

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS NEUMONÍAS VIRALES EN NIÑOS
SEGÚN SU ETIOLOGÍA”**

**BENY MARIEL JOVEL POLANCO
MARTA RAQUEL MORALES GARCÍA**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Abril 2016



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

Las Doctoras: Beny Mariel Jovel Polanco

Carné Universitario No.: 100023093

Marta Raquel Morales García

Carné Universitario No.: 100023128

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en pediatría, el trabajo de tesis **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS NEUMONÍAS VIRALES EN NIÑOS SEGÚN SU ETIOLOGÍA"**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Fernando Grazioso Arago

Y revisado por: Dra. Eugenia Alvarez MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para abril 2016.

Guatemala, 04 de abril de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 02 Febrero 2016.

Doctor
Edgar Axel Oliva González MSc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio, le informo que asesoré el contenido del Informe Final de Tesis con el título: **“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS NEUMONÍAS VIRALES EN NIÑOS SEGÚN SU ETIOLOGIA”**, presentado por la doctora Beny Mariel Jovel Polanco, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. CARLOS FERNANDO GRAZIOSO ARAGO
PEDIATRA INFECTOLOGO
COL. 8881
GUATEMALA, G. A.

Dr. Carlos Grazioso
Asesor de Tesis
Hospital General San Juan de Dios



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 02 Febrero 2016.

Doctor
Edgar Axel Oliva González MSc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio, le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título:
"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS NEUMONÍAS VIRALES EN NIÑOS SEGÚN SU ETIOLOGIA", presentado por la doctora Beny Mariel Jovel Polanco, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. Eugenia Álvarez G.
PEDIATRA
Col. 9095

Doctora Eugenia Álvarez
Revisor de Tesis
Hospital General San Juan de Dios



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 02 Febrero 2016.

Doctor
Edgar Axel Oliva González MSc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio, le informo que asesoré el contenido del Informe Final de Tesis con el título: **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS NEUMONÍAS VIRALES EN NIÑOS SEGÚN SU ETIOLOGIA"**, presentado por la doctora Marta Raquel Morales García, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

DR. CARLOS FERNANDO GRAZIOSO ARAGO
PEDIATRA INFECTOLOGO
COL. 5851
GUATEMALA, G. A.

Dr. Carlos Grazioso
Asesor de Tesis
Hospital General San Juan de Dios



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 02 Febrero 2016.

Doctor
Edgar Axel Oliva González MSc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio, le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título:
“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS NEUMONÍAS VIRALES EN NIÑOS SEGÚN SU ETIOLOGIA”, presentado por la doctora Marta Raquel Morales García, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. Eugenia Alvarez G.
PEDIATRA
Col. 9095

Doctora Eugenia Álvarez
Revisor de Tesis
Hospital General San Juan de Dios

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	
2.1 Descripción y antecedentes del problema	3
2.2 Definición	4
2.3 Epidemiología	6
2.4 Factores de Riesgo	7
2.5 Estacionalidad	7
2.6 Etiología en función de la edad	9
2.7 Virus Sincitial Respiratorio	10
2.8 Rinovirus	12
2.9 Adenovirus	13
2.10 Influenza	15
2.11 Parainfluenza	18
2.12 Métodos Diagnósticos	19
III. OBJETIVOS	
3.1 General	29
3.2 Específicos	29
IV. MATERIAL Y METODOS	31
V. RESULTADOS	41
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	47
6.1 CONCLUSIONES	48
6.2 RECOMENDACIONES	49
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
VIII. ANEXOS	55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1	41
Tabla No.2	42

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica No. 1	44
Gráfica No.2	45

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar de forma clínica a los pacientes con neumonía viral e hisopado nasofaríngeo positivo que consultan a la Emergencia de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios. **Metodología:** Estudio descriptivo retrospectivo observacional en 226 pacientes pediátricos con hisopado nasofaríngeo, con una muestra no probabilística de conveniencia. **Resultados:** Existe predominio del sexo masculino para infección de neumonía viral de 2:1 Virus Sincitial Respiratorio, 3:1 Parainfluenza, 1.2:1 Influenza y 4:1 Adenovirus respectivamente. **Conclusiones:** Según los grupos etarios el más afectado oscila son los lactantes que representan un 70%, y de este grupo los pacientes entre 4 y 12 meses representan un 37.8% de la población y evidencia una disminución de casos conforme se acercan a los 5 años.

Palabras clave: neumonía en niños, virus, hisopado nasofaríngeo, reacción en cadena de polimerasa, emergencia de pediatría.

I. INTRODUCCIÓN

El creciente interés en la reducción de la mortalidad infantil que surge de la Declaración del Milenio y de los Objetivos de Desarrollo del Milenio de reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la tasa de mortalidad de menores de cinco años, ha generado un renovado interés en la evaluación sobre el número de muertes de niños menores de 5 años, que se refuerza en los nuevos Objetivos de Desarrollo Sostenible en el año 2015 para alcanzarlos en el año 2030; el objetivo 3 indica: Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades. Para el 2030, se espera poder poner fin a las muertes prevenibles en niños menores de 5 años, logrando que todos los países intenten reducir la mortalidad en niños menores de 5 años al menos hasta 25 por cada 1.000 nacidos vivos. (1,2)

La UNICEF y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2,006 en el documento Neumonía declararon que: El asesino olvidado de los niños es la neumonía y hace ver que sólo 1 de cada 5 cuidadores conoce los signos de peligro de la neumonía, sólo la mitad de los niños enfermos con neumonía reciben adecuada intervención médica y, de acuerdo con los datos limitados disponibles, menos de 20 por ciento de los niños con neumonía recibe antibióticos. (3)

La epidemiología de las infecciones víricas es similar en los países industrializados y en los que están en vías de desarrollo, afectando fundamentalmente a los niños menores de 5 años. Las manifestaciones de las infecciones víricas son muy variables, con un espectro clínico que incluye desde infecciones leves, que pueden ser atendidas de forma ambulatoria, a formas más graves que precisan hospitalización de duración variable. (4)

Por ser una de las principales morbilidades y mortalidades en niños menores de 5 años, con especial énfasis en niños en países en vías de desarrollo como Guatemala, es de vital importancia caracterizar las neumonías de origen viral para lograr un tratamiento adecuado y oportuno. En los menores de dos años, estas infecciones suponen una de las causas más frecuentes de hospitalización, originando numerosas consultas médicas tanto a nivel de atención primaria como al servicio de emergencia hospitalaria. Las infecciones respiratorias representan un problema importante de salud pública por el impacto que tienen sobre los servicios de salud y en los pacientes en su morbimortalidad.

Los agentes etiológicos que más frecuentemente se aíslan en pediatría son Virus Sincitial Respiratorio (VSR), Parainfluenza, Influenza, Adenovirus y Rinovirus entre otros, de los cuales se pueden aislar por medio de hisopado nasofaríngeo el cual se realiza en el Hospital General San Juan de Dios con el apoyo del Laboratorio Nacional de Salud, siendo este método diagnóstico específico para pacientes que llene una caracterización de caso que se encuentra establecida. La diferenciación clínica de sintomatología entre neumonías bacterias versus virales es muy inespecífica de tal forma que en la mayoría de casos no se puede hacer diferenciación entre la etiología por clínica y se debe apoyar con métodos complementarios.

Esta investigación se basa en un diseño descriptivo retrospectivo observacional con revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de neumonía viral e hisopados positivos para cualquiera de los virus respiratorios que se aislaron (Virus Sincitial Respiratorio, Parainfluenza, Influenza y Adenovirus); se caracterizaron a los pacientes con neumonías viral según su etiología, considerando la época del año en donde son más frecuentes, además edad, sexo y complicaciones, tomando en cuenta los métodos diagnósticos más utilizados así como estancia hospitalaria.

El estudio presenta el total de los pacientes diagnosticados por reacción en cadena de polimerasa por la técnica de hisopado nasofaríngeo en pacientes que consultaron a la Emergencia de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios en el período marzo 2,011 a diciembre 2,013. Evidenciando que el grupo etario más afectado corresponde a lo descrito en la literatura internacional y prevalece en los pacientes entre 2 a 24 meses en un 52%. La época más frecuente del año inicia en junio y decrece en agosto, teniendo un nuevo pico en el mes de octubre. El Virus Sincitial Respiratorio representa en un 72.9% los virus aislados.

Los pacientes que se estudiaron se caracterizaron por presentar sintomatología inespecífica para cada virus con síntomas como tos, rinorrea y dificultad para respirar y hallazgos clínicos tales como sibilancias, retracciones y estertores. No encontrando ninguna característica que sea patognómica de algún virus en particular.

II. ANTECEDENTES

2.1 Descripción y antecedentes del problema

A principios de la década de 1970 Cockburn y Assaad generaron una de las primeras estimaciones de la carga mundial de enfermedades transmisibles. Posteriormente, Bulla e Hitze describen la carga considerable de las infecciones respiratorias agudas y, en la década siguiente, con datos de 39 países, Leowski estima que las infecciones respiratorias agudas causaban 4 millones de muertes infantiles cada año, 2,6 millones en los lactantes (0 a 1 año) y 1.4 millones de niños de entre 1 a 4 años. En la década de 1990, que también hace uso de los datos internacionales disponibles, Garenne y colaboradores perfeccionado estas estimaciones y utilizando la asociación entre la mortalidad por cualquier causa y todas las muertes atribuidas a enfermedades de origen respiratorio en los niños de menos de 5 años. Los resultados revelaron que entre un quinto y un tercio de las muertes en niños en edad preescolar se debieron procesos asociados a Infección Respiratoria Aguda (IRA). El 1993 el informe de desarrollo mundial produjo cifras que muestran que la infección respiratoria aguda causa el 30% de todas las muertes infantiles. (1)

En países en vías de desarrollo la IRA alcanza una incidencia 10 veces mayor que la de países desarrollados, causando aproximadamente un 15% de todas las muertes estimadas en niños menores de 5 años, siendo el 90% en menores de 1 año; casi 2 millones de niños murieron a causa de infecciones respiratorias agudas en el año 2000. (5, 6,7)

A pesar de los avances en el desarrollo de antibióticos e inmunoterapia las infecciones respiratorias bajas aún ocupan un lugar muy importante entre las causas de morbilidad y mortalidad en los niños. Entre los agentes implicados causales se han identificado al menos 14 grupos diferentes de virus y de estos tienen particular importancia: el Virus Sincitial Respiratorio, Parainfluenza, algunos Adenovirus y el virus Influenza. (8,9)

2.2 Definición

La Infección Respiratoria Aguda es un padecimiento infeccioso de las vías respiratorias con evolución menor a 15 días y en ocasiones se convierte en neumonía; constituye una de las principales causas de ingreso en pacientes pediátricos. Las infecciones producidas por virus es una de las causas más frecuentes de consulta y hospitalización pediátrica, debido a su morbimortalidad. Se estima que cada niño experimenta de 2 a 7 casos de IRA cada año. Existe una gran diversidad de cuadros clínicos asociados a estas infecciones, con distintos niveles de gravedad, desde resfriado común hasta procesos con afectación de vías respiratorias bajas, como la bronquiolitis y la neumonía, que pueden requerir en algunos casos la ventilación mecánica del paciente. Los agentes etiológicos relacionados con dichos cuadros son el VSR, virus Parainfluenza, virus de la Gripe, los Adenovirus, los Rinovirus, los Enterovirus, los Coronavirus y los Metapneumovirus humanos. (7,10,11)

