DFA) inmunoanálisis con enzima (EIA) y amplificación de ácidos nucleicos (PCR), el cultivo es considerado el "Standard de oro", la sensibilidad de estas pruebas varía desde el 40 al 100% dependiendo de la toma adecuada de la muestra. Con la reciente utilización de anticuerpos monoclonales para la detección de varios virus respiratorios hay muchas ventajas, como la amplia disponibilidad y un incremento muy claro en la sensibilidad y la pronta disponibilidad de los resultados en 24 a 48 horas.<sup>3-15</sup> El cultivo tiene mayor sensibilidad que las pruebas rápidas de detección de antígenos, Matthew y cols encontraron en su estudio solo el 6% de cultivos positivos para virus.<sup>2, 10, 11, 12</sup> En neumonías bacterianas los cultivos podrían evidenciar solamente del 10 al 15% de los patógenos en niños hospitalizados. Ruuskanen y Mertsola encontraron que el diagnóstico microbiológico de neumonía podría ser identificado del 20 al 60% de los casos dependiendo de las pruebas de laboratorio realizadas. Los diagnósticos con pruebas no invasivas son usadas en el intento de determinar la causa lógica de neumonía, el moco nasofaríngeo es utilizado para la detección de antígenos y cultivos para identificar patógenos viral del tracto respiratorio. La presencia de virus del tracto respiratorio superior no necesariamente implica que es la causa de neumonía En los pacientes muy enfermos la broncoscopia es utilizada para observación directa de las vías respiratorias inferiores, así como para toma de material (lavado bronquioalveolar) para tinciones y cultivos. La aspiración transtraqueal y la punción pulmonar transtorácica son realizadas con muy poca frecuencia en los niños.<sup>1</sup> La técnica de inmunoanálisis con enzima (EIA) para VSR tiene niveles aceptables de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infecciones de vías respiratorias bajas, los resultados con frecuencia están disponibles en pocas horas. Penny-Gordon y cols. Observaron en 160 niños que el 58% fueron positivos para VSR por la técnica de VSR EIA a los negativos se les realizó panel viral respiratorio encontrando 14 estudios positivos; 28.5% para VSR, 57.1% para influenza tipo A, 7.1% para adenovirus y parainfluenza tipo 3. Entre los estudios para el diagnóstico de infección por el virus de influenza actualmente disponibles son la detección de antígenos virales directos e indirectos realizados en aspirado de secreciones de nasofaringe u otras muestras respiratorias teniendo resultado en 2 a 4 horas y los exámenes de diagnóstico rápido como el inmunoensayo que detecta anticuerpos unidos a la nucleoproteína viral y la detección de neuroaminidasa viral que tarda menos de 30 minutos en tener el resultado y pueden estar disponibles en los hospitales de atención pediátrica.<sup>39-40</sup> Las pruebas serológicas usualmente no son de utilidad en el diagnóstico agudo, del 10 al 30% de las coinfecciones respiratorias virales documentadas se han encontrado que las pruebas serológicas

negativas. En la actualidad estas pruebas serológicas son de utilidad para el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos en el cual puede ser determinada el número de infecciones incluyendo infecciones subclínicas, así como la respuesta a algunas drogas antivirales y vacunas. En infecciones respiratorias la EIA para anticuerpos IgG específicos en muestras séricas pareadas, es el método serológico más sensible y es superior al examen de fijación de complemento, sin embargo todos los exámenes serológicos dependen de la calidad de los antígenos usados.<sup>3•11</sup> Actualmente se han desarrollado nuevas técnicas moleculares para el diagnóstico de infecciones virales con una sensibilidad y especificidad cerca del 100% utilizando PCR como métodos primarios de amplificación de DNA, sin embargo aún no hay Kits disponibles para el diagnóstico<sup>11</sup>. Shetty-Treynor y cols. encontraron de hisopado nasofaríngeo de niños hospitalizados con síntomas respiratorios utilizando técnicas de DFA y cultivos convencionales o ambos a VSR (49%), influenza A (14%) influenza B (1%), parainfluenza (15%), adenovirus (4%), rinovirus (8%), enterovirus (4%), citomegalovirus (5%) y virus herpes simple (< 1 %). Mostrando una sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo del 84, 99,96 y 96% respectivamente. <sup>12</sup> El desarrollo de nuevas técnicas moleculares rápidas como la amplificación de genes (ej.PCR) se han desarrollado para la detección de pequeños números de genomas virales en muestras clínicas. Varios grupos han incluido transcripción reversa (RT)-PCR para detección de genomas de VSR, influenza y virus parainfluenza humano, sin embargo estas técnicas detectan genomas virales individualmente y no son cuantitativas, Joan Fan y cols. Desarrollaron una técnica cuantitativa múltiple con una técnica de Hibridación con enzima RT-PCR (Hexaplex) para detección rápida simultanea identificación y cuantificación de RNA de VSR A y B, influenza A y B y virus de parainfluenza humano 1 ,2 y 3 en una sola muestra clínica, estudiaron muestras de secreción nasal de niños con signos y síntomas de infecciones de vías respiratorias bajas durante los meses de otoño e invierno del 1991 a 1996 en el cual encontraron de 109 muestras clínicas 29 virus positivos por cultivo y los mismos positivos por Hexaplex. Las muestras de 40 niños sintomáticos fueron negativos en cultivos para virus y 8 de estos fueron positivos por Hexaplex, este estudio sugiere que esta técnica propuesta es más sensible hasta 100% y específica 98% comparada con los cultivos virales 40.

## COMPLICACIONES DE LAS NEUMONIAS VIRALES

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



subyacente son hospitalizados con mayor frecuencia, principalmente en los niños menores de 2 años de edad incrementando en los meses de otoño e invierno en los cuales hay mayor circulación de este virus. 41•42•43•44 El VSR es el responsable de una gran proporción de niños con alta morbilidad y mortalidad en el mundo entero principalmente en los que hay antecedente de prematuridad menor a 32 semanas de gestación, incrementando el riesgo de complicaciones en los meses de mayor circulación de este virus en el invierno sobre todo en los niños menores de 6 meses y que están expuestos al humo de tabaco y portadores enfermedad pulmonar crónica o displasia broncopulmonar 45.

