



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
"SIGLO XXI"

Hospital de Pediatría

PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA
COLONIZACIÓN POR VIRUS RESPIRATORIOS EN
NIÑOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. ABIGAIL HERNÁNDEZ CABEZZA

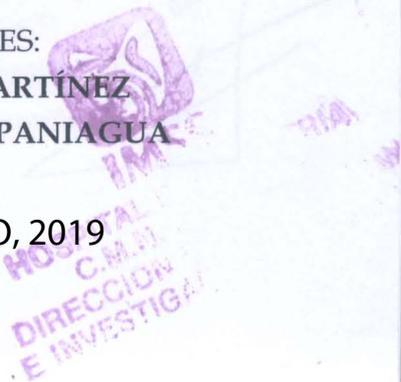
INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR. HÉCTOR J. GONZÁLEZ CABELLO

COLABORADORES:

DRA. IRMA LÓPEZ MARTÍNEZ
DR. MARTÍN PENAGOS PANIAGUA

CIUDAD DE MÉXICO, 2019





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

Facultad de Medicina

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL " SIGLO XXI"**

Hospital de Pediatría

TESIS

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA COLONIZACIÓN
POR VIRUS RESPIRATORIOS EN NIÑOS CON DISPLASIA
BRONCOPULMONAR**

Tesista

Dra. Abigail Hernández Cabezza. 1

Investigador Responsable:

Dr. Héctor J. González Cabello.2

Colaboradores:

Dra. Irma López Martínez. 3

Dr. Martín Penagos Paniagua. 4

Indice :



RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4-7
MATERIAL Y METODOS.....	8-9
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	9
RESULTADOS.....	10-14
DISCUSIÓN.....	15-17
CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19-22
ANEXOS.....	23

RESUMEN

Introducción : Los virus son la principal causa de infecciones respiratorias en los niños menores de un año, se reportan series en las que hasta el 59% corresponden a virus sincicial respiratorio (VSR) y en menor proporción virus parainfluenzae y adenovirus. La morbilidad de infecciones por VSR en niños con displasia broncopulmonar (DBP) es mayor, y se menciona que más de dos terceras partes de los niños infectados llegan a requerir hospitalización prolongada, y se ignora en que momento se colonizan o se contagian de este u otros virus y si existen factores asociados.

Objetivo Se realizó este estudio con el propósito de conocer datos de prevalencia y factores asociados a la colonización por VSR y otros virus, en niños con DBP, a los que se les lleva seguimiento en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño: estudio de cohorte prospectiva, transversal y analítico.

Material y Métodos: Se incluyeron un total de 32 pacientes con DBP con edades entre 2 meses y 2 años, valorados en la consulta externa del servicio de Neumología, a los cuales se les realizó un raspado nasofaríngeo y se le practicó estudio de inmunofluorescencia directa, con la finalidad de realizar el diagnóstico viral y detectar virus respiratorios. Se estudiaron además variables como edad, sexo, coexistencia de desnutrición, antecedente de prematuridad, oxígeno-dependencia, hacinamiento, tabaquismo pasivo y presencia o no de alteración anatómico-funcional de vías aéreas.

Resultados: Se encontró que 6 pacientes (18.75%) resultaron positivos para virus y el 66% de estos con VSR, 75% de los cuales correspondieron al sexo masculino. Del grupo estudiado la distribución por sexo fue de 50% para niñas y 50% de niños, la mediana de edad gestacional fue de 33 semanas, la mediana de peso al nacer de 1737g, mediana de asistencia mecánica de la ventilación de 21 días; 78% de los pacientes cursaron con desnutrición; del total de pacientes se encontró que 43.7% resultaron oxígeno-dependientes, mientras que para el grupo de pacientes colonizados, se elevó hasta el 66%. El tabaquismo global fue de 46.8% y 50% para el grupo de colonizados. Se reportó presencia de hacinamiento en el 34.3% de los pacientes estudiados y hasta 50% para los colonizados. El 82% de los pacientes tenían hospitalizaciones previas al momento del estudio, y dentro del grupo de pacientes colonizados, el 84% que en su totalidad estuvieron motivadas por neumonía. En el análisis estadístico las únicas variables que resultaron significativas fueron coexistencia de alteraciones anatómico funcionales de las vías aéreas ($p < 0.01$), entre las cuales destacaron estenosis bronquial, estenosis subglótica, traqueomalacia, hipertensión arterial pulmonar e hiperreactividad. Así mismo fue significativa la hospitalización en más de dos ocasiones en los últimos 6 meses ($p < 0.05$), así como la presencia de síntomas respiratorios crónicos ($p < 0.008$)