Neumonía

Se define como una infección del tracto respiratorio inferior asociada típicamente a fiebre, síntomas respiratorios y signos de afectación del parénquima. Patológicamente, representa un proceso inflamatorio de los pulmones, incluyendo las vías respiratorias, alvéolos, tejido conectivo, pleura visceral y estructuras vasculares. Radiológicamente, la neumonía se define como un infiltrado en la radiografía de tórax en un niño con síntomas de una enfermedad respiratoria aguda. (12)

La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) se define como una infección aguda del tracto respiratorio inferior con una duración inferior a 14 días, o iniciada en los últimos 14 días, adquirida en la comunidad, que produce tos y/o dificultad respiratoria con evidencia radiológica de infiltrado pulmonar agudo. La importancia de los virus respiratorios ha crecido en los últimos 10 años, esto es secundario a la inesperada emergencia de numerosos nuevos virus respiratorios de característica severa en el humano. (13)

Numerosos virus tienen capacidad de infectar y replicarse en el epitelio respiratorio, a través de los años se han ido incorporando diferentes tecnologías para identificarlos. Así, en una primera etapa, entre los años 1960 y 1980, los estudios de etiología viral de las IRA se realizaron en base al aislamiento en cultivo. Este método permitía estudiar pocos pacientes e identificar sólo algunos virus respiratorios, que además debían estar en

óptimas condiciones de viabilidad. El descubrimiento de nuevos métodos de producción de anticuerpos monoclonales a partir de hibridomas permitió, entre los años 1980 y 2000, el desarrollo de métodos rápidos para la detección de antígenos, como la inmunofluorescencia, el enzimoimmunoanálisis y la inmunocromatografía. Su versatilidad, especificidad y sencillez permitieron la realización de estudios con gran número de pacientes y la detección de los virus más frecuentemente responsables de infecciones respiratorias en niños: virus sincitial respiratorio, adenovirus, virus influenza A y B y parainfluenza. (10) La presentación clínica suele ser similar en todos los virus implicados, pero puede variar ligeramente en función del agente etiológico. (11)

Neumonía Viral

Es la inflamación del parénquima pulmonar provocada por un virus. La puerta de entrada para el agente etiológico es la vía respiratoria, es altamente infeccioso y se transmite de persona a persona por gotitas llevadas por el aire, por contacto directo con otra persona infectada, o por contacto con superficies contaminadas con secreciones respiratorias, se destaca muy especialmente las manos como vehículo de transmisión. Luego de que ingresa a las vías respiratorias, alcanza la mucosa o directamente llega a los alvéolos pulmonares. Si las partículas virales no son expulsadas por el reflejo de la tos y escapan a la neutralización por anticuerpos IgA específicos, o es inactivado por sustancias inespecíficas de las secreciones mucosas, pronto se formará una progenie de viriones que se diseminan a las células adyacentes, posteriormente disminuye la viscosidad de la película mucosa y favorece la dispersión del virus hacia sectores inferiores del tracto respiratorio. Histológicamente se observa reordenamiento de las células columnares, picnosis, fragmentación nuclear y vacuolización citoplasmática. Al desintegrarse los núcleos se observan cuerpos de inclusión en el citoplasma y las cilias desaparecen. La infección termina destruyendo las células que infecta. (14,15,16,17)

La neumonía viral se caracteriza por infiltrados linfocitarios intersticiales. Con ausencia de exudado alveolar. Las causas más frecuentes de neumonía viral son los virus de la Influenza de tipo A y B, virus de la Parainfluenza, Adenovirus y VSR el cual es responsable de muchos casos de neumonía en niños menores de 2 años y puede ser causa de muerte en lactantes de 1 a 6 meses de edad. (16,18)

Las neumonías se pueden clasificar considerando diversos aspectos: anatomopatológicos, microbiológicos, radiológicos y, fundamentalmente los clínicos. Las

neumonías virales son más frecuentes en niños pequeños y se suelen acompañar de un cortejo sintomático más amplio, con participación de otros niveles de las vías respiratorias. La fiebre, la tos y la afectación del estado general tienen una significancia variable. En la auscultación se objetivan tanto sibilancias como crepitantes de forma difusa. La historia clínica debe aportar aquellos aspectos de la enfermedad actual y del niño útil para el diagnóstico, tales como vacunaciones, uso reciente de antibióticos, asistencia a guarderías, viajes, exposición a enfermedades infecciosas. (14)

En los niños más pequeños se ha demostrado que los signos clínicos generales de afectación del tracto respiratorio inferior que obtenemos en la exploración física tales como aleteo nasal, taquipnea, disnea y retracciones son más específicos para el diagnóstico de infección respiratoria de vías aéreas bajas que la fiebre y la tos. En los lactantes, las retracciones y/o la frecuencia respiratoria mayor a 50 por minuto han demostrado tener un valor predictivo positivo del 45% y un valor predictivo negativo del 83% para evidencia radiológica de consolidación, con sensibilidad y especificidad del 74 y el 67%, respectivamente, aunque son menos sensibles y específicas en las fases iniciales de la enfermedad (menos de 3 días de duración). La sensibilidad de la taquipnea y tiraje es menor en mayores de 3 años. Las retracciones supraesternales, subcostales o intercostales indican una mayor gravedad. Las sibilancias como hallazgo de la auscultación son más frecuentes en los niños menores, probablemente porque se detectan con mayor probabilidad en las infecciones virales que en las bacterianas o mixtas. En otros hallazgos a la auscultación, como los estertores crepitantes, se ha descrito una sensibilidad del 75% y una especificidad del 75% para diagnóstico. La frecuencia respiratoria no es sensible ni específica para identificar hipoxia. En lactantes menores de un año, una frecuencia respiratoria de 70 por minuto tiene una sensibilidad del 63% y especificidad del 89% para hipoxemia. Además otros síntomas que se describen son taquicardia, náusea y/o vómitos, mialgia, cefalea, disnea, odinofagia, rinorrea. Los pacientes que no reciben intervenciones oportunas pueden desarrollar insuficiencia respiratoria, falla ventilatoria, ya que son susceptibles de sobreinfección bacteriana, y en casos severos la muerte. (14)

2.3 Epidemiología

En el mundo la incidencia de neumonía en pacientes menores de 5 años es de 150 millones a 156 millones de casos, se estima que mueren cada año alrededor de 2

millones de pacientes, en su mayoría en países en desarrollo. El 4% de los casos requieren hospitalización y en países en desarrollo, la incidencia anual de neumonía se estima en un 33 por cada 10,000 niños menores de 5 años y 14.5 por cada 10,000 en niños entre 0 y 16 años. Afortunadamente la mortalidad es menor de 1 por cada 1000 por año. Según la OMS se estima que 1.2 millones de las muertes por neumonía son en pacientes menores de 5 años. (12) En zonas del mundo con recursos limitados, se admite la posibilidad de diagnosticar la neumonía adquirida en la comunidad únicamente por la presencia de hallazgos físicos de acuerdo los criterios de la OMS. (14)

La mortalidad es prácticamente nula en los pacientes pediátricos de los países desarrollados, lo que contrasta con los países en vías de desarrollo donde es la principal causa de mortalidad infantil, responsable de 2 millones de fallecimientos en niños anualmente (20% de mortalidad infantil). La mortalidad en niños sanos con neumonía viral que se complica con derrame puede llegar al 3%. (14) Según estimación de la Organización Panamericana de la Salud, la mortalidad por infecciones respiratorias en menores de 5 años va desde 16 muertos por cada 100 000 niños en Canadá a más de 3 000 en Haití, donde esta afección aporta entre 20 y 25% del total de defunciones en esa edad. (15)

2.4 Factores de Riesgo

Entre los factores del huésped se mencionan las enfermedades crónicas, prematuridad, problemática social, malnutrición, asma e hiperreactividad bronquial, infecciones respiratorias recurrentes y antecedentes de otitis media aguda con requerimientos de tubos de timpanostomía, polimorfismos en genes implicados en la respuesta inmunitaria innata o específica se asocian a mayor susceptibilidad a determinadas infecciones. El hacinamiento, la asistencia a guarderías, el tabaquismo pasivo o la exposición a contaminantes ambientales, tienen un reconocido impacto; el uso de antiácidos, el bajo peso al nacer, la polución atmosférica, los bajos niveles de inmunización e insuficiente disponibilidad de antimicrobianos. (14,15)

2.5 Estacionalidad

La mayor incidencia se produce en los meses fríos por la mayor circulación de los agentes virales y el mayor nivel de hacinamiento. Para la mayoría de microorganismos,

los brotes epidémicos ocurren en comunidades cerradas o a nivel comunitario con amplitud geográfica variable. En casos de brotes de gran amplitud geográfica y temporal, el impacto sobre la epidemiología global puede ser marcado. (14)

ETIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD Y SUS FORMAS COMPLICADAS		
MICROORGANISMO	ESTACIONALIDAD	POTENCIAL EPIDÉMICO
Virus Sincitial Respiratorio	Epidemias anuales noviembre-mayo con picos en enero-febrero.	Genotipos predominantes circulantes cambian anualmente. Gravedad e incidencia de infecciones por VSR varían entre temporadas.
Influenza	Epidemias anuales de Influenza A con circulación predominante en meses invernales. Ciclos de Influenza B cada 3-4 años	Deriva antigénica responsable de epidemias anuales. Cambios antigénicos mayores relacionados con pandemias.
Parainfluenza	Brotos epidémicos anuales o bianuales.	Tipo 3 causa brotes epidémicos nosocomiales con alta tasa de ataque.
Rinovirus	Circulación significativa en todos los periodos excepto verano.	Comienzo escolarización se asocia con marcados incrementos en su circulación. Brotes epidémicos en comunidades cerradas.
Adenovirus	Sin patrón estacional definido. Brotes esporádicos más frecuentes primeros 6 meses del año.	Brotos locales. Circulación predominante de 2 genotipos con diferencias locales.

FUENTE: Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas; AnPediatr (Barc). 2012;76(3):162.e1---

162.e18.