#### MANEJO DE LA INFECCION RESPIRATORIA AGUDA

La mayoría de las muertes relacionadas con las IRA se atribuye a infecciones agudas graves de las vías respiratorias inferiores, especialmente la neumonía de causa bacteriana. Sin embargo, debido a la gran variedad de agentes microbianos capaces de ocasionar cualquiera de los síndromes respiratorios, no es fácil evaluar la función cuantitativa de cada microorganismo patógeno específico como causante de una IRA. 8 Además se ha demostrado que el mismo cuadro clínico puede ser causado por diferentes agentes (virales o bacterianos) y el mismo agente es capaz de causar una amplia gama de síndromes, tanto en el tracto respiratorio superior como en el inferior. Así la infección viral puede causar por sí misma una

enfermedad leve o grave o puede complicarse favoreciendo una posterior infección bacteriana. La neumonía viral es más común que la neumonía bacteriana, pero el riesgo de muerte es considerablemente menor. 9

Ante todo lo mencionado, la información obtenida a partir de registros hospitalarios muestra que las IRA representan entre 20 y 40% de todas las hospitalizaciones pediátricas, la mayoría de ellas debidas a neumonía, y un menor porcentaje a bronquitis, bronquiolitis y síndrome de bronco-obstrucción.19

La elevada cantidad de consultas por IRA a los servicios de salud y la falta de adiestramiento del personal sobre un adecuado manejo hace que a veces puedan pasarse por alto signos de alarma cuando se realiza la evaluación y clasificación del niño. En este sentido, las IRA constituyen la principal causa de administración de antibióticos a los niños menores de 5 años. En la mayoría de los estudios realizados, en 50% o más de los casos de IRA se recetó un antibiótico como tratamiento, a pesar de que la mayoría de esos casos no lo requería, lo cual se agrava en el contexto de la resistencia bacteriana y la producción de efectos potencialmente nocivos para la salud del niño.20

## **V.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El uso inadecuado de los antimicrobianos es un tema que se ha vuelto trascendental en los últimos años. Las políticas de prescripción de antibióticos es uno de los temas que han tomado mayor fuerza pues se sabe que el consumo de antimicrobianos está relacionado con la génesis de la resistencia bacteriana. En lo que respecta a las infecciones de vías aéreas inferiores de etiología viral existe un uso irracional de los antimicrobianos y en nuestro país no se cuenta con estudios que permitan una buena implementación para el adecuado consumo de antimicrobianos en hospitales de tercer nivel como lo es el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Incluso a nivel mundial es poco lo que se ha documentado de este fenómeno en población pediátrica.

## **VI.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿En qué porcentaje de pacientes < 18 años de edad que acuden al HIMFG con IRABs, se utilizó antibiótico de manera inadecuada?

## VII.- JUSTIFICACIÓN

En México las infecciones de vías aéreas bajas constituye un problema de salud pública, destacando la neumonía como las patologías más graves en este grupo de edad, son pocos los estudios realizados al respecto y es muy baja la información estadística disponible sobre la frecuencia de la enfermedad.

Aunque muchas de estas infecciones son causados por virus, los médicos prescriben antibióticos a mas de la mitad de los casos . El uso inapropiado de antibióticos es potencialmente perjudicial, fomentando el crecimiento de organismos resistentes a los antimicrobianos, incluyen efectos adversos relacionados con los antibióticos, como enfermedad asociada a *Clostridium difficile*, diarrea asociada a antibióticos y reacciones alérgicas . En la última década, múltiples Campañas e intervenciones han tratado de restringir el uso de antibióticos inapropiados para las IRB, centrada principalmente en pacientes ambulatorios.

Existen muy pocos estudios sobre los patrones de uso de antibióticos para las IRB entre las personas que visitan los servicios de urgencias. Con este estudio de busca caracterizar la utilización racionalizada de antibióticos para las IRB en la población pediátrica.

## **VIII.- OBJETIVOS**

### **a) Objetivo general**

- ❖ Determinar el porcentaje de pacientes < 18 años de edad que acuden con IRABs al HIMFG que utilizaron antibiótico de manera inadecuada.

### **b) Objetivos específicos**

- ❖ Describir la distribución de los agentes etiológicos en estudio
- ❖ Establecer los factores de riesgo que se relacionan a un mayor uso de antibióticos
- ❖ Conocer los criterios utilizados en el diagnóstico de las neumonías (clínicos, radiológicos y de laboratorio) y tratar de establecer elementos indicativos de su etiología.

## **IX.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **A. Universo de trabajo y muestra**

Pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de octubre del 2015 y concluirá en abril de 2016.

#### **a. Criterios de inclusión**

- Niños mayores de un mes y menores de 18 años de edad.
- Atendidos en el servicio de urgencias y/o pediatría por presentar cualquier forma clínica de infección respiratoria aguda.
- Habérsele realizado identificación de virus respiratorios.
- Expediente clínico completo.

#### **b. Criterios de exclusión**

- Niños con inmunodeficiencias primarias y pacientes oncológicos con neutropenia
- Expediente clínico incompleto
- Que no cuenten con estudios para la identificación de cada uno de los virus.

### **B. Desarrollo del proyecto**

Se realizó una revisión de expedientes del 1 de octubre del 2015 al 30 de abril del 2016 con base a las variables de elegibilidad descritas en la metodología previamente, se incluyeron los pacientes menores de 18 años que acudieron al Hospital Infantil de México Federico Gómez, se utilizó una estadística descriptiva, calculando frecuencias simples y acumuladas, porcentajes. Se realizó una correlación del uso inadecuado de antimicrobianos en infecciones de vías aéreas inferiores. Para la descripción de las variables se utilizaron medidas de tendencia central como el promedio, de posición como la mediana o porcentajes de acuerdo con la escala de medición de las variables de interés. De acuerdo a los resultados se evaluará la realización de un modelo multivariado.

### **C. Diseño estadístico**

#### **Diseño del estudio:**

Estudio observacional descriptivo, transversal

## X.- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICION OPERATIVA	UNIDAD DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual	1 día -18 años	NUMERICA DIAS, MESES Y AÑOS	CUANTITATIVA DISCONTINUA
GÉNERO	Condición biológica que lo identifica como hombre o mujer	Masculino Femenino	NOMINAL DICOTOMICA	CUALITATIVA
TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL INICIO DEL CUADRO HASTA SU INGRESO	Tiempo en día desde el inicio del cuadro clínico	1 A 3 DIAS 3 A 5 DIAS 5 A 10 DIAS	NUMERICA DIAS, SEMANAS, MESES	CUANTITATIVA
SIGNOS Y SINTOMAS	Cuadro clínico presentado por el niño desde el inicio de los síntomas	Predominantes: Tos, fiebre, cianosis , disnea , otros	NOMINAL	CUALITATIVA
TRATAMIENTO HOSPITALARIO	Todas las medidas implementadas por el personal médico con el fin de disminuir el compromiso respiratorio	Ayuno Soluciones calculadas Oxigeno complementario Nebulizaciones Uso de antibióticos otros	NOMINAL	CUALITATIVA
BIOMARCADOR (PROCALCITONINA )	Es un péptido precursor de la calcitonina, el cual es un marcador para detectar infección bacteriana	Valor normal < 0.5ng/ml 0-5- 2ng/ml Infección víricas e infecciones bacterianas localizadas. 2-10ng/ml Infección	NUMERICA	CUANTITATIVA

		<b>bacteriana sistémica. Sepsis probable. Mayor de 10 ng/ml shock séptico. Riesgo de falla multiorgánica.</b>		
HALLAZGOS RADIOGRAFICOS	Es un examen de diagnóstico por rayos X que genera imágenes del corazón, los pulmones, huesos de la columna y el tórax que es de ayuda para diagnosticar y tratar condiciones medicas	Atrapamiento aéreo, infiltrados intersticiales, consolidación, derrame pleural, neumatocele.	NOMINAL	CUALITATIVA



## **XI.- CONSIDERACIONES ÉTICAS**

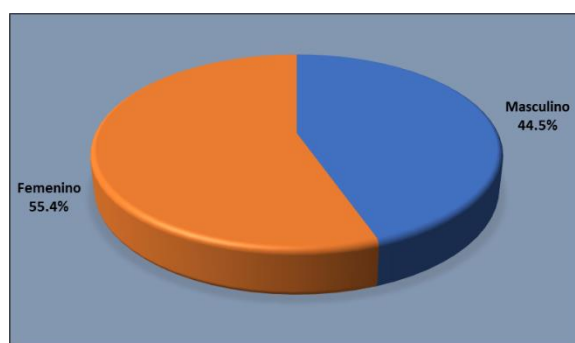
De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su artículo 17 apartado I, esta investigación está catalogada como investigación sin riesgo.