Conclusión: Los hallazgos sugieren que en algún momento se coloniza por virus patógenos (VSR y PI) la vía aérea de niños con DBP, probablemente favorecida por alteraciones anatómicas y que juntos pueden ser un factor que favorezca las rehospitalizaciones, asociadas con proceso respiratorios agudos. Se requiere de un estudio de seguimiento para evaluar al niño DBP, de manera integral (nutrición, función pulmonar y cardíaca) y que incluya la evaluación probablemente sistemática de secuelas anatómicas de vía aérea y buscar intencionadamente en estos niños colonización por virus respiratorios patógenos. Llamó la atención que la colonización no se asociara a tabaquismo materno hacinamiento o desnutrición, probablemente por el tamaño de muestra.

INTRODUCCION

La Displasia Broncopulmonar (DBP), es la causa más frecuente de enfermedad pulmonar crónica en los lactantes. Esta enfermedad presenta una incidencia muy variable que fluctúa entre el 19 % y el 63%, dependiendo esencialmente de la definición utilizada por los diferentes grupos que realizan el análisis. Sin embargo, las cifras mas frecuentemente descritas son aproximadas del 30%⁽¹⁾; en el Hospital de Pediatría se considera el diagnóstico de DBP, cuando:

- a- Existe enfermedad respiratoria que produce lesión pulmonar aguda durante las primeras 2 semanas de vida, con necesidad de asistencia mecánica de la ventilación después de la primera semana de vida.
- b- Los síntomas respiratorios persisten a los 28 días de vida extrauterina y se requiere de Oxígeno suplementario mayor al 21% a los 28 días de vida o después de la semana 36 de edad postconcepcional, para lograr una saturación de Oxígeno mayor al 90%
- c- Existe evidencia radiológica de DBP de acuerdo a la Clasificación de Northway⁽¹⁾.

Diversos estudios reportan una frecuencia del 30 al 40% en pacientes sometidos a ventilación mecánica y en aquellos pacientes que pesan de 500 a 1000 g hasta un 60%, que aumenta hasta el 80% si requieren de asistencia mecánica ventilatoria los primeros 3 días de vida. ^(3,4)

Los factores de riesgo que se han relacionado con el proceso son el bajo peso al nacer, la prematurez, la raza caucásica, el sexo masculino y la presencia de lesión pulmonar.

Esta enfermedad se desarrolla después del tratamiento de la insuficiencia respiratoria neonatal con AMV mediante presión positiva y oxígeno suplementario (2,5). Aunque la inmadurez, el barotrauma y la toxicidad al oxígeno son elementos que se han identificado en su origen, la etiopatogenia se considera multifactorial y los factores más estudiados son: barotrauma^(6,7) Hiperoxia^(8,12), infección⁽¹³⁻¹⁵⁾, nutrición⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ y primordialmente inflamación⁽¹⁹⁾. Existe evidencia considerable de que esta enfermedad es el resultado de un proceso inflamatorio prolongado que se inicia teóricamente por la presencia de radicales libres secundarios a la oxigenoterapia, barotrauma⁽²⁰⁾, agentes infecciosos u otros estímulos que dan como resultado la atracción y activación de leucocitos que en algunos casos son disfuncionales^(8,11,19,21,22,23,24).

La morbilidad de esta enfermedad es muy alta después del egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). El 50% de los niños con DBP pueden ser rehospitalizados dentro de los dos primeros años después de egresados de la UCIN, principalmente por infecciones agudas de origen viral en vías respiratorias⁽³⁾.