2.6 Etiología en función de la edad

Clásicamente, la etiología de la NAC ha sido relacionada con la edad del niño y con pequeñas variaciones en los patógenos menos representativos. La prevalencia global de infecciones virales en la NAC es de 14-62%, más elevada en niños menores de 2 años y su relevancia disminuye con la edad. Los hombres tienen mayor incidencia a cualquier edad a padecer neumonía y en especial los nacidos prematuros a padecer la enfermedad de forma severa. El VSR es el más frecuente, pero otros virus como Rinovirus, Parainfluenza, Influenza y Adenovirus son también agentes prevalentes en la mayoría de estudios. En la última década se han descrito y relacionado con la neumonía dos nuevos virus, los Metapneumovirus y los Bocavirus, en este último caso con significación patogénica controvertida.14,16)

AGENTES ETIOLÓGICOS DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD POR ORDEN DE PREVALENCIA	
Menor de 4 semanas	Streptococcus agalactiae, Enterobacterias gramnegativas, Citomegalovirus, Listeria monocytogenes.
Mayor de 3 semanas a 3 meses	Virus respiratorios, Chlamydia trachomatis, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Germen del periodo neonatal, Bordetella pertussis
4 meses a 4 años	Virus respiratorios, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, Staphylococcus aureus, Mycobacterium tuberculosis, Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis
5 años a 15 años	Mycoplasma pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Virus respiratorios, Chlamydia pneumoniae, Mycobacterium tuberculosis, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae

FUENTE: Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas; AnPediatr (Barc). 2012;76(3):162.e1---

162.e18-

La neumonía en los niños puede estar producida por un gran número de microorganismos y determinar la etiología en un paciente individual puede ser muy difícil. (19,20)

2.7 Virus Sincitial Respiratorio

El VSR es una cepa de virus de ARN negativo encapsulado, no segmentado de la familia Paramyxoviridae. El virus utiliza glicoproteínas de superficie G (de unión) y F (de fusión) para ingresar; estas proteínas de superficie no tienen actividades de neuraminidasa ni de hemaglutinina. Existe un solo serotipo, pero las variaciones en las proteínas de superficie (especialmente en la proteína de unión) tienen como resultado la clasificación de los virus en 2 subgrupos fundamentales, designados como A y B. (21)

Causa infecciones agudas de las vías respiratorias la mayoría de los niños son infectados durante el primer año de vida, y prácticamente todos han sido infectados al menos una vez antes de su segundo año. La mayoría presentan síntomas en las vías respiratorias altas, y entre el 20 y el 30% desarrollan enfermedad en las vías respiratorias bajas con la primera infección. Los signos y síntomas de bronquiolitis pueden incluir taquipnea, sibilancias, tos, crepitaciones, uso de músculos accesorios y aleteo nasal. En los prematuros, la infección por VSR puede producir mínimos signos en las vías respiratorias, el letargo, la irritabilidad y la mala alimentación, acompañados a veces por episodios apnéicos, pueden ser manifestaciones presentes en estos pacientes. (21)

Aproximadamente entre el 1 y el 3% de todos los niños son hospitalizados en los primeros 12 meses de vida debido a enfermedad por VSR de las vías respiratorias bajas. Los factores que aumentan el riesgo de enfermedad grave de VSR en las vías respiratorias bajas incluyen el nacimiento prematuro, cardiopatía cianótica o congénita complicada, especialmente afecciones que causan hipertensión pulmonar, displasia broncopulmonar y enfermedad de inmunodeficiencia o terapia que causa inmunosupresión en cualquier edad. Aproximadamente 400 muertes en niños pequeños se atribuyen a complicaciones de infección por VSR cada año. La infección por VSR en niños mayores y adultos suele manifestarse como enfermedad de las vías respiratorias altas. (21)

El VSR suele presentarse en epidemias anuales durante el invierno y comienzos de la primavera en climas templados. El contagio entre miembros del núcleo familiar y contactos de la guardería, incluyendo adultos, es común. El período de propagación viral suele ser de 3 a 8 días, pero la propagación podría durar más tiempo, especialmente en bebés pequeños y personas inmunosuprimidas, en las que la propagación puede continuar por hasta 3 a 4 semanas. El período de incubación oscila entre 2 y 8 días; entre 4 y 6 es lo más común. (21)

2.7.1 Pruebas de Diagnóstico

Hay ensayos de diagnóstico rápido, incluyendo técnicas de inmunofluorescencia y de inmunoensayo enzimático para la detección de muestras nasofaríngeas de antígenos virales disponibles en el mercado y generalmente son confiables para niños pequeños y bebés. En los niños la sensibilidad de estos ensayos en comparación con el cultivo varía entre el 53 y el 96%, con una mayoría en el rango del 80 y el 90%. La sensibilidad podría ser menor en niños mayores y es bastante baja en adultos porque los adultos suelen propagar concentraciones bajas de VSR. (21)

El aislado viral de secreciones nasofaríngeas en cultivo celular requiere entre 1 y 5 días. Los métodos óptimos de recolección y transporte de muestras incluyen mantener las muestras frías y protegidas de la luz, el procesamiento rápido de las muestras y la estabilización en medios de transporte de virus. Hay pruebas de diagnóstico molecular con ensayos RT-PCR disponibles en el mercado y tienen índices de detección de VSR sustancialmente más altos que con el aislamiento viral o detección de antígenos. Estos análisis deben ser interpretados con precaución porque detectan ARN viral que puede persistir en las vías respiratorias durante varias semanas después del cese de la propagación de virus infeccioso detectable. (21)

2.7.2 Tratamiento

Inicialmente es de apoyo y debe incluir hidratación, evaluación clínica exhaustiva del estado respiratorio, medición de la saturación del oxígeno, uso de oxígeno complementario según sea necesario, succión de las vías respiratorias altas y, cuando sea necesario, intubación y ventilación mecánica. La medición continuada

de saturación de oxígeno podría detectar fluctuaciones transitorias en la oxigenación; se recomienda el uso de oxígeno complementario cuando la saturación de oxihemoglobina caiga en forma persistente por debajo del 90% en un niño sano hasta ese momento. La ribavirina tiene actividad antiviral in vitro contra el VSR y en varios estudios pequeños la terapia con ribavirina aerosolizada se ha asociado con un aumento pequeño, pero estadísticamente significativo en la saturación del oxígeno durante la infección aguda. Hay datos que sugieren que el uso de solución salina hipertónica al 3% podría estar asociado a mejoras en los resultados clínicos y a una hospitalización más breve que exceden los tres días, esto considerando episodios leves a moderados de bronquiolitis. (21)

El uso de corticoesteroides no tiene efecto sobre la gravedad de la enfermedad, la necesidad de hospitalización entre los pacientes ambulatorios o la duración de la estadía entre los pacientes internados. (21)

2.8 Rinovirus

Son virus de ARN de cadena positiva simple que se clasifican en 3 especies (A, B, C) en la familia Picornaviridae, género Enterovirus. Aproximadamente se han identificado 100 serotipos antigénicos mediante neutralización con antisuero específico del tipo y se han identificado muchos tipos adicionales mediante métodos moleculares. La infección con uno de los tipos confiere cierta inmunidad específica del tipo, pero la inmunidad es de grado variable y de duración breve y ofrece poca protección contra otros serotipos. (21)

La transmisión ocurre principalmente por contacto de una persona a otra, con autoinoculación por secreciones contaminadas en las manos y/o propagación de aerosoles; la propagación viral a partir de secreciones nasofaríngeas es más abundante durante los primeros 2 a 3 días de infección y generalmente cesa entre los 7 y 10 días. Sin embargo, la propagación de virus puede continuar por hasta 3 semanas. El período de incubación generalmente es de 2 a 3 días pero ocasionalmente es de hasta 7 días. (21)

Los Rinovirus son las causas más frecuentes del resfrío común o de la rinosinusitis, también se pueden asociar con faringitis y otitis media y pueden provocar infecciones de

las vías respiratorias bajas (bronquiolitis, neumonía) en niños. En pacientes con asma, los rinovirus se detectan en aproximadamente la mitad de todas las exacerbaciones agudas, e incluso más en el otoño que en la primavera. Entre las manifestaciones clínicas encontramos: el dolor de garganta es frecuentemente el primer signo de infección, seguido por secreciones nasales que inicialmente son acuosas y transparentes al comienzo, pero a menudo se vuelven mucopurulentas y viscosas después de algunos días y pueden persistir por hasta 10 ó 14 días. También puede ocurrir malestar, dolor de cabeza, mialgia y fiebre baja. (21)

2.2.1 Pruebas de Diagnóstico

La inoculación de secreciones nasofaríngeas en cultivos celulares adecuados usando condiciones de cultivo especializadas para el aislamiento viral ha sido el medio principal de diagnóstico de la infección, pero no es sensible para muchas de las cepas. Los métodos de detección de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se han convertido en la forma preferida de identificar infección por rinovirus y la única forma de detectar virus de la especie C que no se han aislado con éxito en cultivos celulares. (21)

2.8.2 Tratamiento

Esta indicado el tratamiento sintomático con las restricciones por grupo etario. Se realiza énfasis en no al uso de antimicrobianos, debido a que los agentes antimicrobianos no previenen la infección bacteriana secundaria y su uso podría promover la aparición de bacterias resistentes y complicar el tratamiento para una infección bacteriana. (21)

2.9 Adenovirus

Los Adenovirus son virus de ADN, sin envoltura de doble cadena; 51 serotipos distintos y múltiples variantes genéticas divididos en 7 especies (A a la G) infectan los seres humanos. Algunos tipos de adenovirus se asocian principalmente con enfermedad del tracto respiratorio (tipos 1-5, 7, 14, y 21), y otros se asocian principalmente a problemas gastrointestinales (tipos 40 y 41). (21)

Los Adenovirus causan infecciones del tracto respiratorio generalmente transmitidas por las secreciones del tracto respiratorio a través del contacto de persona a persona, gotitas en el aire, y fómites. Los adenovirus son virus resistentes, pueden sobrevivir en superficies ambientales durante largos períodos, y no son inactivados por muchos desinfectantes. Los adenovirus no demuestran la marcada estacionalidad de otra de las vías respiratorias circulan virus y durante todo el año. Ya sea serotipos de adenovirus individuo demuestran estacionalidad no está claro. Enfermedad entérica se produce durante todo el año y afecta principalmente niños menores de 4 años. Las infecciones por adenovirus son más contagiosas durante los primeros días de una enfermedad aguda, pero derramamiento persistente e intermitente durante más tiempo períodos, incluso meses, es común. Las infecciones asintomáticas son comunes. La reinfección puede ocurrir. El período de incubación de la infección del tracto respiratorio varía de 2 a 14 días; para gastroenteritis, el período de incubación es de 3 a 10 días. (21)

2.9.1 Pruebas de Diagnóstico

El Adenovirus asociado con enfermedad del tracto respiratorio puede ser aislado de la faringe y de los ojos y de las secreciones como heces por inoculación de muestras en cultivos celulares susceptibles. Los adenovirus pueden ser identificados por electrones el examen microscópico de las muestras respiratorias y de heces, pero esta modalidad carece de sensibilidad. Ensayos de reacción en cadena de la polimerasa para el ADN de adenovirus están reemplazando otra detección métodos debido a la mejora de la sensibilidad y el aumento de la disponibilidad. (21)

2.9.2 Tratamiento

Dar manejo sintomático, así mismo se ha identificado un conjugado de lípido por vía oral de cidofovir, brincidofovir (CMX001), está siendo evaluado para el tratamiento de adenovirus en pacientes inmunocomprometidos, pero no está disponible comercialmente en este momento. (21)

2.10 Influenza

Los virus de Influenza forman parte de la familia de los ortomixoviridae. Las partículas virales o viriones son pleomórficos. Pueden ser partículas esféricas y medir de 80 a 120 nm o tener forma de filamentos con un tamaño mayor. La envoltura viral está formada por la membrana plasmática de la célula hospedero y contiene proteínas virales tales como neuraminidasas (NA), hemaglutininas (HA) y proteínas llamadas de matriz. En el interior de la partícula viral hay una esfera o nucleocápside con un diámetro de 9 a 15 nm formada por la proteína viral M1 y contiene el genoma viral. (21)

Con base en sus características moleculares e inmunológicas, los virus de Influenza se clasifican en 3 géneros o tipos A, B, y C. La subtipificación del virus de Influenza tipo A se hace con sueros específicos capaces de distinguir las diferentes variantes de la hemaglutinina y la neuraminidasa. No se hace la subtipificación de los tipos virales B y C. Para llevar a cabo subclasificaciones más detalladas y análisis filogenéticos se requiere secuenciar y construir cladogramas. (21,22,23)