Es un estudio sin riesgo por tratarse de una evaluación de bases de datos. Estas bases de datos que se evaluarán no tendrán información personal que permita identificar individuos, por lo que la confidencialidad está garantizada.

Por lo que en esta investigación no es necesario algún tipo de consentimiento informado para poder llevar a cabo el estudio.

## XII.- RESULTADOS.

Se realizó una revisión de expedientes clínicos del 1 de octubre del 2015 al 30 de abril del 2016 con base a las variables de elegibilidad descritas en la metodología, se incluyeron los pacientes menores de 18 años que acudieron al Hospital Infantil de México Federico Gómez. De los 228 pacientes registrados para este periodo, se incluyeron a 110 pacientes (48.24%) de los cuales 49 (44.5%) fueron varones y 61 (55.4%) niñas (Figura 1). Los criterios de exclusión fueron: no identificación de agente viral (prueba negativa), presentar inmunodeficiencia o uso de medicamentos inmunosupresores y falta de datos completos para el estudio en el expediente clínico.



**Figura 1.-** Distribución de las infecciones virales por sexo del paciente

Dentro de los 110 pacientes estudiados el agente más frecuente fue el virus influenza A (48 %), de los cuales el más frecuente fue el H1N1 (26.3 %) seguido de VSR (21.8%). Otros virus aislados fueron MPH (1.8%), BV (1.8%) y CVH (0.9%, Tabla 1).

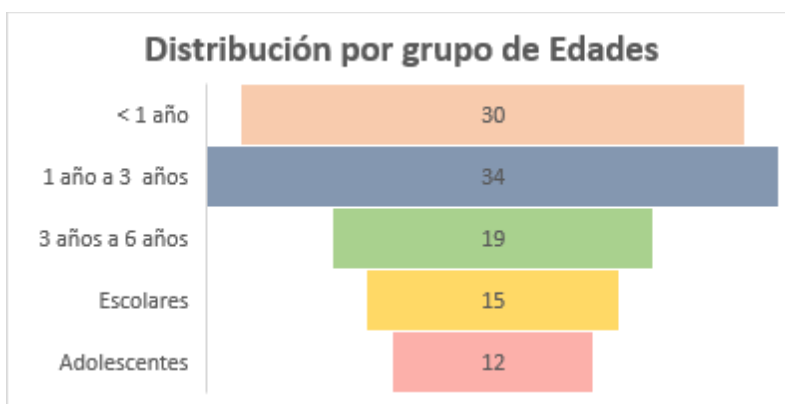
VIRUS		N	%
<b>Influenza</b>		76	
	<b>A</b>	53	48.1
	<b>AH1N1</b>	29	26.3
	<b>AH3N2</b>	21	19
	<b>B</b>	23	20.9
<b>VSR</b>		24	21.8
<b>Rinovirus</b>		12	10.9
<b>Parainfluenza</b>		4	3.6
<b>Metapneumovirus</b>		2	1.8
<b>Bocavirus</b>		2	1.8
<b>Coronavirus</b>		1	0.9

**Tabla 1.-** Porcentaje de virus implicados en infecciones de vías aéreas inferiores en niños menores de 18 años.

El estudio permitió establecer que el 30.9 % de la población afectada correspondió a individuos entre 1 año y 3 años de edad, en segundo lugar, los menores de 1 años en un 27.2% y el grupo menos afectado fueron los adolescentes en una 10.9 % (Tabla 2 Y Figura 2).

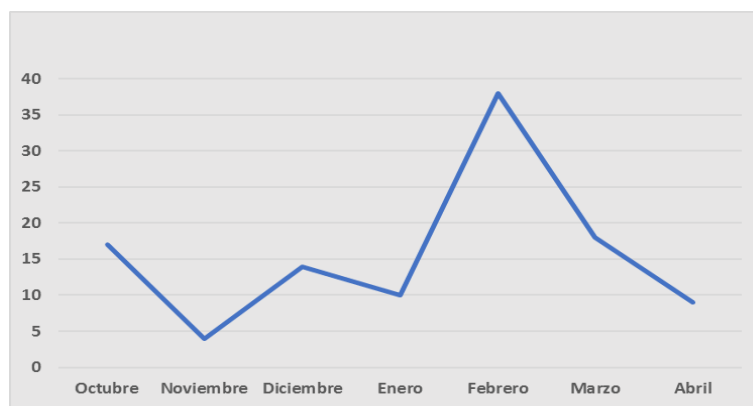
Edad (años)	Total	%
< 1 año	30	27.2
1 año a 3 años	34	30.9
3 años a 6 años	19	17.2
Escolares	15	13.6
Adolescentes	12	10.9
<b>TOTAL</b>	<b>110</b>	

**Tabla 2.-** Población de estudio: Casos y porcentajes de las infecciones virales por grupo de edad



**Figura 2.-** Distribución de las infecciones virales por grupo de edad

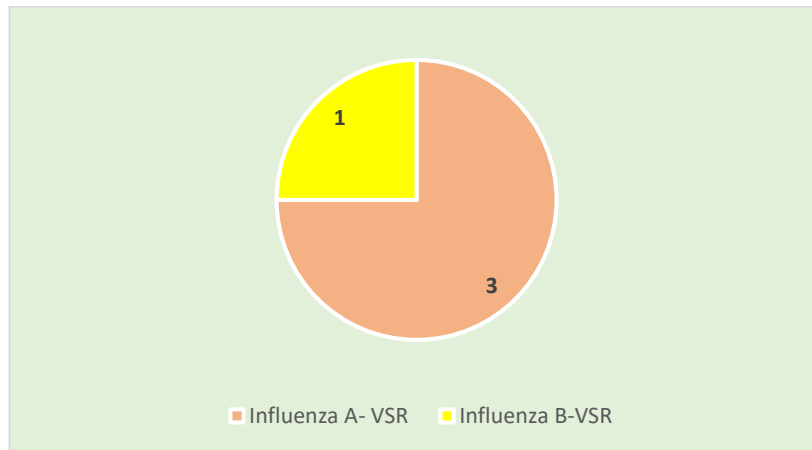
Los resultados permitieron observar que el mayor número de casos para todos los virus se presentó en los meses de Febrero (34.5%) y Marzo (16.3%) destacándose que en el mes de febrero se presentó un 39% de casos por Influenza AH1 N1 (Figura 3).