El virus sincicial respiratorio (VSR) es la causa más importante de infecciones en los niños pequeños, reportando series hasta del 59% de las infecciones virales

registradas, y en menor proporción por virus parainfluenzae 1,2,3 (PI) y en algunos casos adenovirus (A) ⁽⁴⁾

Se ha encontrado que los pacientes que reciben oxigenoterapia en casa tienen un mayor riesgo de enfermedad grave por VSR y otros virus ⁽³⁾; otros factores de riesgo para infección respiratoria viral grave, son: 1). edad menor de un año y especialmente menor de 6 meses, 2). Prematurez, 3). enfermedad pulmonar, 4). cardiopatía congénita, 5). anomalías congénitas mayores, 6.) inmunodeficiencia 7). factor estacional y 8) niveles bajos de anticuerpos contra VSR transplacentarios adquiridos, entre otros ⁽⁵⁻⁶⁾

Por otra parte, Waris demostró que una vez que un paciente adquiere una infección por Virus respiratorios, como el VSR, se sigue una secuencia conocida de eliminación del virus, con incremento de la IgA específica local en relación inversa, de tal forma que alrededor de los 14 días de postinfección prácticamente el 100% han eliminado el virus de su vía respiratoria y el mismo porcentaje ya tiene anticuerpos locales ⁽²⁹⁾, a diferencia de los adultos en quienes se encuentra anticuerpos neutralizadores permanentes ⁽³⁰⁾

Se ha documentado también que existen las reinfecciones cuando el paciente queda como portador, por lo que es necesario conocer si en el grupo de pacientes con DBP en los cuales la incidencia de infecciones por VSR es alta con frecuentes hospitalizaciones, la persistencia de estado de portador o la colonización por virus de VSR u otros contribuye en alguna medida a las rehospitalizaciones⁽³⁰⁾

En nuestro país no se cuenta con información específica sobre la incidencia de colonización por virus como causa de reinfección que favorezca rehospitalización o consulta de Urgencias en niños con DBP, por lo que el objetivo del presente trabajo es conocer la prevalencia y factores asociados a la colonización por virus respiratorios en estos niños y así poder implementar medidas de prevención primaria y secundaria que disminuyan su morbimortalidad.

Se incluyeron aquellos pacientes portadores de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, Inmunodeficiencias primarias, Cardiopatías congénitas a excepción de TOA y aquellos que no otorgaron su consentimiento para someterse al estudio.

La definición de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue definida bajo los siguientes criterios:

1. Enfermedad crónica que produce lesión pulmonar aguda durante las primeras 2 semanas de vida, con necesidad de asistencia mecánica de la ventilación durante un período de 14 días consecutivos de vida.
2. Los síntomas respiratorios persisten a los 20 días de vida neonatal y se requiere de oxígeno suplementario mayor al 21% a los 28 días de vida o después de 28 días de vida, 75-100 l/min de flujo de oxígeno, para lograr una saturación de O₂ mayor al 90%.
3. Existe evidencia de un nivel de O₂ de acuerdo a la clasificación de Matthews.

Mediante una técnica de inmunofluorescencia se determinaron variables clínicas y epidemiológicas de los niños, tales como el nacimiento, el

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron un total de 32 pacientes, todos ellos con diagnóstico de DBP, que fueron citados a la consulta externa de Neumología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en los meses de enero, febrero y marzo, los cuales reunieron los siguientes criterios de inclusión: 1) edad menor de 2 años, 2) con o sin signos de infección respiratoria aguda y 3) con o sin necesidad de oxígeno suplementario.

Se excluyeron aquellos pacientes portadores de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, Inmunodeficiencias primarias, Cardiopatías congénitas a excepción de PCA y aquellos que no otorgaron su consentimiento para someterse al estudio.

La displasia broncopulmonar (DBP) fue definida bajo los siguientes criterios:

1. Enfermedad respiratoria que produce lesión pulmonar aguda durante las primeras 2 semanas de vida, con necesidad de asistencia mecánica de la ventilación después de la primera semana de vida.
2. Los síntomas respiratorios persisten a los 28 días de vida extrauterina y se requiere de Oxígeno suplementario mayor al 21% a los 28 días de vida o después de la semana 36 de edad postconcepcional, para lograr una saturación de Oxígeno mayor al 90%
3. Existe evidencia radiológica de DBP de acuerdo a la Clasificación de Northway⁽¹⁾.