La influenza se transmite de persona a persona mediante gotitas de saliva producidas al toser o estornudar, las cuales al ser inhaladas depositan un inoculo infeccioso en el epitelio de las vías respiratorias, o bien por contacto con manos o superficies contaminadas. Se considera como periodo de incubación desde la exposición hasta el inicio de la enfermedad y varía de 1 a 4 días dependiendo de la magnitud de la dosis viral del inoculo y el estado inmune del hospedero. El periodo infeccioso se debe a la diseminación del virus y comienza un día antes de la aparición de los síntomas, llega al máximo en 24 horas, se mantiene durante 1 ó 2 días y declina con rapidez. La enfermedad tiene un inicio súbito, fiebre mayor de 38°C, postración, cefalea, mialgias, tos seca y manifestaciones nasales como estornudos, rinorrea y obstrucción aérea, con inflamación faríngea. La fiebre declina al segundo o tercer día de la enfermedad, al ceder la fiebre los síntomas respiratorios pueden exacerbarse, la tos y la rinorrea pueden ser más intensos. Cuando se resuelven la mayoría de los síntomas, la tos y la debilidad pueden persistir hasta una semana más. Las complicaciones que se pueden observar son neumonía bacteriana secundaria, neumonía viral primaria y neumonía mixta, viral y bacteriana. Las complicaciones extrapulmonares incluyen el síndrome de Reyé, miositis, encefalitis y manifestaciones neurológicas inespecíficas. Las formas

severas de la enfermedad son causadas por los tipos A y B, mientras que el tipo C causa infecciones subclínicas durante la infancia. (21,22)

2.10.1 Pruebas de Diagnóstico

Demostración de antígenos virales por métodos inmunológicos. La presencia de anticuerpos específicos solo tiene valor diagnóstico si el título de anticuerpos es 4 veces mayor al título basal obtenido en muestras de individuos sanos con la misma técnica y en el mismo laboratorio. Las muestras biológicas requeridas para el diagnóstico pueden ser: exudado faríngeo, nasofaríngeo, gargarismo, lavado broncoalveolar o suero. La muestra debe tomarse en las primeras 72 horas de iniciado el padecimiento y mantenerse a 4°C. El diagnóstico puede requerir también el aislamiento del virus por cultivo en líneas celulares o en embrión de pollo. Las técnicas utilizadas para la identificación son la inmunofluorescencia indirecta o directa y la inhibición de la hemaglutinación. La demostración de la presencia de ácidos nucleicos virales por la técnica de RT-PCR es un método muy rápido y sensible para el diagnóstico. (21,22)

2.10.2 Tratamiento

El tratamiento debe ser sintomático, en algunos casos incluye drogas antivirales, a que reducen la intensidad de los síntomas, si son administradas dentro de las primeras 48 horas de iniciada la infección. Se considera el empleo de fármacos en casos de influenza severa. Existen dos clases de medicamentos antivirales aprobados para la profilaxis los cuales son: inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir) y adamantanos (amantadina y rimantadina). El oseltamivir (oral) sigue siendo el fármaco antiviral de elección. El zanamivir, (inhalaado) es una alternativa aceptable pero es más difícil de administrar, Datos de estudios farmacocinéticos preliminares y de seguridad limitada indican que el oseltamivir puede ser utilizado en pacientes a término y prematuros desde el nacimiento. (21,22,23)

MEDICAMENTO	VIRUS	VIA DE USO	INDICACION DE TRATAMIENTO	INDICACIÓN DE QUIMIOPROFILAXIS	EFECTOS ADVERSOS
<i>Oseltamivir (Tamiflu)</i>	A y B	Oral	Desde 2 semanas luego de nacido	Mayor de 3 meses	Náuseas, vómitos
<i>Zanamivir (Relenza)</i>	A y B	Inhalado	Mayor de 7 años	Mayor de 5 años	Bronco_espasmo
<i>Amantadine (Symmetrel)</i>	A	Oral	Mayor de 1 año	Mayor de 1 año	Sistema nervioso central, ansiedad, gastrointestinal
<i>Rimantadine (Flumadine)</i>	A	Oral	Mayor de 13 años	Mayor de 1 año	Sistema nervioso central, ansiedad, gastrointestinal

FUENTE: Kimberlin D., MD, FAAP; Brady M. T., MD, FAAP; Jackson M.A., MD, FAAP; Long S.S., MD, FAAP; Red Book® 2015: 30TH edición.

Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics.

Vacuna contra la Influenza

Las cepas del virus de la Influenza seleccionados para su inclusión en la vacuna estacional pueden cambiar de un año a la espera de las cepas de la gripe predominantes esperados para circular en los Estados Unidos en la próxima temporada de gripe. Durante los últimos 28 años, ha habido sólo 5 veces que las cepas de la vacuna de la vacuna contra la influenza no tienen cambiado desde el año anterior. Hay 2 formas de la vacuna, la vacuna antigripal inactivada (IIV), administrados vacuna contra la gripe por vía intramuscular o intradérmica, y vivos atenuada (LAIV), administrado intranasal. En el pasado, IIV y LAIV contenían las mismas cepas de virus de 3 (A [H3N2], A [H1N1] y B [1 de 2 linajes]), las cuales fueron seleccionadas anualmente sobre la base de la circulación de la gripe en el hemisferio sur. (21)

2.11 Parainfluenza

De la familia *Paramixoviridae*; ARN de sentido negativo, no segmentado y de cadena sencilla, el centro (core) de la nucleocápside es filamentososo o parecido a un tejido dentado, tiene una ARN helicoidal fuertemente asociado con la nucleoproteína, fosfoproteína y proteína larga. Estos son virus envueltos con una bicapa lipídica derivada de huésped asociada con dos glicoproteínas virus-específicas: Hemaglutinina-neuraminidasa (proteína de fijación viral, que también causa hemadsorción y hemoaglutinación) y Proteína de fusión (F). (21,24)

Los virus de la Parainfluenza son sensibles a detergentes y al calor, pero pueden permanecer viables en las superficies por un periodo de hasta 10 horas, la transmisión es por medio de gotas grandes de persona a persona mediante contacto cercano, aerosoles en secreciones respiratorias y fómites. Se pueden ver infecciones primarias y reinfecciones pero la mayoría son asintomáticas, especialmente en niños mayores y en adultos. El periodo de incubación es de 2 a 6 días. La mayoría de las personas han tenido alguna infección primaria ya para la edad de 5 años. (21,24)

Dentro de sus manifestaciones clínicas los pacientes presentan fiebre, rinorrea / rinitis, faringitis, tos, croup (laringotraqueobronquitis), bronquiolitis, y neumonía. Los tipos 1 y 2 con más frecuencia causan brotes de croup en otoño/invierno temprano, con un patrón anual alternante. El tipo 1 tiende a infectar a niños entre las edades de 2-6 años. El tipo 3 puede causar croup, aunque menos comúnmente que los tipos 1 y 2 y es esporádico. Usualmente ocurre en la primavera y en el verano. El tipo 4 se asocia con infecciones moderadas del tracto respiratorio superior. (21,24)

2.11.1 Pruebas de Diagnóstico

Los radioinmunoensayos, los inmunoensayos de enzimas, los fluroinmunoensayos y los métodos de inmunofluorescencia son usados para detección de antígenos. Se colectan mediante secreciones nasofaríngeas, de hisopos o de lavados y se transportan en un medio de transporte vírico a 4 grados centígrados. También hay ensayos de coraza con cartuchos útiles en la detección de cultivos en 4-7 días. Se puede percibir hemadsorción antes de que se den los efectos citopáticos. La inmunofluorescencia es un ensayo confirmatorio. (21,24)

2.11.2 Tratamiento

No hay un tratamiento específico. Tratamiento de mantenimiento para el croup incluye humidificación del aire y epinefrina racémica. Los corticosteroides pueden ser usados en casos de moderados a severos. (21,24)

2.12 Métodos Diagnósticos

El diagnóstico etiológico de las infecciones respiratorias virales se realiza tradicionalmente mediante la detección del agente etiológico durante la enfermedad o por la determinación de un aumento del título de anticuerpos durante la convalecencia. Dicho diagnóstico es complejo debido a la gran variedad de agentes que causan las infecciones respiratorias agudas, pero se ha simplificado grandemente con las metodologías existentes para la detección directa del virus en el aspirado nasofaríngeo. (24) El aislamiento en cultivos celulares más la identificación por técnicas inmunoquímicas se considera el método de elección o patrón para el diagnóstico virológico. Sin embargo, es un método costoso y relativamente lento (a veces toma más de una semana). Un acortamiento del tiempo de obtención de resultados del cultivo viral se ha obtenido con la centrifugación a baja velocidad de los cultivos celulares inoculados con la muestra más la identificación posterior por inmunofluorescencia. La tecnología ha avanzado rápidamente en lo concerniente al diagnóstico de las infecciones respiratorias virales, más aún que para las bacterianas, conduciendo al desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico viral suficientemente rápidas, sensibles y específicas. Además, como resultado del desarrollo de quimioterápicos antivirales como la amantadina contra la influenza, el ribavirín contra el VSR y otros bajo experimentación, se hace cada día más necesario un diagnóstico etiológico acertado y rápido para el manejo del paciente.

En los últimos años se han desarrollado métodos de diagnóstico directo que permiten detectar en pocas horas la presencia de virus en muestras clínicas. Estos procedimientos son la inmunofluorescencia (IF), tanto directa como indirecta; el inmunoensayo enzimático (ELISA) de similar sensibilidad; el inmunofluoroensayo de resolución por tiempo (TR-FIA); la reacción de la polimerasa en cadena (PCR) y la hibridación de ácidos nucleicos. Estos métodos pueden dar un diagnóstico entre las cuatro y 24 horas posteriores a la extracción de la muestra. Los métodos serológicos de

detección de anticuerpos antivirales no son los de elección para el diagnóstico de infecciones respiratorias debido a su baja sensibilidad y al hecho de que la respuesta inmune humoral a estos virus que no producen viremia, es por lo general de escasa magnitud. Por otro lado, la necesidad de usar muestras pareadas de suero (o sea muestras del período agudo y del período de convalecencia) hace que el resultado no influya en el manejo terapéutico del paciente. De todas maneras, el diagnóstico serológico es útil en estudios epidemiológicos, en la evaluación de vacunas y en ensayos clínicos de nuevos antivirales, en los cuales es importante detectar tanto infecciones clínicas como subclínicas. En general, la técnica de ELISA para detectar anticuerpos IgG en sueros pareados es el método serológico más sensible para diagnosticar las IRA de origen viral. (25,26,27)

2.12.1 Recuento de Leucocitos

Aunque de forma clásica, se ha dicho que la leucocitosis ($> 15.000/mm^3$) con desviación a la izquierda sugiere una etiología bacteriana de la neumonía; estos hallazgos no son específicos y pueden aparecer también en las neumonías víricas y faltar en algunas neumonías bacterianas. El valor del número de neutrófilos como marcador de infección bacteriana tiene una especificidad discreta y sólo valores muy elevados permitirían una cierta predicción. (25)

2.12.2 Velocidad de Sedimentación Globular

Es un mal marcador de infección aguda por lo lento de su ascenso y por su escasa sensibilidad y especificidad para diferenciar entre etiología bacteriana y viral. Solo aumentos de la VSG por encima de 100 tienen utilidad como marcador de infección bacteriana. Su lenta elevación y descenso invalidan este parámetro como reactante de fase aguda con poder discriminatorio. (14)