**Figura 3.-** Comportamiento de las infecciones virales a través del tiempo

En lo que respecta a las coinfecciones se reportaron un total de 16 de las cuales en el mes de febrero se obtuvieron la mayoría de estas se encontraron 9 casos de coinfección para este mes, del total de coinfecciones 11 casos correspondieron al sexo femenino (68.7 %) esta infección se presentó con el virus de la influenza AH1 N1.

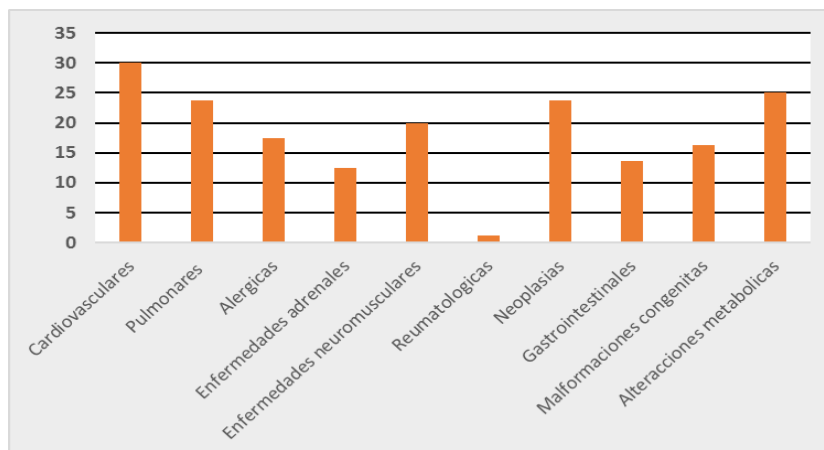
De las coinfecciones virales se presentó en 4 pacientes de los cuales 3 casos fue Influenza A con virus sincicial respiratorio y solo en un caso se observó la coinfección con influenza B con virus sincicial respiratorio (Figura 4)



**Figura 4.** Distribución de las coinfecciones virales

En este estudio la infección de vías aéreas inferiores que se presentó en el 72 de los casos fue neumonía correspondiente a 69.09 %, en un menor porcentaje fue la bronquiolitis en 2 casos (1.81%) del resto fueron considerados como sepsis o como exacerbaciones de su patología de base.

Dentro de las comorbilidades en 80 de los pacientes se observó siendo las cardiovasculares en mayor numero 24 pacientes (30 %) y de estas en 20 casos fueron malformaciones de corazón y grandes vasos , los 4 casos restantes fueron cardiomiopatías , en segundo lugar las alteraciones metabólicas fueron en un porcentaje de 25 %(20 pacientes ) y dentro de estas la malnutrición fue una de las comorbilidades en mayor frecuencia 17 casos , en tercer lugar las enfermedades pulmonares y las neoplasias se presentaron destacándose las enfermedades congénitas pulmonares y la hipertensión arterial pulmonar en un porcentaje de 26.3 % respectivamente y en lo concerniente a las neoplasias se presentó en 19 casos y siendo los tumores hematológicos en mayor porcentaje 13 casos (Figura 5 ).



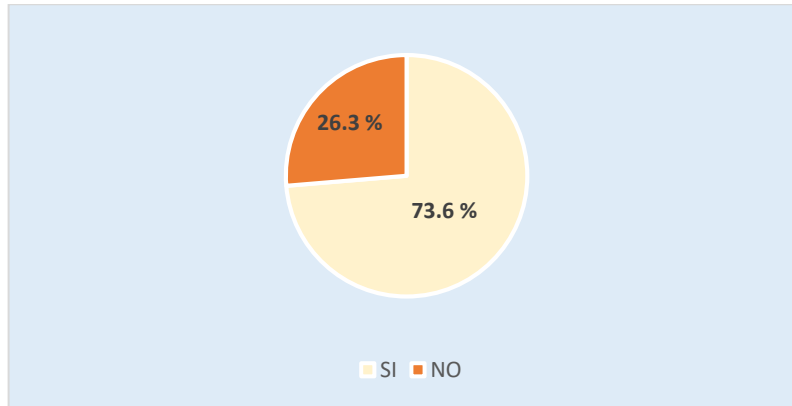
**Figura 5.- Comorbilidades asociadas a las infecciones virales**

De los síntomas que los pacientes presentaron la fiebre se presentó en 91 casos (82.7%), tos seca en un 44.5%, tos productiva 39.09%, dificultad respiratoria en 66 casos (60%), rinorrea en 42.27%, malestar general en 31 casos (28.1%), disnea en el 29%, polipnea en 63 casos (57.2%), los síntomas que se observaron en menor frecuencia fueron odinofagia (6.3%), fatiga 5.4%, cefalea 4%, mialgia 1.8%, estornudos y congestión nasal en un 5.4% (Tabla 3)

SINTOMAS Y SIGNOS	N	%
Fiebre	91	82.7
Tos seca	49	44.5
Tos productiva	43	39
Odinofagia	7	6.3
Fatiga	6	5.4
Cefalea	4	3.6
Mialgia	2	1.8
Eritema macular	5	4.5
Lagrimeo	5	4.5
Estornudos	6	5.4
Dificultad respiratoria	66	60
Rinorrea	52	42.2
Congestión nasal	6	5.4
Aleteo nasal	18	16.3
Nauseas-Vomito	17	15.4
Diarrea	12	10.9
Malestar general	31	28.1
Irritabilidad	14	12.7
Disnea	32	29
Polipnea	63	57.2

**Tabla 3.- Comportamiento de los síntomas y signos en las infecciones virales**

En este estudio se le realizó a 80 pacientes radiografía de tórax y los hallazgos radiográficos observados fueron en un 68.7 % infiltrado intersticial, en 15 pacientes (18.7 %) se reportó como normal, solo en 2 casos se presentó derrame pleural. Para la determinación de uso inadecuado de antimicrobiano con base en los siguientes criterios tanto clínicos como de estudios de laboratorio y gabinete (signos y síntomas: Fiebre, tos, rinorrea, dificultad respiratoria, sibilancias, taquipnea y estertores crepitantes, radiografía de tórax: Infiltrado intersticial o bronquialveolar bilateral o peribronquial, atrapamiento aéreo, biomarcadores como PCT < 0.25 mcgr/l, PCR < 90 mg/l) se observó que de los 110 casos analizados en 81 (73.6%) se clasificó como uso inadecuado y solo en 29 casos (26.3%) uso adecuado catalogándose estas como neumonías bacterianas (Figura 6).



**Figura 6.** Porcentajes del uso inadecuado de antibióticos en las infecciones virales

De los pacientes que estuvieron en la Unidad de Terapia Intensiva se tiene una mediana de 6 días de estancia hospitalaria con un rango intercuantil de 2.75 a 9.5. En lo que respecta al resto de los pacientes que no requirieron de estancia en la UTIP se tiene que los días de estancia hospitalaria mediana de 11 días con un rango intercuantil de 8 a 23 días (Tabla 4 y 5).