Mediante una encuesta validada previamente, se determinaron variables universales y específicas, como edad, sexo, peso al nacimiento, edad

gestacional, número de días que requirieron asistencia mecánica ventilatoria, estado nutricional al momento del ingreso, así como información acerca de tabaquismo en familiares, nivel socioeconómico, la presencia o no de hacinamiento y coexistencia de alteraciones anatómico-funcionales de las vías aéreas.

Previo aprobación por parte del Comité de Investigación y Ética del Hospital, se procedió a realizar un estudio de cohorte prospectiva, transversal y analítico.

El estudio consistió en realizar un raspado nasofaríngeo , previo consentimiento informado por escrito de uno ó ambos padres, utilizando la siguiente técnica: se introdujo suavemente un hisopo de alginato de calcio, paralelo al paladar, aproximadamente poco menos de 2.5cm. hasta llegar a la nasofaringe y una vez ahí se rotó suavemente el hisopo para frotar la pared de la nasofaringe (con el fin de obtener células infectadas por el virus) y se retiró cuidadosamente sin dejar de rotar.

Posteriormente, se introdujo el hisopo en un tubo de ensayo conteniendo solución salina estéril y una proteína estabilizadora, cerrando el tubo perfectamente y manteniéndolo posteriormente a temperatura de 4°C hasta su procesamiento en el laboratorio.

La prueba de diagnóstico viral consistió en Inmunofluorescencia Directa (IFA), mediante la cual se realizó la demostración de antígeno tras la utilización de un anticuerpo marcado con un fluorocromo específico para este antígeno.

Este proceso implicó la preparación de un extendido en placa de la muestra inoculada, posteriormente se fijó, se colocó el conjugado con fluoresceína y después de una incubación y un lavado, la placa se observó en el microscopio de fluoresceína. La muestra se concentró mediante centrifugación y se hicieron placas que se fijaron y se probaron con el antisuero para el virus.

Analisis Estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva para frecuencias y medida de tendencia central, para estudiar diferencias se empleó la T exacta de Fisher, y se consideró como significativo al valor de $p < 0.05$. Se determinó también la razón de momios con intervalo de confianza al 95%.

Tabla 1: Características de la muestra

VARIABLE	MEDIANA (MAD)	RANGO
Edad (meses)	13.4	3-26
Edad gestacional (semanas)	35	27-40
Peso al nacer (kg)	1727	700-3150
Asistencia materna (semanas)	21	0-36
Infancia (días)	21	0-36
Hospitalización (días)	2.1	0-10

RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 32 pacientes, 16 del sexo masculino y 16 del sexo femenino, cuyas edades comprendieron de los 2 meses a los 2 años (mediana de 13.5 meses). En relación a las demás variables estudiadas, se encontró que para la edad gestacional la mediana fue de 33 semanas, con un rango de 27- 40; peso al nacer, con mediana de 1737 g (rango de 700 a 3550) ; en cuanto al estado nutricional, 22% (7) se catalogaron como eutróficos, y 78% (25 con algún grado de desnutrición (3% (1) con desnutrición de primer grado, 25% (8) con desnutrición de segundo grado y 50% (16) con desnutrición severa al momento del estudio . Los días de asistencia mecánica ventilatoria con una mediana de 21 (rango de 8-60) Se determinó tabaquismo pasivo para 17 pacientes (53.1 %) y hacinamiento en 21 (65.6%) de los casos ; 4 pacientes (12.5%) pertenecientes al nivel socioeconómico alto, 11 (34.4%) al medio y 17 (53.1%) al bajo.

En la tablas 1 y 2 se muestran los datos generales de la población de estudio:.

Tabla 1: Características generales de la cohorte estudiada de niños con DBP

VARIABLE	MEDIANA (n=32)	RANGO
Edad (meses)	13.4	2-24
Edad gestacional (semanas)	33	27-40
Peso al nacer (g)	1737	700-3550
Asistencia mecánica de la ventilacion (días)	21	8-60
Hospitalizaciones previas	2.1	0-10

Tabla 2: Otras variables

Variable	Grupo total		Grupo con Colonización viral de Vías aéreas	
Género	M	50%	M	66.9%
	F	50%	F	33.3%
Desnutrición		78%		66.6%
Dependencia de oxígeno		43.7%		66.6%
Tabaquismo		46.8%		50%
Hacinamiento		34.3%		50%

Entre las enfermedades como factores de co-morbilidad encontradas:

- 1) Persistencia de conducto arterioso en 11 pacientes (34.3%)
- 2) Hipertensión arterial pulmonar en 15 pacientes (46.8%)
- 3) Coexistencia de alteraciones anatómico estructurales y funcionales de vías aéreas (tales como malasia, estenosis congénitas e hiperreactividad) en 10 pacientes (31.25%)
- 4) Secuelas neurológicas y Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en 10 pacientes (31.25%). Corroboramos además en 14 oxigenodependencia (43.7%) .