2.12.3 Proteína C Reactiva

Aunque está elevada en un gran número de procesos inflamatorios/infecciosos, su utilidad para el diagnóstico etiológico de las NAC es limitada. En la serie de Virkki et al. una PCR superior a 80 mg/l fue muy indicativa de etiología bacteriana con una buena especificidad (72%) pero con baja sensibilidad (52%). En un metaanálisis en el que se analizaron 8 estudios realizados en 1.230 niños se vio

que un valor de PCR superior a 40-60 mg/l se asociaba a etiología bacteriana, pero estas cifras tenían un valor predictivo positivo de sólo un 64%. En una revisión sistemática en 2005, Van der Meer encuentra que la PCR no tiene suficiente especificidad y sensibilidad como para orientar la etiología de la infección respiratoria. Aunque la PCR no está indicada de forma rutinaria en el manejo de las NAC no complicadas, una cifra superior a 60 mg/l podría orientar hacia una etiología bacteriana. (10,14)

2.12.4 Procalcitonina

La cifra normal de Procalcitonina (PCT) en individuos sanos es <0,1 ng/ml. Distintos estudios realizados en niños observan que la elevación de la PCT se relaciona con etiología bacteriana de las NAC y en un estudio publicado en España, una PCT superior o igual a 2 ng/ml se asociaba a neumonía bacteriana con un elevado valor predictivo y especificidad, mientras que niveles inferiores a 0,5 ng/ml orientaban hacia una neumonía de etiología no bacteriana. En un estudio realizado en niños hospitalizados con NAC, la edad > 5 años y la PCT > 1 ng/ml fueron los únicos predictores independientes de etiología bacteriana, aunque no fueron útiles para distinguir entre neumonía neumocócica y neumonía producida por gérmenes atípicos, datos que se confirman en otros estudios. (10,14)

Detección de antígenos virales respiratorios, se basan en la utilización de anticuerpos monoclonales dirigidos frente a distintos antígenos virales, efectuando los virus no viables presentes en la muestra. Los tests de inmunofluorescencia (IF) permiten obtener resultados en el día, aunque se requiere un microscopio de fluorescencia y personal entrenado en la observación de este tipo de preparaciones. El enzimoimmunoanálisis (EIA) es la base de los tests rápidos de gripe y de virus respiratorio sincitial (VRS), con una sensibilidad entre el 60 y el 80%, y una especificidad > 90%, ofreciendo el resultado en unos 15 min, con un rendimiento máximo durante el pico epidémico de la enfermedad. (14)

En el estudio realizado por Toikka et al. en 126 niños hospitalizados por NAC, se midieron los niveles de PCR, PCT e IL-6, y se compararon con el diagnóstico final según fuese etiología bacteriana o viral y se vio que la PCR y la PCT

estaban elevadas de forma significativa en el grupo de etiología bacteriana (96 mg/l y 2,09 ng/ml) frente a la etiología viral (54 mg/l y 0,56 ng/ml), pero el valor de la IL-6 no era significativo. Sin embargo, los resultados indican que la medición del suero en PCR, procalcitonina e Interleucina 6 tienen muy poco valor en la diferenciación entre una neumonía viral o bacteriana en pacientes pediátricos. (28)

2.12.5 Muestras Nasofaríngeas

Para la obtención de un diagnóstico virológico acertado, es esencial la selección adecuada de la muestra y su correcta extracción, envío, conservación y procesamiento. Dado que la duración de la excreción del virus suele ser breve, es importante recoger las muestras en los primeros días de la enfermedad. Una muestra tardía puede llevar a un resultado falso negativo. Por otro lado, debido a la relativa frecuencia de las infecciones contraídas en el hospital con estos virus, la muestra en el paciente hospitalizado debe obtenerse en el momento de la admisión, a fin de evitar el dilema de atribuir el virus encontrado a la enfermedad que originó la hospitalización o a una infección nosocomial.

El aspirado nasofaríngeo (ANF) es la muestra de elección para la identificación de los virus causantes de las infecciones respiratorias agudas a que provee un número apropiado de células infectadas. Los ANF se obtienen introduciendo una sonda estéril en las fosas nasales del paciente, y usando una bomba de vacío o jeringa para realizar la aspiración de la secreción nasofaríngea que se coloca en un tubo cónico estéril. La muestra, encerrada herméticamente y en baño de hielo, se envía al laboratorio de virología para su procesamiento. No debe congelarse. Otras muestras que pueden utilizarse son los lavados broncoalveolares, nasales o faríngeos. Los hisopados generalmente contienen menor número de células, lo cual los hace poco apropiados para el diagnóstico. Sin embargo, se pueden utilizar juntos el hisopado de fauces y nasal de esta manera aumentar su rendimiento. (26,27)

a) Procesamiento de las muestras

El objetivo de un buen procesamiento de las muestras es optimizar el aislamiento o la identificación de cualquier virus presente en la misma. En

primer lugar, se procede a una disgregación cuidadosa del moco. Para la detección de antígenos virales por el método ELISA o de ácidos nucleicos virales por reacción de la polimerasa en cadena (PCR) o hibridación molecular, es conveniente la utilización del ANF sin centrifugar. Para detección del virus por inmunofluorescencia indirecta o por aislamiento en cultivos celulares, se centrifuga la muestra a 4°C durante 10 a 15 minutos a 3.000 g (3.000 veces la gravedad). El sobrenadante se utiliza para el aislamiento viral en cultivo de células. Por otro lado, las células en el sedimento se lavan y se depositan sobre porta objetos que se fijan en acetona fría por 10 minutos y se procesan para IF. A continuación, se describen brevemente, por separado, los métodos mencionados para la identificación de los virus que causan las IRA altas y bajas en los niños.

b) Aislamiento en cultivos celulares

El uso de este método se recomienda cuando está disponible en el laboratorio, ya que es el método de elección cuando los posibles agentes etiológicos son diversos virus. Las muestras deben mantenerse entre 4° y 6° C, sin congelar. El material residual debe guardarse fraccionado a -70° C o menos en el caso que se deba recurrir nuevamente a la muestra original; la técnica consiste en inocular una alícuota de 0,2 ml del sobrenadante del ANF en los distintos cultivos celulares en monocapa, a los que previamente se les extrajo el medio de crecimiento. Después de la inoculación, se agrega el medio de mantenimiento (sin suero fetal bovino y con el agregado de tripsina en las células sensibles al crecimiento de virus influenza y parainfluenza) y se incuban entre 34° y 35° C. Los cultivos deben observarse diariamente durante 11 días para detectar la aparición de acción citopática (ACP) sobre la monocapa. Entre los cuatro a siete días después de la infección, para la detección de virus influenza y parainfluenza, se realiza sobre los cultivos específicos (MDCK, LLC-MK2 y otros), una hemadsorción (Had) con glóbulos rojos de cobayo. Aquellos cultivos en los cuales se observa ACP y/o Had, se procesan para la identificación del virus por medio de IF. Los cultivos celulares primarios o líneas establecidas que permiten el aislamiento de los distintos virus respiratorios son numerosos. Se ha obtenido un aumento en la infectividad viral y un acortamiento del tiempo de obtención de los resultados

con la centrifugación a baja velocidad de los cultivos celulares inoculados con la muestra del paciente, lo cual aumenta la sensibilidad del cultivo. Después de una incubación corta a fin de permitir la replicación, se realiza la tinción por IF para la identificación del agente viral presente. La combinación de ambas técnicas ha demostrado tener una especificidad y sensibilidad equivalentes al aislamiento tradicional en cultivos celulares en tubos, con una reducción en el tiempo de 10 a dos o tres días. (29,30)

c) Inmunofluorescencia (IF)

La IF, tanto directa como indirecta, es una técnica simple que permite la identificación rápida de numerosos virus. En la prueba directa, el suero antiviral específico se marca con fluoresceína. En la prueba indirecta, se hace reaccionar un suero específico contra el antígeno del virus a detectar (producido en animales) y luego se agrega un anticuerpo dirigido contra la inmunoglobulina de la especie animal empleada en el paso anterior, marcado con fluoresceína. La OMS coordinó estudios multicéntricos para el desarrollo y la utilización de anticuerpos monoclonales en el diagnóstico de IRA virales por IF. Se realizaron ensayos con estuches de diagnóstico de IF en 16 laboratorios diferentes que demostraron su eficacia. Actualmente, se puede obtener comercialmente los antisueros específicos, policlonales o monoclonales, para la identificación de la mayoría de los virus respiratorios. Se ha demostrado que las mezclas de anticuerpos monoclonales tienen alta sensibilidad y especificidad para identificar antígenos virales en muestras clínicas, comparable a cualquier método de referencia. Se puede esperar una pérdida mínima de sensibilidad cuando se les compara con anticuerpos policlonales de alta calidad, pero los monoclonales permiten una lectura más sencilla y de calidad muy superior. (25,29,30)

d) Ensayo inmunoenzimático (ELISA)

Los métodos inmunoenzimáticos para la identificación de virus respiratorios se han desarrollado en los últimos años con resultados variados y se utilizan para la detección de antígenos en muestras clínicas. Se emplea el principio del *sandwich*, agregándose las muestras a tubos o placas de plástico especial en

los que se ha pegado el anticuerpo de captura, dirigido contra el antígeno buscado. Se agrega luego otro anticuerpo específico contra el antígeno, pero marcado con una enzima (las más usadas son la peroxidasa y la fosfatasa alcalina). La actividad enzimática se detecta al agregar el sustrato, por un cambio de coloración que puede leerse visualmente o con un lector de ELISA. Los anticuerpos monoclonales han mejorado la sensibilidad y especificidad de estos métodos y han contribuido a extender el empleo del ELISA como método de diagnóstico. Este método se puede utilizar también para la detección de anticuerpos en el suero. (29)

e) Hibridación con sondas

Un enfoque diagnóstico más reciente se ha dirigido hacia la detección de genomas virales por hibridación con sondas de ácidos nucleicos específicos para la detección de virus. La sonda marcada se aplica a la muestra clínica y si existe una cadena complementaria de ácido nucleico viral ocurre la hibridación que se detecta según el sistema de marcación empleado (sondas radiactivas o biotiniladas). Estas sondas pueden prepararse por métodos diferentes que dependen fundamentalmente del virus a investigar. En los últimos tiempos se ha tendido a utilizar clones de ácidos nucleicos recombinantes u oligonucleótidos sintéticos que representen secuencias específicas del genoma viral de interés. (8,29)

f) Reacción en Cadena de Polimerasa

Este método permite detectar cantidades muy pequeñas de virus, mediante de la amplificación de secuencias del ácido desoxirribonucleico (ADN) genómico viral presente en la muestra. El proceso requiere el uso de oligonucleótidos complementarios de secuencias genómicas conservadas del virus denominadas *primers* y de una enzima ADN polimerasa termoestable. Como resultado de la reacción, se obtiene millones de copias a partir de una secuencia única del ADN viral que luego pueden detectarse a simple vista (por medio de la tinción con bromuro de etidio) o por medio de hibridación (radiactiva o enzimática). La utilización de la misma es aún experimental, especialmente para el virus de la influenza, el VSR y el enterovirus. (29)

g) Inmunofluorescencia de resolución por tiempo (TR-FIA)