DIAS DE EIH	VALOR	
<b>MEDIANA</b>	<b>11</b>	
<b>PERCENTILES</b>	<b>25</b>	<b>8</b>
	<b>50</b>	<b>11</b>
	<b>75</b>	<b>23</b>

**Tabla 4.-** Días de estancia hospitalaria de los pacientes con infecciones virales

DIAS DE EIH UTIP	VALOR	
<b>MEDIANA</b>	<b>6</b>	
<b>PERCENTILES</b>	<b>25</b>	<b>2.75</b>
	<b>50</b>	<b>6</b>
	<b>75</b>	<b>9.5</b>

**Tabla 5.-** Días de estancia hospitalaria en la unidad de terapia intensiva de los pacientes con infecciones virales

### **XIII.- DISCUSIÓN**

La infección respiratoria aguda es una infección leve y autolimitada manifestada clínicamente como un resfriado común o una bronquitis de poca intensidad. Sin embargo, en algunos casos puede complicarse a neumonía requiriendo tratamiento dada la morbimortalidad que se puede presentar como consecuencia de un compromiso respiratorio progresivo [Protocolo IRA, INAS. 2009]. A la fecha numerosos estudios coinciden en mostrar que los virus y los llamados gérmenes atípicos son de marcada relevancia como causantes de estas patologías. Dentro de los virus se destaca el VSR que es especialmente frecuente en menores de 2 años, pero existe una gama importante de otros virus que pueden causar enfermedad clínicamente relevante en este grupo etario y cuya frecuencia es desconocida en nuestro medio [Noyola y cols, 2007]. Este estudio corrobora la información ya conocida evidenciando una positividad del 48.2% para al menos uno de los virus buscados, dato que es similar a estudios realizados por otros autores donde la identificación de virus como agentes causales de infecciones en tracto respiratorio bajo oscila entre el 45% al 75% [Creer y cols, 2009; Graffelman y cols, 2007; Chan y cols, 2000].

El análisis de los factores de riesgo implicados en la infección respiratoria aguda en la comunidad permite generar conocimiento en el área, obtener información epidemiológica, e incide en los programas de prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección pues permiten establecer el impacto de la edad, severidad clínica, y establecer las diferentes asociaciones que se pueden generar entre el microorganismo –enfermedad –huésped [Ruiz y cols, 1999; Luna y cols, 2000]. El presente estudio sugiere que la población de mayor riesgo son lactantes de 12 meses a 3 años, dato que es muy similar a estudios nacionales como al encontrado en otros países que presentan condiciones geográficas y sociales similares a las de México. El estudio más representativo es el de Herrera y colaboradores en el 2007, el cual evidenció que la población más afectada por los diferentes virus respiratorios eran niños menores a un año con un 83% de positividad. En otros países como es el caso de Singapore, un estudio realizado por Chew y colaboradores en 1998 encontró que en niños menores de 5 años el grupo de mayor riesgo está entre las edades de 6 y 11 meses. El impacto de la infección en estas edades se explica por las características anatómicas y fisiológicas del aparato respiratorio del lactante las cuales favorecen el desarrollo de cuadros clínicos con mayor severidad, y demanda de hospitalización [Spremolla A y cols. 2003]. El género no es considerado un factor de riesgo para la infección ya que los diferentes estudios realizados a la fecha no muestran un claro predominio de alguno de ellos. Es así como el estudio de Chew, 1998 mostró un predominio femenino, pero otros como los estudios de

Carballal y colaboradores, 2001, Spromolla y colaboradores, 2003 o el estudio de Herrera y colaboradores 2007, que muestra un predominio masculino del 58.3%, datos no similares al observado en nuestro estudio ya que se obtuvo un 44.5 % en el género masculino predominando más en el femenino con 55.4 % . A la fecha no se ha podido establecer una asociación enfermedad/género. Los datos obtenidos en este estudio guardan una relación directa con los estudios prexistentes en diferentes áreas geográficas. El virus influenza A (48 %), de los cuales el más frecuente fue el HI1N1 (26.3 %) seguido de VSR (21.8%). Estos datos no son similares a estudios tanto foráneos realizados por otros autores como Regamery y colaboradores, 2009 entre otros. El VSR se ha considerado como uno de los agentes causales más importantes de IRA de tracto bajo durante la primera infancia y la niñez, considerándose que alrededor del 50% de los niños se infectan el primer año de vida y de estos un 2,5% requiere hospitalización [Bont y colaboradores, 2000; Herrera y cols, 2007]. Adicionalmente el VSR se presenta en una proporción entre 7 y 5 veces más comparado contra otros agentes virales [Herrera y colaboradores, 2007] y su importancia no solo se limita a términos de morbilidad, mortalidad, sino que incluye elevados costos de atención médica en menores de un año [Simoes E y cols, 2000]. Algunos estudios han mostrado que los virus respiratorios poseen un comportamiento endémico en todo el año, como son los datos reportados tanto en países con estaciones como sin ellas, sin embargo, en México hay estudios que describen como los virus respiratorios se distribuyen a través de todo el año y no cocirculan, de tal manera que diciembre, enero y febrero son meses para el VSR, junio, julio y agosto presentan alta proporción de parainfluenza y abril, mayo y junio aumentaban los casos de Influenza A [BermanS.y cols.2003; Berman S. 2005]. Al respecto, este estudio mostró que en el mes de febrero el virus influenza AH1N1 fue más prevalente teniendo así la mayoría de los casos con un 39 % de un total de 110 pacientes.

Datos similares han obtenido investigadores de otros países para VSR en épocas invernales como el 23,7% reportado en México [Carballal y cols, 2001], 25,3% en Argentina [Miranda, 1999], 16,4% en Cape Town USA [Hussey y cols, 2000]. Estos datos verifican que el virus respiratorio sincicial es responsable de la mayoría de las IRAB en niños menores de dos años, siendo la causa más recuente de internación en época de epidemia en los meses de invierno [Spromolla A y cols. 2003; Bellinzona G y cols 2000]. Sin embargo, en este estudio dicha correlación no coincidió con los estudios ya realizados. En otras investigaciones mencionan que, en los países templados del hemisferio norte, el VSR y el virus de la influenza generalmente circulan entre septiembre y abril y su circulación dura entre 3 y seis meses, adicionalmente se ha demostrado en estas áreas que el pico de circulación de virus



coincide con un mayor número de episodios de enfermedad por *Streptococcus pneumoniae*. Sin embargo, estos datos no pueden extrapolarse dado que se utilizan diferentes metodologías de investigación y las condiciones climáticas del hemisferio norte no conservan un patrón similar al observado en México.