Del total de pacientes, se aisló algún virus respiratorio en el 18.75%, de los cuales, el 66% resultó positivo para VSR, Se encontró además colonización por Parainfluenza en el 83.3%, de los cuales 60% se reportaron colonizados simultáneamente por VSR.

De los pacientes colonizados, encontramos como relevante que el 83.3% tuvieron antecedente de prematurez, con peso al nacimiento menor de 2000g, asistencia mecánica ventilatoria por más de 17 días y hasta 2 meses, aunque al establecer el análisis estadístico no hubo diferencias significativas.

Al correlacionar estado nutricional y colonización, se encontró que solamente uno de los pacientes colonizados se encontraba sin desnutrición, mientras que 4 de ellos (66.6%) tuvieron desnutrición moderada y 2 (33.3%) desnutrición severa.

El 66% de estos niños colonizados son oxígeno-dependientes y en el 50% de los casos, se documentó además tabaquismo y hacinamiento positivos, no teniendo significancia alguna el nivel socioeconómico.

Se identificó además que sólo uno de los pacientes colonizados no tenía el antecedente de hospitalizaciones previas, contrastando con el resto (83%) en que se manifestaron de 2 hasta 8 hospitalizaciones anteriores, en su totalidad motivadas por neumonía,

Además de se detectó en todos los pacientes colonizados (100%) alteraciones anatómico estructurales y funcionales de las vías aéreas, tales como estenosis bronquiales, estenosis subglótica, traqueobroncomalasia e hiperreactividad.

En la tabla 3 se muestra el análisis estadístico de las variables en posible asociación con Colonización por virus:

Tabla 3: Análisis estadístico de las variables en asociación con Colonización de vías áreas de niños con DBP. (n=32)

Variable	Colonizados	No colonizados	"p" *
Peso al nacer <2000g	4	15	NS
Edad gestacional <32 sem	4	9	NS
Edad actual menor de 1 año	3	12	NS
Desnutrición	5	19	NS
Días AMV >14 días	6	21	NS
Hospitalización >2	3	6	< 0.05
Tabaquismo en la mamá	3	12	NS
Hacinamiento	3	9	NS
Dependencia de O ²	4	10	NS
Nivel Socioeconómico	4	12	NS
Hipertensión Pulmonar	2	13	NS
Cardiopatía	2	9	NS
Alteración Anatómica de Vía Aérea	4	6	<0.01
Sint. Respiratorios crónicos	6	8	<0.008

* T exacta de Fisher

Tabla 4: Virus Aislados

Virus	Número de aislamientos	Porcentaje
Parainfluenza	5	15.6
VSR	4	12.5
VSR+Parainfluenza	3	9.3
Ninguno	26	81.25
Total de aislamientos	6	18.75

de los resfriamientos de niños con DBP, son motivados por infección respiratoria y de otros virus, aproximadamente es secundario a infección grave por VSR, que causa gran mortalidad. (3,4)

Boys y Mehan (1988) en sus estudios de transmisión por infección atribuida a VSR en niños, en 100% de los datos meses de vida (33.9%), en contraste con aquellos pertenecientes a los primeros meses de vida, en los cuales los índices más altos se observan en las poblaciones de cardiópatas congénitos con antecedente de neumonías (3, 5).