Este método que se ha desarrollado recientemente para la detección de virus respiratorios, es hasta el momento el ensayo en fase sólida más sensible. Ha permitido aumentar la sensibilidad de la fluorescencia al eliminar la fluorescencia inespecífica de fondo y lograr una fluorescencia de mayor intensidad y tiempo de decaimiento con el uso de quelato de europio. Su simplicidad y rapidez derivan del hecho de que la muestra se incuba simultáneamente durante solo una hora, con el anticuerpo de captura y el anticuerpo específico marcado con quelato de europio. El alto costo del equipo requerido ha limitado su uso a los laboratorios de referencia. (8)

Las muestras nasofaríngeas no proporcionan mucha información debido a que usualmente existen bacterias que recubren normalmente el tracto respiratorio superior y este no se correlaciona con neumonía, sin embargo, la Reacción de Cadena de Polimerasa se encuentra disponible para la detección de patógenos en estas muestras. (12)

2.12.6 Pruebas Rápidas

Muestras de raspados nasofaríngeos para pruebas rápidas por PCR o Inmunofluorescencia pueden ser muy útiles. Una prueba positiva para virus puede hacer tomar la decisión de inicio de tratamiento temprano. Se encuentran disponibles para microorganismos tales como:

- Virus Sincitial Respiratorio
- Virus de Influenza
- Virus de Parainfluenza
- Adenovirus
- Mycoplasma Pneumoniae
- Chlamydia pneumoniae
- Coronavirus
- Bordetella pertussis
- Picornavirus (rinovirus y enterovirus)

La PCR para neumococo es en esputo y sangre y no se recomienda por su sensibilidad y especificidad en niños no tiene una infección establecida. (12)

Un estudio realizado en el Departamento de Pediatría de la Universidad Turku, en Finlandia concluyó que, la evidencia de infección bacteriana en los casos de neumonía adquiridas en la comunidad se evidenciaron infiltrados alveolares en la placa de tórax. Los infiltrados intersticiales se evidenciaron tanto en neumonías virales como bacterianas. Con la excepción de niveles séricos de Proteína C reactiva, la hematología de rutina las cuales tuvieron muy poca valoración práctica en relación a la radiografía de tórax. Esta evidencia indica, que, todo paciente con evidencia radiológica debería ser tratado con antibióticos, ya que en la práctica clínica es virtualmente imposible distinguir entre neumonía viral y bacteriana. (31,32)

III. OBJETIVOS

3.1 General

Caracterizar de forma clínica a los pacientes con neumonía viral e hisopado nasofaríngeo positivo que consultan a la Emergencia de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

3.2 Específicos

- 3.2.1 Identificar la frecuencia de los virus respiratorios que afectan a los pacientes con neumonía viral.

- 3.2.2 Identificar en qué época del año se encuentran con mayor incidencia las neumonías virales según su etiología.

- 3.2.3 Identificar cuáles son las complicaciones en pacientes con neumonía viral e hisopado nasofaríngeo positivo

IV. METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Descriptivo retrospectivo observacional.

4.2 Unidad de análisis

4.2.1 Unidad Primaria de Muestreo

Todos los pacientes que ingresan por la emergencia de pediatría con hisopado nasofaríngeo positivo.

4.2.2 Unidad de Análisis

Datos registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

4.3 Población y muestra

Pacientes con diagnóstico de neumonía viral con positividad para virus en el hisopado nasofaríngeo tomado en el Hospital General San Juan de Dios, del período marzo 2011 a diciembre 2013.

4.4 Criterios de inclusión y de exclusión

4.4.1 Criterios de inclusión

Pacientes con hisopado nasofaríngeo positivo para etiología viral.

4.4.2 Criterios de exclusión

Pacientes a quienes se les realizo hisopado nasofaríngeo cuyo reporte se encuentre incompleto o extraviado.

4.5 Definición y operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Cefalea	Dolor de cabeza intenso y persistente que va acompañado de sensación de pesadez.	Síntoma descrito en el registro médico al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Disnea	Dificultad en la respiración.	Signo clínico identificado en el registro médico al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha.	Edad en meses cumplidos desde la fecha de nacimiento hasta la fecha del ingreso hospitalario.	Cuantitativa Discreta	De Razón	Boleta de recolección de datos.
Estertores	Sonido que produce el paso del aire por las vías respiratorias obstruidas por mucosidades.	Signo clínico identificado en el registro médico al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Fiebre	Aumento de la temperatura del cuerpo por	Signo clínico identificado en el registro	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.

	encima de la normal, que puede ir o no acompañado por un aumento del ritmo cardíaco y respiratorio, y manifiesta la reacción del organismo frente a alguna enfermedad.	medico al momento del ingreso.			
Insuficiencia respiratoria	Incapacidad del organismo para mantener los niveles arteriales de oxígeno y dióxido de carbono adecuados para las demandas del metabolismo celular.	Incapacidad del organismo para mantener los niveles arteriales de oxígeno y dióxido de carbono adecuados para las demandas del metabolismo celular.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Infiltrado radiológico	Opacidad radiológica que puede ser tenue y difuminado, o denso, homogéneo y bien limitado.	Radiopacidad o radiolucencia identificado en la radiografía de tórax descrito en el registro clínico al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Leucocitosis	Aumento del	Recuento	Cualitativa	Ordinal	Boleta de

	número de leucocitos en la sangre circulante.	anormal de glóbulos blancos según la edad identificado en el hemograma de ingreso y reportado en el registro médico.			recolección de datos.
Linfocitosis	Aumento anormal del número de linfocitos en la sangre.	Recuento anormal de linfocitos según la edad identificado en el hemograma de ingreso y reportado en el registro médico.	Cualitativa	Ordinal	Boleta de recolección de datos.
Mialgia	Dolor muscular.	Síntoma descrito en el registro médico al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Monocitosis	Aumento anormal del número de monocitos en la sangre.	Recuento anormal de monocitos según la edad identificado en el hemograma de ingreso y reportado en el registro médico.	Cualitativa	Ordinal	Boleta de recolección de datos.
Muerte	Es el fin del ciclo vital de	Ausencia de función	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de

	cualquier ser vivo.	cardiopulmonar clínica durante el ingreso hospitalario.			datos.
Nausea	Sensación de malestar en el estómago que se experimenta cuando se tienen ganas de vomitar y que suele culminar en vómitos.	Síntoma descrito en el registro médico al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Neutrofilia	Aumento anormal del número de neutrófilos en la sangre.	Recuento anormal de neutrófilos según la edad identificado en el hemograma de ingreso y reportado en el registro medico.	Cualitativa	Ordinal	Boleta de recolección de datos.
Odinofagia	Deglución dolorosa.	Síntoma descrito en el registro médico al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Retracción	Corresponden al movimiento de los músculos hacia adentro, entre las costillas, como resultado de la	Signo clínico identificado en el registro medico al momento del ingreso.	Cualitativa	Ordinal	Boleta de recolección de datos.

	reducción de la presión en la cavidad torácica y usualmente es una señal de dificultad respiratoria.				
Rinorrea	Es el flujo o emisión abundante de líquido por la nariz, generalmente debido a un aumento de la secreción de mucosidad nasal.	Síntoma descrito en el registro médico al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Sexo	Diferencias biológicas entre las personas, femenino o masculino.	Características físicas que determinan al ser humano como femenino o masculino.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Boleta de recolección de datos
Sibilancias	Sonido inspiratorio o espiratorio agudo que aparece en el árbol bronquial como consecuencia de una estenosis.	Signo clínico identificado en el registro médico al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.

Sobreinfección	Infección que se produce durante el tratamiento antimicrobiano de otra infección y puede ser producida por cualquier agente etiológico en cualquier órgano o sistema.	Infección que se produce durante el tratamiento antimicrobiano de otra infección y puede ser producida por cualquier agente etiológico en cualquier órgano o sistema, durante el ingreso hospitalario.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.
Taquicardia	Aumento anormal de la frecuencia cardiaca.	Signo clínico identificado en el registro médico al momento del ingreso, según la edad.	Cualitativa	Ordinal	Boleta de recolección de datos.
Taquipnea	Aumento anormal de la frecuencia respiratoria.	Signo clínico identificado en el registro médico al momento del ingreso, según la edad.	Cualitativa	Ordinal	Boleta de recolección de datos.
Tos	Expulsión brusca, violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones producida por la	Síntoma descrito en el registro médico al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.

	irritación de las vías respiratorias.				
Virus	Es un agente infecciosomicroscópico que sólo puede multiplicarse dentro de las células de otros organismos	Microorganismos encontrados tras realización de hisopado nasofaríngeo.	Cualitativa politómica	Nominal	Boleta de recolección de datos
Vómito	Expulsión violenta por la boca de lo que está contenido en el estómago.	Síntoma descrito en el registro médico al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos.

4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

4.6.1 Técnica

Toma de datos del expediente clínico de pacientes que consultaron a la emergencia de pediatría del Hospital General San Juan de Dios con neumonía viral y presentaron hisopado nasofaríngeo positivo para algún virus.

4.6.2 Procedimientos

Se solicitó por escrito la autorización necesaria al Hospital General San Juan de Dios para la revisión de los expedientes clínicos de cada paciente.

Se utilizó un formato de recolección de datos realizado por el Residente de Pediatría. Se recolectaron los datos necesarios en horario matutino transcribiéndolos en el instrumento diseñado.

4.6.3 Instrumentos

Se utilizó una ficha de recolección de datos que consta de preguntas de opción múltiple como datos de laboratorio y clínicos (Anexo), que corresponden a criterios de infección respiratoria aguda.

4.7 Aspectos éticos de la investigación

En el estudio se utilizó la técnica observacional, con las que no se realizó ninguna intervención o modificación intervencional con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participaron de dicho estudio.

4.8 Plan de procesamiento y análisis de datos

El investigador posterior a llenar las fichas de recolección de datos epidemiológicos, procedió a digitalizar los datos a través de Microsoft Excel en tablas y gráficas. Clasificando las diferentes variables que se estudiaron. Con los datos obtenidos a través de la boleta de recolección de datos se realizó un análisis sobre los virus y su caracterización dependiendo de su etiología.

4.9 Alcances y límites de la investigación

Esta investigación buscó poder brindar la información de las características de los pacientes pediátricos con neumonía viral que asisten al Hospital General San Juan de Dios, para con esta información se pueda brindar una mejor atención a los pacientes, señalando la mejor prevención y tratamiento.

Se limitó a tomar en el estudio únicamente a los pacientes que sean diagnosticados con neumonía viral, para evitar sesgos con pacientes que tienen infección bacteriana.

4.10 Recursos

4.10.1 Humanos

2 Residentes del Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

4.10.2 Físicos

Unidad de Registros Clínicos del Hospital General San Juan de Dios

4.10.3 Materiales

Instrumentos de recolección de datos (ver anexos).

Bolígrafo.