Respecto a los otros virus debe destacarse que en México hay poca información sobre los patrones de comportamiento de las infecciones respiratorias y su relación con la circulación de adenovirus, como también las complicaciones clínicas que este virus produce en niños menores de 5 años. En este trabajo se detectaron coinfecciones virales en 4 pacientes con influenza, 3 casos se obtuvo influenza A con virus sincicial respiratorio y solo en un caso se observó la coinfección con influenza B con virus sincicial respiratorio, dato importante tanto a nivel epidemiológico como clínico debido a que los pacientes con coinfecciones presentan un comportamiento diferente de los infectados por otros virus con respecto a la edad, los días de evolución de la crisis de asma hasta la internación y la evolución clínica [Maffey y cols, 2008]. La infección respiratoria aguda tiene mayor impacto en países en desarrollo posiblemente por las condiciones socioculturales, nutricionales, medioambiental es o una mezcla de todas ellas (10), razón por la cual un diagnóstico rápido y específico es fundamental para iniciar terapias pertinentes, disminuir la hospitalización y reducir los costos que esta enfermedad conlleva. Es por ello que en este trabajo se destaca que el laboratorio de biología molecular del Hospital Infantil de México Federico Gómez ha logrado la implementación de técnicas de diagnóstico virológico rápido que permiten demostrar cual es el agente detectado con más frecuencia en niños.

Estas entidades generan un alto costo social representado en gastos médicos, hospitalización, manejo de secuelas, ausentismo laboral y escolar, debido a los factores de riesgo como desnutrición, predisposición inmunológica, la no lactancia materna, falta o difícil acceso a servicios de salud, contaminación ambiental, bajo nivel socioeconómico y condiciones climatológicas. (7),

Igualmente es de vital importancia conocer los otros agentes virales y bacterianos involucrados en las patologías respiratorias de tracto bajo, razón por la cual este trabajo es la base para reformular un modelo investigativo más complejo que permita detectar a la mayoría de microorganismos involucrados, plantear el uso de técnicas de biología molecular para su detección, analizar variables sociodemográficas completas y variables clínicas en cada uno de los pacientes.

Clásicamente datos clínicos como rinorrea, sibilancias son los más frecuentemente asociados en las neumonías virales acompañados de otros signos y síntomas menos

específicos como tos, fiebre, taquipnea y dificultad respiratoria.<sup>1-18-19-30</sup> En nuestra serie no se confirma lo anterior encontrando que la tos seca , fiebre y la dificultad respiratoria fueron los datos clínicos significativamente asociados a etiología viral en las neumonías.

En lo que respecta al uso inadecuado de antibióticos se tuvo en un 73.6 % , de los factores que contribuyeron a esto en la gran mayoría de los pacientes se correlaciono que las comorbilidades asociadas como las cardiovasculares en un 30 % y las relacionadas a alteraciones metabólicas (desnutrición ) en un 25 % , la presentación clínica los pacientes que presentaron una dificultad respiratoria severa 60% . En la mayoría de los estudios realizados, en 50% o más de los casos de IRA se receta un antibiótico como tratamiento, a pesar de que la mayoría de esos casos no lo requería, lo cual se agrava en el contexto de la resistencia bacteriana y la producción de efectos potencialmente nocivos para la salud del niño 20.

#### **XIV.- CONCLUSIÓN**

El trabajo permitió sustentar que las infecciones respiratorias agudas bajas en un alto porcentaje son de etiología viral por lo que con esto y analizando los factores que contribuyeron al uso inapropiado de antibióticos con base en los criterios tanto clínicos como de estudios de laboratorio y gabinete (signos y síntomas: Fiebre , tos , rinorrea, dificultad respiratoria , sibilancias , taquipnea y estertores crepitantes , radiografía de tórax : Infiltrado intersticial o bronquialveolar bilateral o peribronquial , atrapamiento aéreo , biomarcadores como PCT < 0.25 mcgr/l , PCR < 90 mg/l ) se observó en 81 pacientes (73.6%) el uso inadecuado de antibióticos , concluyendo que si bien en nuestro estudio el uso de antibióticos en IRABs es menor comparado con otros estudios, esta cifra no deja de ser representativa pues refleja que a pesar de que estas patologías suelen ser mayoritariamente de etiología viral existe uso de antibióticos en casos donde no está indicado.

En el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), estima que el 75% del consumo de antimicrobianos se da en la comunidad; tres cuartas partes de estos antimicrobianos (56,2%) son usados para tratar infecciones del tracto respiratorio.

Los resultados de esta investigación aportaran nuevo conocimiento a nivel de los servicios de pediatría del Hospital Infantil de México Federico Gómez para establecer medidas para que en materia del uso racional de antibióticos se puedan llevar a cabo.

El estudio permitió el fortalecimiento del área en el grupo de investigación y relaciones interinstitucionales entre el laboratorio de Biología Molecular.

## **XV.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Una de las debilidades del estudio es no poder contar en todos los pacientes con la determinación de biomarcadores como procalcitonina y PCR que ayudarían a evaluar de una manera integral el uso inadecuado de antibióticos en los pacientes.

Otra de las limitaciones al ser este un hospital de referencia la cantidad de pacientes con inmunocompromiso es alta por lo que al excluir en este trabajo a esa población nos limita a evaluar el comportamiento en el uso de antibióticos en este tipo de pacientes.

Si bien el estudio permitió hacer una aproximación hacia la realidad en salud sobre el uso de antibióticos en las infecciones respiratorias bajas en la población pediátrica, es necesario implementar medidas para establecer controles más estrictos en las prescripciones de antibióticos de esta manera se evitará un aumento en las tasas de consumo innecesario de recursos.

**XVI.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES: Gráfica de Grantt 2015**

<b>Mes/año</b>	<b>01/17</b>	<b>02/17</b>	<b>03/17</b>	<b>04/17</b>	<b>05/17</b>	<b>06/17</b>	<b>07/17</b>	<b>08/17</b>
<b>Actividad</b>								
Elaboración de protocolo								
Recolección de información								
Análisis de los DATOS								
Redacción de conclusiones								
Revisión de tesis								
Entrega de tesis								