En México las enfermedades respiratorias infecciosas ocupan entre el primer y el tercer lugar de mortalidad infantil a nivel nacional. En el año de 1979 el índice de mortalidad fue de 400 por cada 100 000 nacidos vivos en menores de un año. Estos reportes se refieren al agente causal, aunque se cuenta con un registro verbal de los fallecidos en el Hospital Infantil de México en donde en 1978 de un total de 60 casos de infección respiratoria que ameritaron internamiento

DISCUSION

En los pacientes con DBP, el reingreso hospitalario comienza a presentarse con una frecuencia cada vez mayor, en su mayoría con estancias prolongadas, riesgo de adquirir infecciones intrahospitalarias dada la desnutrición que frecuentemente acompaña a esta entidad, además de riesgo de muerte, tanto por la propia infección respiratoria viral, como por factores de co-morbilidad agregados. En estudios epidemiológicos en otros países, se ha demostrado que cerca del 50% de los reinternamientos de niños con DBP son motivados por infección respiratoria y de ellas el 60% aproximadamente es secundario a infección grave por VSR, que ocasiona elevada letalidad. (3,4)

Boyce y Mellen reportan un elevado índice de hospitalización por infección atribuída a VSR en niños con DBP antes de los doce meses de vida (38.8%), en contraste con aquellos pacientes que rebasan el primer año de vida, en los cuales, los índices más altos se hallan entre los portadores de cardiopatías congénitas y con antecedente de prematurez. (29, 31).

En México las enfermedades de las vías respiratorias inferiores ocupan entre el primer y el tercer lugar de muerte infantil a nivel nacional. En el año de 1999 la tasa de mortalidad fue de 435 por cada 100 000 nacidos vivos en menores de un año. Estos reportes no especifican el agente causal, aunque se cuenta con un reporte verbal de un estudio en el Hospital Infantil de México en donde el 15.8% de un total de 52 niños con infección respiratoria que ameritó internamiento tuvo

aislamiento de VSR. Sin embargo es posible que tanto VSR así como PI y A, estén involucrados ya que la mortalidad por neumonía y bronquitis aumenta en los meses de septiembre a marzo que es el periodo donde se reportan las epidemias ocasionadas por estos virus en el hemisferio norte, aproximadamente la mitad de los niños se infectan en su primer estación invernal y 90% de ellos han sido infectados a los dos años.

No se pudo encontrar en la Literatura revisada un estudio sobre cifras relacionadas con colonización viral de Vías respiratorias en niños con DBP, y la cifra de aislamiento de 18:7% rebasa incluso la cifra de aislamiento en países en vías de desarrollo como el nuestro, pero en pacientes hospitalizados con infección respiratoria en menores de 1 año (32-33) y menores que las aisladas en algunas partes de la Republica Mexicana (34-35), solo que en esos estudios se incluyeron niños mayores hasta 5 años, y del estudio realizado en Monterrey (35) destaca que se detectó como factor estadísticamente significativo el diagnóstico de DBP, grupo de pacientes en que fue realizado el presente estudio, por lo que nuestra cifra que es relativamente menor, en forma absoluta es de considerarse en el grupo en que fue el aislamiento, para darle su real importancia.

Es pues un hallazgo relevante para establecer un mejor seguimiento en relación a colonización de vías aéreas y posible prevención.

En el presente estudio sobresale que no se haya encontrado diferencia estadística de los factores de riesgo tradicionalmente asociados a infección viral respiratoria, en el grupo de niño con aislamiento de virus y el grupo de niños sin

aislamiento. Situación que pudiera explicarse por un error de tipo II, o bien que en verdad no contribuya a favorecer la colonización y que los datos encontrados como significativos como los defectos estructurales de vías respiratorias (tabla 3) que si estén asociados como factor predisponente o causal y que el mayor número de episodios de hospitalización y sintomatología de vía respiratoria alta crónica sean en todo caso una consecuencia de la persistencia prolongada de los virus con reinfecciones de expresión variable y no un factor predisponente a la colonización de la vía aérea de niños con DBP.

Los meses en los que se aislaron los virus en la nasofaringe de estos pacientes fue en los de invierno, circunstancia que coincide con lo reportado en la literatura internacional.

El estudio por el momento aporta datos para fundamentar el inicio de otros trabajos, con el fin de buscar de manera prospectiva intencional en niños con DBP para detectar en que momento se lleva a cabo la colonización previa a la enfermedad grave, probablemente en la primera infección respiratoria alta sobre todo en los primeros 6 meses posterior a su egreso de la UCIN, sobre todo si se detecta defecto estructural de la vía aérea o si un paciente se rehospitaliza por segunda ocasión por problema respiratorio infeccioso con sospecha de etiología viral y dependiendo de los resultados plantear las medidas preventivas correspondientes.