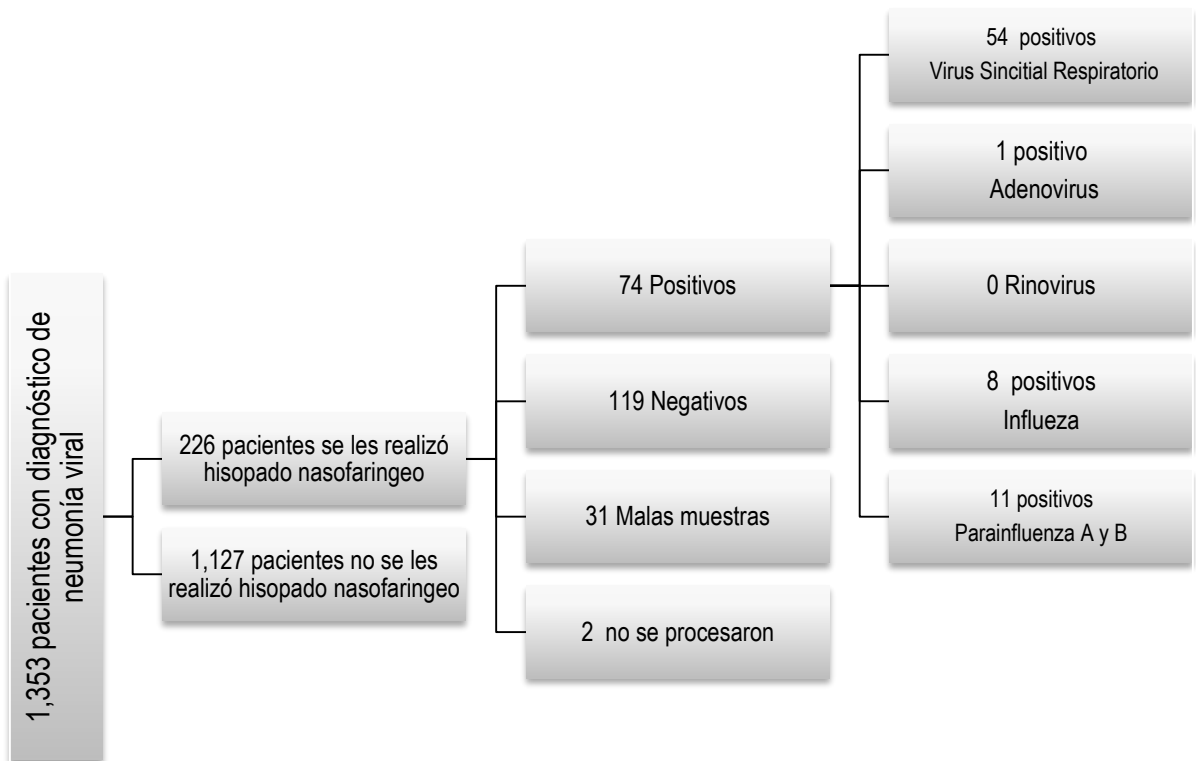
4.10.4 Económicos

Aproximado de Q.500.00

V. RESULTADOS

TABLA 5.1

Pacientes con Neumonía que consultan a la Emergencia Pediatría
del Hospital General San Juan de Dios
marzo 2,011 a diciembre 2,013



*Fuente: Datos obtenidos del instrumento de recolección de datos.

TABLA 5.2

Características de los pacientes con neumonía viral e hisopado positivo que consultan a la Emergencia de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios marzo 2,011 a diciembre 2,013

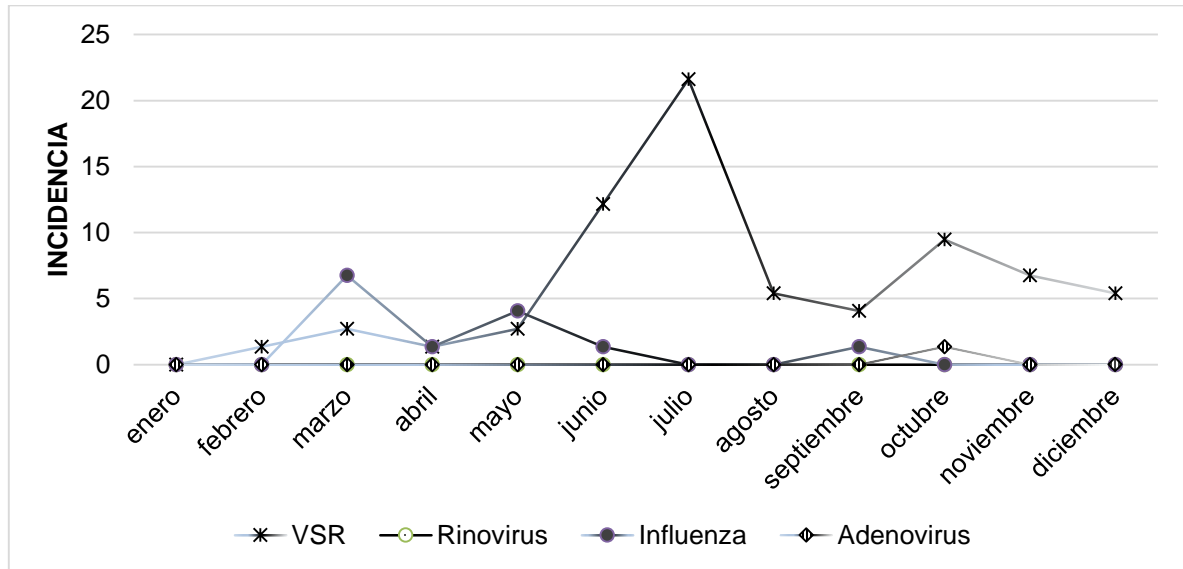
Características de la población en estudio	Virus Sincitial Respiratorio	Parainfluenza	Rinovirus	Influenza	Adenovirus
N=74	n= (54)	n= (8)	n= (0)	n= (11)	n= (1)
Sexo	21 (39)	2 (25)	0 (0)	5 (45.4)	0 (0)
femenino (%)					
Sexo	33 (61)	6 (75)	0 (0)	6 (54.5)	1 (100)
masculino					
n (%)					
Edad					
1 a 3 meses	23 (42.6)	0 (0)	0 (0)	1 (9)	1 (100)
4 a 12 meses	22 (40)	1 (12.5)	0 (0)	5 (45.4)	0 (0)
13 -24 meses	4 (7.4)	1 (12.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
25 -48 meses	3 (5.5)	1 (12.5)	0 (0)	1 (9)	0 (0)
49 - 60 meses	0 (0)	2 (25)	0 (0)	2 (3.7)	0 (0)
Más de 60 meses	2 (3.7)	3 (37.5)	0 (0)	2 (3.7)	0 (0)
Sintomatología					
n(%)					
Cefalea	1 (1.9)	1 (12.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Mialgia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Disnea	35 (64.8)	3 (37.5)	0 (0)	5 (45.4)	1 (100)
Odinofagia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)
Tos	50 (92.5)	8 (100)	0 (0)	11 (100)	1 (100)
Rinorrea	21 (39)	2 (25)	0 (0)	7 (63.6)	0 (0)
Nausea/Vómito	14 (25.9)	1 (12.5)	0 (0)	2 (3.7)	0 (0)

Días de síntomas					
n (%)					
1 a 3 días	38 (70.4)	2 (25)	0 (0)	9 (81.8)	1 (100)
4 a 5 días	13 (24)	6 (75)	0 (0)	1 (9)	0 (0)
Más 6 días	3 (5.5)	0 (0)	0 (0)	1 (9)	0 (0)
Examen Físico					
n(%)					
Fiebre	35 (64.8)	3 (37.5)	0 (0)	9 (81.8)	1 (100)
Taquicardia	39 (72.2)	8 (100)	0 (0)	10 (90)	1 (100)
Taquipnea	43 (79.6)	7 (87.5)	0 (0)	8 (72.7)	1 (100)
Estertores	40 (74)	2 (25)	0 (0)	9 (81.8)	1 (100)
Sibilancias	32 (59.2)	6 (75)	0 (0)	7 (63.6)	0 (0)
Retracciones	47 (87)	8 (100)	0 (0)	11 (100)	1 (100)
Estudios diagnósticos					
n(%)					
Hematología					
Leucocitosis	35 (64.8)	5 (62.5)	0 (0)	6 (54.5)	1 (100)
Linfocitosis	22 (40)	0 (0)	0 (0)	4 (36.3)	0 (0)
Neutrofilia	28 (51.8)	5 (62.5)	0 (0)	4 (36.3)	0 (0)
Monocitosis	7 (12.9)	3 (37.5)	0 (0)	5 (45.4)	1 (100)
Infiltrado radiológico	40 (74)	4 (50)	0 (0)	10 (90)	1 (100)
Complicaciónn (%)					
Insuficiencia respiratoria	16 (29.6)	0 (0)	0 (0)	2 (18.2)	1 (100)
Sobreinfección	13 (24)	0 (0)	0 (0)	3 (27.2)	1 (100)
Muerte	1 (1.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

*Fuente: Datos obtenidos del instrumento de recolección de datos.

GRÁFICA 5.1

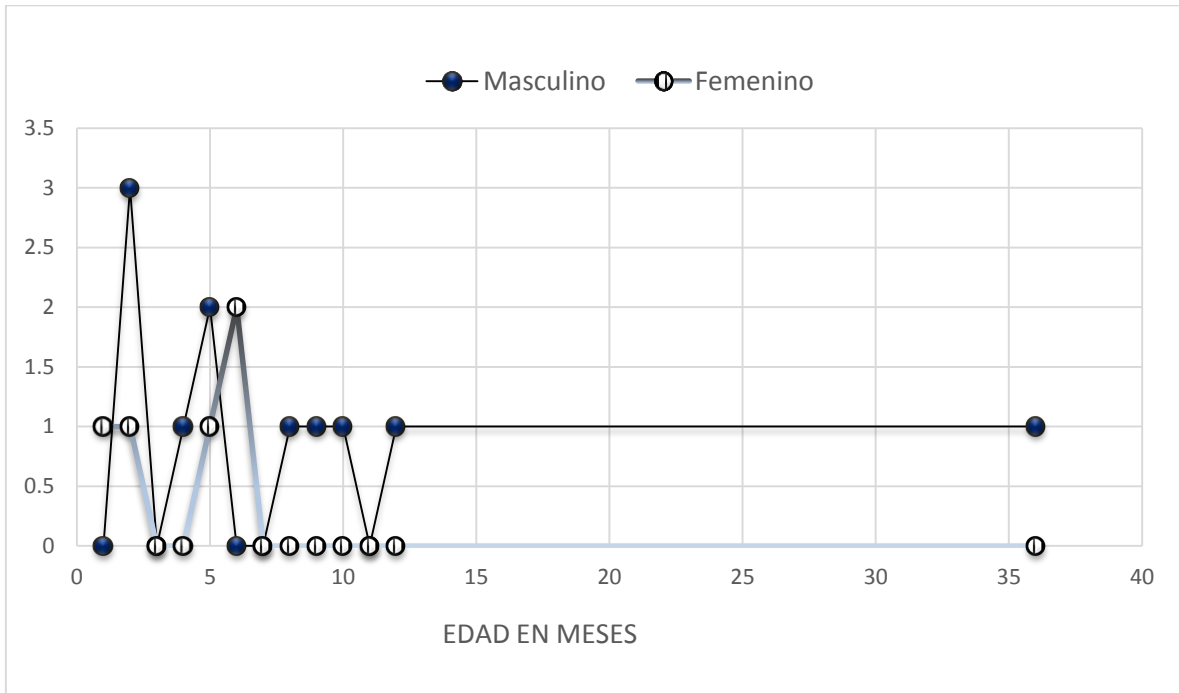
Época del año en que se registran las neumonías virales con hisopado positivo en pacientes que consultan a la Emergencia de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios marzo 2,011 a diciembre 2,013



*Fuente: Datos obtenidos del instrumento de recolección de datos.

GRÁFICA 5.2

Complicaciones en pacientes con neumonía viral con hisopado positivo que consultan a la Emergencia de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios marzo 2,011 a diciembre 2,013



*Fuente: Datos obtenidos del instrumento de recolección de datos.