## XVII.- BIBLIOGRAFÍA

1. George H. McCracken Jr, Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatric Infect Dis J* 2000; 19:924-8
2. Kelly J. Henrickson. Viral pneumonia in children. *Seminars Pediatr Infect Dis* 2008; 9 : 217-233
3. Kenneth McIntosh, Pekka Halonen, and Olli Ruuskanen. Report of a Workshop on Respiratory Viral Infections: Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *CID* 1998;16:151-64
4. Winler JH. The scope of lower respiratory tract infection. *Infection* 2001: 19(87) 8359-64
5. Zar HJ. Respiratory infections in children in developing countries. *Pediatric Annals* 2002; 31: 133-38
6. SSA. Comité Consultivo Pronaced-IRA. México 2006 1-23
7. INEGI / SSA. Dirección General de Información en Salud. México 2008
8. Gessner BD, Soewignjo S, Steinhoff M et al. Incidence and Clinical Features of Hospitalization Because of Respiratory Syncytial Virus Lower Respirator y Illnes Among Children Less Two years of Age in a rural Asian Selting. *Pediatric Infect Dis J* 2003 ;22 : 150-7
9. Juven T , Mertsola J, Waris M, et al . Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized Children . *Pediatric Infec Dis J* 2000 ; 19 :293-8
10. Malthew Laundry , Ekundayo Aja yi-Obe , Khidir Hawrarni et al. Influenza A community-acquired pneumonia in East London Infants and young children. *Pediatric Infect Dis J*, 2003 ;22 S223-7
11. Kelly J . Henrickson . Advances in the laboratory diagnosis of viral respiratory disease . *Pediatric Infect Dis J* 2004 ; 23:S6-I O
- 12 . Avinash K. Shetty, Elizabeth Treynor , David W. Hill et al. Comparison of conventional viral cultures with direct fluorescent antibody stains for diagnosis of community-acquired respiratory virus infections in hospitalized children . *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:789-94.
13. MC Zambon, JD Stockton, JP Clewley, DM Fleming . Contribution of influenza and respiratory Syncytial virus to community cases of influenza -like illness : an observational study. *Lancet* 2001; 358 :1410-16
14. Arnold S. Monto . Epidemiology of Viral Respiratory Infections . *Am J Med* 2002;112(6A):4S-12S
15. Floyd W. Denny,Wallace A. Clyde, Jr. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. *J . Pediatric* 2001 ;5 :635-45
16. Yilmaz Gulden, Uzel, Nedret et al. Viral lower respiratory tract infections in children in Istanbul, Turkey. *Pediatric Infect Dis J* 2003; 18: 173
17. Daniel E. Noyola , Georgina Rodríguez-Moreno, Josefina Sánchez -Alvarado, et al. Viral etiology of lower respiratory tract infections in hospitalized children in Mexico. *Pediatric Infect Dis J* 2004; 23:118-23
18. María Elena Bustamante -Calvillo , Raúl Velásquez , Lourdes Carrera-Muñoz, et al. Molecular detection of respiratory syncytial virus in postmortem lung tissue samples from Mexican children deceased with pneumonia .*Pediatric Infect Dis J* 2001; 20:495-501
19. Ayora - Talavera G . Detection of human influenza virus in Yucatan , México. *Rev Invest Clin* 2002;54:410-4
20. Human metapneumovirus in the community. Commentary in : *Lancet* 20 03 ;36 I : 890-91
21. Klig JE Current challenges in lower respiratory infections in children. *Curr Opin Pediatric* 2004 ;16:107-12

22. Michelow IC. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Paediatrics* 2004; 113 701-7
23. Yin CC, HuahLW, Lin JT et al. Lower Respiratory Tract Infection .Hospitalized Children. *Respirology* 2003 ;8 83
24. Thomas R. Talbot, Katherine A. Poehling, Tina V. Harter et al. Seasonality of invasive pneumococcal disease : Temporal relation to documented influenza and respiratory syncytial viral circulation . *Am J Med* 2005;118:285-91
25. Jorge Garbino , Margaret W, Gerbase et al. Respiratory Viruses and Severe Lower Respiratory Tract Complications in Hospitalized Patients. *Chest* 2004;3:125
26. Lagos R, Avendaño L, LevineM. Vigilancia sistemática de virus influenza, respiratorio sincicial, parainfluenza y adenovirus, en niños ambulatorios con infecciones respiratorias agudas. *Rev. méd. Chile* v.127n.9Santiago set.2000
27. Carballal G, VidelaC M, Espinosa M A,; SavyV, UezO, SequeiraM D, Knez V, Requeijo P V, Posse C R. Micelil. Multicentered study of viral acute lower respiratory infections in children from four cities of Argentina, 2003-2004. *Journal of medical virology* 2001; 64(2):167-74.
28. Chan P, GohA, Chua K, Kharullah N, Hooi P. Viral A etiology of lower respiratory tract infection in young Malaysian children; *Journal of paediatrics and child health* 2000, vol. 35, no3, pp. 287-290.
29. Jiang Fan, Henrickson K, and Savatski L. Rapid Simultaneous Diagnosis of Infections with Respiratory Syncytial Viruses A and B, Influenza Viruses A and B, and Human Parainfluenza Virus Types 1, 2, and 3 by Multiplex Quantitative Reverse Transcription–polymerase Chain Reaction –Enzyme Hybridization Assay (Hexaplex ). *Clinical Infectious Diseases* 2008; 26:1397–1402.
30. Barrera A. Cladest virus respiratorios, septiembre 2008.
31. Portillo CM; Cruz J. Implementación del método rápido de diagnóstico de virus por inmunofluorescencia en niños hospitalizados por infecciones respiratorias aguda *Rev. Chil . Pediatría review* . Enero de 2007.p. 99 -105.
32. Salud, I: N.d., Vigilancia de la influenza y otros virus respiratorios en Colombia, 2002. *Boletín epidemiológico semanal, SIVIGILA*, 2003. Semana epidemiológica 03, p1-3.
33. Morales J, Acosta D. Infección respiratoria aguda, Guías de práctica clínica basadas en la evidencia, Seguro Social Salud 2004.
34. S. Mateos. Virus respiratorios, virología médica. Habana cuba. Mayo 2006 p.429
35. Simoes E Howard T, Hoffman L, Stang P. Respiratory sincicial virus pneumonia in the hospital setting: length of stay, charges and mortality. *J Pediatr* 2000 137:227 -232.
35. Berman, S, Dueñas A, BedoyaA, ConstainV, León S, Borerol, Murphy J. Acute lower respiratory tract illness in Cali, Colombia: A two year ambulatory study. *Pediatrics*, 2003 71(2):210 -218.
36. Rosete O, Archundia S, Cabello G, Manjarrez Z . Patogenia de las infecciones respiratorias por virus, *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2002; 15 (4): 239 -254.
37. Roitt , Ivan M. Inmunología fundamentos. editor, Medica Panamericana, 2003.
38. Guía práctica clínica, Hospital militar de Bogota. abril 2007 paginas 35-36. Disponible en: <http://issuu.com/saludhoy/docs/hosmic>. Accedido el 15/04/2009.
39. Compendio de Microbiología Médica. Garcia -Rodriguez J, Picazo Juan J, Picazo de la Garza Publicado por Elsevier España, 2001. Página 287.
40. Weissenbacher C, Ávila M. sección II: aspectos etiológicos. Los virus como causa de ira alta y baja en niños: Características generales y diagnóstico. 2003. p 89-101.
41. Cesar G. Victora. Sección I: magnitud del problema. Factores de riesgo en las IRA bajas. 2000. páginas. 45-56.
42. Andrade A. Cazacu, Jewel Greer, Moe Taherivand. Comparison of Lateral -Flow Immunoassay and Enzyme Immunoassay with Viral Culture for Rapid Detection of Influenza