Conclusiones .

1. Es relevante el aislamiento de virus en vías nasofaringe en el 18.7% de los pacientes con DBP, situación no reportada previamente.
2. Los virus aislados son los dos agentes causales más importantes de infección respiratoria grave en niños menores de 1 año.
3. Los factores asociados estadísticamente significativos fueron:
 - a. Defecto estructural de vía aérea.
 - b. Sintomatología crónica de vía respiratoria alta.
 - c. Hospitalización en más de 2 ocasiones en los 6 meses previos, aunque estos dos últimos pueden ser efecto más que un factor causal.
4. No se determinaron como estadísticamente significativos: el estado nutricional, el tabaquismo materno, el hacinamiento, la dependencia de O₂, la edad gestacional, los días de AMV, ni el nivel socioeconómico, aunque esto pudiera estar relacionado con un error tipo II.
5. El estudio actual justifica un trabajo prospectivo para el seguimiento epidemiológico, con énfasis en la detección de virus en vías respiratorias altas de niños con DBP, durante los primeros 6 meses posterior a su egreso.

BIBLIOGRAFIA.

1. Northway WH, Rosan C, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. *N Engl Med* 1967; 76:357.
2. Nilsson R, Grossman G, Robertson B. Lung surfactant and the pathogenesis of neonatal bronchiolar lesions induced by artificial ventilation. *Pediatr Res.* 1978; 12:249.
3. Davis J, Rosenfeld W. Chronic Lung Disease en Avery B, Fletcher MA, Mac Donald MG editores. *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn.* Philadelphia: J.B. Lippincott Co, 1994:453.
4. Bancalari E, Gerhardt T. Displasia Broncopulmonar. *Clin Ped North Am* 1986;3.
5. Cassell GH, Waites KB, Crouse DT. Association of ureaplasma urealyticum infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very low birth weight infants. *Lancet* 1988; 2:240
6. Padmanabhan RV, Gudapaty R, Leiner JE, Schwartz BA, Hoidal JR. Protection against pulmonary oxygen toxicity in rats by the intratracheal administration of liposome-encapsulated superoxide dismutase or catalase. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132:164.
7. Davis JM, Rosenfeld WN, Sanders RJ, Gonenne A. The prophylactic effects of human recombinant superoxide dismutase in neonatal lung injury. *Pediatr Res* 1993;74:2234.
8. Davis JM, Dickerson B, Metlay L, Penney DP. Differential effects of oxygen and barotrauma on lung injury in the neonatal piglet. *Pediatr Pulmonol.* 1991; 10:157.
9. Frank L, Groseclose EE. Preparation for birth into an O₂ rich environment: the antioxydant enzymes in the developing rabbit lung. *Pediatr Res.* 1984; 18:240
10. Davis JM, Metlay L, Dickerson B, Penney DY, Notter RH. Early pulmonary changes associated with high-frequency jet ventilation in newborn piglets. *Pediatr Res* 1990;27:460.

11. Holtzman R, Frank L. Displasia Broncopulmonar . Clin Perinat North Am. 1993; 8:481.
12. Padmanabhan RV, Gudapaty R, Leiner JE, Schwartz BA, Hoidal JR. Protection against pulmonary oxygen toxicity in rats by the intratracheal administration of liposome-encapsulated superoxide dismutase or catalase. Am Rev Respir Dis. 1985;132:164.
13. Crapo J, Barry B, Foscue H, Shelburne J. Structural and biochemical changes in rat lungs occurring during exposure to lethal and adaptive doses of oxygen. Am Rev Respir Dis. 1980; 122:123.
14. Turrens JF, Crapo JD, Freeman BA. Protection against oxygen toxicity by intravenous injection of liposome-entrapped catalase and superoxide dismutase. J Clin Invest 1984;73:87.
15. Wang EEL, Frayha H, Watts J, Hammerberg O. Role of Ureaplasma urealyticum colonization and other pathogens in the development of chronic lung disease in prematurity. Pediatr Infect Dis J. 1988; 7:547.
16. Desilva NS, Quinn PA. Phospholipase A and C activity in ureaplasma urealyticum J. Clin Microbiol 1986; 23:354.
17. Frank L, Groseclose EE. Oxygen toxicity in newborn rats; the adverse effects of undernutrition J Appl Physiol 1982;53:1248.
18. Forman HJ, Rotman EI, Fisher AB. Roles of selenium and sulfur containing amino acids in protection against oxygen toxicity. Lab Invest 1983; 49:148.
19. O'Dell BL, Kilburn KH, McKenzie WN, Thurston RJ, The lung of the copper deficient rat: a model for developmental pulmonary emphysema. Am J Pathol. 1978; 91:413.
20. Rinaldo JE, English D, Levine J, Stiller R, Henson J. Increased retention of radiolabeled neutrophils in early oxygen toxicity. Am Rev Respir Dis 1988; 137:345.
21. Merrit TA, Cochrane CG, Holcomb K. Elastase and alpha 1 proteinase inhibitor activity in tracheal aspirates during respiratory distress syndrome. Role of inflammation in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. J Clin Invest 1983;72:656.