- Virus in Nasal Wash Specimens from Children. *Journal of clinical microbiology*, May 2003, p. 2132–2134.
43. Caberlotto O, Cadario M, Garay J. Neumonía adquirida en la comunidad en dos poblaciones hospitalarias. *Medicina (B. Aires)*, ene./feb. 2003, vol.63, no.1, p.1-8.
44. Coyle P, Ong G, O'Neill H, McCaughey C, Ornellas D, Mitchell F, Mitchell S, Feeney S. A touchdown nucleic acid amplification protocol as an alternative to culture backup for Immunofluorescence in the routine diagnosis of acute viral respiratory tract infections. *BMC Microbiology* 2004, 4:41 doi: 10.1186/1471-2180-4-41.
45. Dolle A, Maffey C, Venialgo P. New respiratory viruses in children 2 months to 3 years old with recurrent wheeze. *Centro Respiratorio. Laboratorio de Virología. Comisión de investigaciones científicas de la provincia de Buenos Aires*. Diciembre 2007.
46. Spemolla A, Pascale I. Investigación de virus respiratorios en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja. *Arch. Pediatr. Urug*; 74(3):176-181, nov. 2003.
47. Poveda P. Diagnóstico rápido de agentes virales responsables de infecciones respiratorias agudas en niños menores a 12 años. *Inlasa laboratorio de inmunología y diagnóstico molecular, Anuario epidemiológico* 2004.
48. Ferrenberg J, Kuypers J, Wright N, Ferrenberg J, Huang M, Anne Cent, Corey L. Comparison of Real-Time PCR Assays with Fluorescent-Antibody Assays for Diagnosis of Respiratory Virus Infections in Children Department of Laboratory Medicine, University of Washington, Seattle, Washington *Journal Of Clinical Microbiology*, July 2006, p. 2382–2388.
49. Liolios, Jenney L, Spelman D, Kotsimbos T, Catton M, and Wesselingh S. Comparison of a Multiplex Reverse Transcription-PCR-Enzyme Hybridization Assay with Conventional Viral Culture and Immunofluorescence Techniques for the Detection of Seven Viral Respiratory Diseases. *Journal of Clinical Microbiology*, *Journal of Clinical Microbiology*, Aug. 2003, p. 2779–2783.
50. Inserto de panel para virus respiratorios referencia Respiratory DFA Viral Screening & Identification de Light Diagnostics™ marca Chemicon, Cat. No. 3137, Mayo 2007. consultado 16 febrero de 2009.
51. Noyola D, Rodríguez Moreno G, Sánchez Alvarado J, Martínez Wagner R, Ochoa Zavala J. Viral etiology of lower respiratory tract infections in hospitalized children in Mexico. *Pediatr Infect Dis J*. 2004 Feb; 23(2):118-23.
52. Creer D, Dilworth J P, Gillespie S H, Johnston A R, Johnston S L, Ling C, Patel S, Sanderson G, Wallace P G and McHugh TD Thorax. A etiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory tract infection (LRTI) in primary care. 2006; 61; 75-79.
53. Graffelman W, Knuistingh A, Cessie S, Aloys C Kroes D, Springer M, and Peterhans J. A diagnostic rule for the aetiology of lower respiratory tract infections as guidance for antimicrobial treatment. 2004 January; 54(498): 20–24.
54. Ruiz M, Santiago et al. Etiology of Community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:397–405.
55. Luna C, Famiglietti A, Absi R, Videla A, Nogueira F, Fuenzalida A and Gené R. Community-Acquired Pneumonia, Etiology, Epidemiology, and Outcome at a Teaching Hospital in Argentina. *CHEST* November 2000 vol. 118 no. 5 1344-1354.
56. Chew FT, Dorasingham S, Ling AE, Kumarasinghe G. Seasonal trends of viral respiratory tract infections in the tropics. *Epidemiol Infect*. 2008 Aug; 121(1):121-8.
57. Bont L, Kavelaars A, et al. Monocyte interleukin-12 production is inversely related to duration of respiratory failure in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Infect Dis*. 2000 May; 181(5):1772-5. Epub 2000 May 10.



58. Alvis Guzmán N, de la Hoz Restrepo F, Higuera AB, Pastor D, Di Fabio JL . Costos económicos de las neumonías en niños menores de 2 años de edad, Rev Panam Salud Pública. 2005; 17(3):178 –83.
59. Berman S. Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries. Rev Infect Dis 2001; 13: 454-62.
60. Hussey GD, Apolles P, Arendse Z, et al. Respiratory syncytial virus infection in children Hospitalised with acute lower respiratory tract infection. Afr Med J. 2000 May; 90(5):509-12.
61. Speranza A, Clary A, Pereira T, Sapoznicoff L, y Schenone N. Estudio multicéntrico de infecciones respiratorias agudas bajas en niños hospitalizados menores de dos años, Arch. argent. pediatr 2003; 101(6).
62. Maffey A, Venialgo C, Barrero P, Fuse V. Márques M, Saia M, Villalba A, Tepe A y Mistchenko A. New respiratory viruses in children 2 months to 3 years old with recurrent wheeze. Arch Argent Pediatr 2008; 106(4):302 - 309.
63. Vicente M, Wu E, Carrasco L et al. Participación viral en las infecciones respiratorias agudas bajas del lactante. Rev Chil Pediatr 1988; 59 (6): 353-7

**XVIII.- ANEXOS**  
**ANEXO 1**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_ años \_\_\_ meses  
SEXO; F M ESTANCIA HOSPITALARIA \_\_\_\_\_ DIAS  
MOTIVO DE INGRESO \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES PREVIOS DURANTE SU ESTANCIA HOSPITALARIA

FIEBRE SI NO \_\_\_\_\_ DIAS  
TRATAMIENTO ANTIBIOTICO SI NO \_\_\_\_\_ DIAS \_\_\_\_\_ TIPO (NOMBRE)  
NEBULIZACIONES SI NO \_\_\_\_\_ DIAS \_\_\_\_\_ TIPO (NOMBRE)  
DIFICULTAD RESPIRATORIA SI NO \_\_\_\_\_  
HIPOREXIA SI NO \_\_\_\_\_  
OTRA PATOLOGIA AGREGADA SI NO CUAL \_\_\_\_\_

CONDICIONES A SU INGRESO

DESNUTRICION SI NO \_\_\_\_\_  
DIFICULTAD RESPIRATORIA CIANOSIS \_\_\_\_\_ ALETEO NASAL \_\_\_\_\_ POLIPNEA \_\_\_\_\_  
TIRAJE INTERCOSTAL \_\_\_\_\_ DISOCIACION TORACOABDOMINAL \_\_\_\_\_

ESTUDIOS DE GABINETE TELE DE TORAX

NEUMONIA LOBAR \_\_\_\_\_ CAVITACION \_\_\_\_\_  
NEUMONIA SEGMENTARIA \_\_\_\_\_ DERRAME PLEURAL \_\_\_\_\_  
ATELECTASIA \_\_\_\_\_ OTRAS \_\_\_\_\_  
INFILTRADO INTERSTICIAL \_\_\_\_\_

ESTUDIOS DE LABORATORIO

BIOMETRIA HEMATICA LEUCOCITOS \_\_\_\_\_ SEGMENTADOS \_\_\_\_\_ LINFOCITOS \_\_\_\_\_  
MONOCITOS \_\_\_\_\_ EOSINOFILOS \_\_\_\_\_  
PCT \_\_\_\_\_  
PCR \_\_\_\_\_  
VSG \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO RECIBIDO

ANTIBIOTICO \_\_\_\_\_ DIAS \_\_\_\_\_  
SINTOMATICO \_\_\_\_\_ DIAS \_\_\_\_\_

EVOLUCION

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

---

---

---

COMPLICACIONES

---

---

---

DIAGNOSTICOS CLINICOS DE EGRESO

---

---

---