22. Malik AB, Perlman MB, Cooper JA, Noonan T, Vizois R. Pulmonary microvascular effects of arachidonic acid metabolites and the role in lung vascular injury. *Fed Proc.* 1985; 44:36.
23. Fantore JC, Feltner DE, Brieland DVM, Ward PA. Phagocytic cell – derived inflammatory mediators and lung disease. *Chest* 1987; 91:428.
24. Stenmark KR, Eyzaguirre M, Westcott JY, Henson PM, Murphy RC. Potential role of eicosanoids and PAF in the physiology of bronchopulmonary dysplasia. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:770.
25. Martin T, Pistorese BP, Hudson LD, Maunder R. The function of lung and blood neutrophils in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144:254.
26. Pierce MR, Bancalari E. The role of inflammation in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology* 1995;19:371.
27. Groneck P, Gotze- Speer B, Opperman M, Effert H, Speer CP. Association of pulmonary inflammation and increased microvascular permeability during the development of BPD: A sequential analysis of inflammatory mediators in respiratory fluids of high risk preterm neonates. *Pediatrics* 1994; 93:712.
28. Bancalari ER, Abdenour GE, Feller R. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. *J Pediatr* 1979; 95:819.
29. Waris M, Meurman O, Mufson MA, Ruuskanen O, Y Halonen P. Shedding of infectious virus and virus antigen during acute infection with respiratory syncytial virus. *J Med Virol* 1992; 38:111-116
30. Farreras VP, Rozman A *Medicina Interna* 12a ed España: ediciones Doyma 1992 pp 775-788.
31. Korppi M, Heiskanen-Kosman T, Jalonen E, Saikku P, Leinonen M y cols. Aetiology of community acquired pneumonia in children treated in hospital. *Eur J Pediatr* 1993 ; 152 :24-30.
32. Hostal M, Benitez A, Contera M, Etorena P, Montañó A, y Meny M. A community base study of acute respiratory tract infections in children in Uruguay. *Rev Infect Dis* 1990; 12 (supp 1): S966-S973.

PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA COLONIZACIÓN POR VIRUS RESPIRATORIOS EN NIÑOS CON DISPLASIA BRONCOPULMONAR

NOMBRE DEL PACIENTE: _____ Cédula _____
 SEXO:() EDAD: () Fecha de Nacimiento: ____ Edad Gestacional (Capurro ____ O Ballard ____) Peso
 al Nacimiento: _____
 ESCOLARIDAD (Padre) (Madre)
 Edad de padres (Padre) (Madre)
 OCUPACION: (Padre) (Madre)
 DIAGNOSTICO: _____
 DIAGNOSTICO2: _____
 ESTADO ACTUAL DE LA ENFERMEDAD: _____

	Episodios que ameritaron hospitalización o consulta					
	1	2	3	4	5	6
Hospitalización						
Fecha						
1. sexo						
2. Dias de AMV						
3. Edad en meses						
4. Peso						
5. Estado nutricional						
6. Tabaquismo						
7. Comorbilidad						
8. Complicaciones						
9. Hacinamiento						
10. Sintomatología respiratoria actual						
11. Virus aislado						