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

Las infecciones respiratorias agudas son una de las causas más frecuentes de consulta y hospitalización pediátrica. Se registraron 2,928 ingresos de pacientes con neumonía en el período de marzo 2011 a diciembre 2013, de los cuales 1,353 pacientes se diagnosticaron con neumonía viral. Se realizaron hisopados nasofaríngeos a 226 pacientes a los cuales se les practicó reacción cadena de polimerasa para los virus respiratorios: Virus Sincitial Respiratorio, Parainfluenza, Adenovirus, Rinovirus e Influenza obteniendo 74 hisopados positivos.

Se demostró que en la etiología viral estudiada presenta predominio masculino de 2:1 Virus Sincitial Respiratorio, 3:1 Parainfluenza, 1.2:1 Influenza y 4:1 Adenovirus respectivamente en todos los virus; según el grupo etario entre 1 a 3 meses y 3 a 12 meses se encuentra la mayor prevalencia de pacientes infectados por un proceso de origen viral que va en disminución evidente hacia los 5 años, lo que se correlaciona con la caracterización descrita a nivel internacional; dentro de la sintomatología asociada la tos y la dificultad respiratoria se observaron como síntoma cardinal en la mayoría de los pacientes, no existe una variación clara entre cada uno de los virus, pero se puede mencionar que al examen físico únicamente en el virus de Parainfluenza tuvo predominio de sibilancias en los pacientes en un 75% de los casos y en los demás virus se encontró una presencia predominante de estertores, en el Virus Sincitial Respiratorio 74%, Influenza 81% y Adenovirus 100%. Es interesante mencionar que al evaluar los métodos diagnósticos utilizados se encontró que no todos los pacientes aun con un procesos infecciosos activo presentaron elevación de glóbulos blancos obteniendo únicamente un 54.5 – 64.8% de los pacientes con este dato positivo, asociado a neutrofilia, especialmente en el VSR (51.8%), monocitos en el Adenovirus (100%) e Influenza (45.4%) y linfocitosis en el virus de Parainfluenza (62.5%). Se identificó una frecuencia significativa de virus sincitial respiratorio con un porcentaje de 72.97%.

El período de incubación viral es de pocas horas a tres días. El comienzo es agudo y predominan los síntomas sistémicos que corresponden al síndrome de impregnación viral. El período de estado varía entre 1 a 3 semanas y el período de excreción viral varía entre 3 a 7 días. Los días promedio de síntomas previo a la consulta varió según el germen causal, siendo un promedio de 2 días para el Adenovirus, 3 días para el Sincitial Respiratorio, 3.8 días para Influenza y 4 días para el virus de Parainfluenza.

Durante los meses de invierno es más frecuente que ocurran infecciones de etiología viral debido a la dispersión de los virus mencionados, sin embargo en el estudio se evidenció durante junio, julio y octubre un pico de infecciones por Virus Sincitial Respiratorio, en marzo y mayo el virus de Influenza, lo que no corresponde con la literatura, probablemente por el clima que se tiene en Guatemala; aumentando la demanda de recursos asistenciales en esa época del año.

Las neumonías virales en pediatría constituyen un importante problema de salud pública, a nivel mundial encontrándose entre las cinco primeras causas de muerte, sin embargo, se registró un 1.19% de tasa mortalidad relacionados como causa directa la infección viral en pacientes que ingresaron a cuidado crítico. Se documentaron 19 pacientes con hisopados positivos que presentaron falla ventilatoria.

De los pacientes estudiados un 16.7% de los pacientes se clasificaron como neumonías virales, sin embargo, se encontraron diversas dificultades en su realización como lo son: el horario de la toma de muestra (de lunes a viernes 8:00hrs – 12hrs), es realizada por una persona, en otros horarios no se cuenta con los kits, ni la recepción de los mismos en el laboratorio. Sin obviar el número limitado de kits mensuales que se tienen a disposición para la toma de las muestras y de estos pocos kits muchos son desperdiciados por la inadecuada toma de muestras como: la presencia de sangre en la misma, muestras insuficientes, representado en este trabajo por un 13.7 % y un 0.9% de los hisopados NO son procesados por razones desconocidas los cuales son reportados como negativos; obteniendo un 14.6% de las muestras con falta de identificación de los virus por procesamiento inadecuado. Este fue un factor de sesgo para el estudio.

6.1 Conclusiones

- Según los grupos etarios el más afectado oscila son los lactantes que representan un 70%, y de este grupo los pacientes entre 4 y 12 meses representan un 37.8% de la población y evidencia una disminución de casos conforme se acercan a los 5 años.
- Los signos clínicos asociados con los resultados obtenidos demuestran que los pacientes con neumonía viral presentaron retracciones en un 90.5% y taquipnea en 79.3% y se evidenció que los síntomas más frecuentes fueron tos con un 94.5%, disnea 59.5% y rinorrea en 40.5%.

- El 72.9% de la población estudiada presentó hisopado nasofaríngeo positivo para Virus Sincitial Respiratorio, Influenza 14.8%, Parainfluenza 10.8%, Adenovirus 1.35%, y Rinovirus con un 0%.
- Se aislaron en los meses de junio, julio y octubre un pico de infecciones originadas por Virus Sincitial Respiratorio. En marzo y mayo de Influenza.
- Se evidenció que el 20.3 % de los pacientes con complicación de falla ventilatoria se encontraban en el grupo de lactantes menores y corresponden al sexo masculino en un 69%; el 62.5 % de estos pacientes se complicó con infección de origen nosocomial. Reportándose tasa de mortalidad de un 6.25%, con hisopado positivo para Virus Sincitial Respiratorio.

6.2 Recomendaciones

- Ampliar y reforzar en los meses de junio, julio y octubre equipo médico y auxiliar e insumos para la realización de toma de muestras, en las áreas de emergencia y cuidado crítico considerando los meses con mayor afluencia de pacientes con neumonía viral.
- Implementar programas educacionales a padres de familia sobre la importancia de identificación y consulta pronta ante los problemas de origen respiratorio y el cuidado del paciente en el seguimiento.
- Evaluar de forma integral al paciente para elegir el método diagnóstico a utilizar y así evitar el uso innecesario de recursos en pacientes que no cumplen con las características clínicas para la realización de un hisopado nasofaríngeo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z., Mulholland K., Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. World Health Organization. 2005.ARI Bulletin". World Health Organization. <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/5/07-048769/en/#>.
2. Cumbre de las Naciones Unidas sobre objetivos de desarrollo sostenible, septiembre 2015. Objetivo 3. "Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades.". <http://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>.
3. Wardlaw TM, Johansson EW, Hodge M. Pneumonia: the forgotten killer of children. World Health Organization; UNICEF, 2006. Disponible en: <http://www.who.int/>.
4. García García ML, Ordobas GM, Calvo RC, González AM, Aguilar RJ, Arregui SA, et al. Infecciones virales de vías aéreas inferiores en lactantes hospitalizados: etiología, características clínicas y factores de riesgo. *AnEspPediatr.* 2001; 55:101-7.
5. Stein R., Cauduro PJ. Community-Acquired Pneumonia: A Review and Recent Advances. *PediatricPulmonology* 42:1095–1103 (2007). www.interscience.wiley.com
6. Giachetto G., Martinez M., Montano A. Infecciones respiratorias agudas bajas de causa viral en niños menores de dos años. Posibles factores de riesgo de gravedad. *ArchPediatrUrug* 2001; 72(3): 206-210. http://www.sup.org.uy/revistas/Pediatria72_3/archivos_pdf/giachetto.pdf.
7. Pneumonia; Fact sheet N°331; updated November 2014. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>.
8. Varón FA., Munive AA., Perspectiva Neumológica: Neumonía viral. Fundación neumológica Colombiana Vol. 10 N° 2 junio 2010. www.neumologica.org.
9. Mulholland K. Global burden of acute respiratory infections in children: implications for interventions. *PediatrPulmonol.* 2003; 36: 469-74.

10. Niederman MS. Biological markers to determine eligibility in trials for community-acquired pneumonia: A focus on procalcitonin. *Clin Infect Dis*. 2008;47: S127---32.
11. Mundial de la Salud (2011). *Estadísticas Sanitarias Mundiales*. Pags. 170.
12. GereigeRS.,Laufer PM. Pneumonia. *Pediatrics in Review* 2013;34;438. DOI: 10.1542/pir.34-10-438.
13. Paris F., Beck C., Pires MR., Pires dos Santos R., Souza Kuchenbecker R., Barth AL. Viral epidemiology of respiratory infections among children at a tertiary hospital in Southern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 47(2):223-226, Mar-Apr, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0080-2013>.
14. Martína A. A, Moreno-Pérez D.; Miguélez S. A.; et al.; Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas; *AnPediatr (Barc)*. 2012;76(3): 162.e1---162.e18. Disponible en: <http://www.elsevier.es/anpediatr>.
15. Ortiz Castellanos E, Guerra Domínguez E., Sánchez Hidalgo MR, Martínez Jiménez A., Rosales Matamoros M., Comportamiento epidemiológico de las infecciones respiratorias agudas en infantes. Granma, 2000-2010. Pronósticos año 2011. *Multimed* 2013; 17(2). <http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2013/v17-2/11.html>.
16. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax*. UPDATE:2011; *Thorax* 2011;66: ii1eii23. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200598.
17. Macedo LM., Mateos S., Infecciones respiratorias. Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina. UdelaR. Oficina del 3ª Edición, 2008 y anteriores. Disponible en Biblioteca del Instituto de Higiene. <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Infeccionesrespiratorias.pdf>.
18. Robbins LS, Cotran SR, Kumar V. "Patología Estructural y Funcional". 8ava ed. México: Interamericana; 2008. Pags 812-830.

19. Michelow IC., Olsen K., BS*; Lozano J., MD*; RollinsNK., Duffy LB., Ziegler T., et al. Epidemiology and Clinical Characteristics of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Children. *Pediatrics* 2004;113;701.<http://pediatrics.aappublications.org/content/113/4/701.full.html>.
20. Giménez Sánchez F et al. Neumonía adquirida en la comunidad en menores de 6 años. *AnPediater (Barc)*. 2007;66(6):578-84. <http://www.analesdepediatria.org>.
21. Kimberlin D., MD, FAAP; Brady M. T., MD, FAAP; Jackson M.A., MD, FAAP; Long S.S., MD, FAAP; Red Book 2015: 30 edición. Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics.
22. Lopez I, INFLUENZA, INFLUENZA A (H1N1), INFLUENZA A (H7N9); Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM);<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/influenza.html>, Última modificación 24 septiembre 2015.
23. Fox T.G., Christenson J.C. Influenza and Parainfluenza Viral Infections in Children. *Pediatrics in Review* 2014;35;217: DOI: 10.1542/pir.35-6-217.
24. Murray, Rosenthal, Pfaller, Microbiología médica, 5a edición derechos de autor 2008. The Board of Trustees of the University of South Carolina Estapágina se modificórecientementeen Friday, April 09, 2010. <http://www.microbiologybook.org/Spanish-Virology/spanish-chapter16.htm>.
25. Pozo F, García-García ML, Calvo C, Cuesta I, Pérez-Breña P, Casas I. High incidence of human bocavirus infection in children in Spain. *J Clin Virol*. 2007; 40: 224-8.
26. Bueno Campaña M, Calvo Rey C, Vázquez Álvarez MC, Rodrigo G, Casas I. Infecciones virales de las vías respiratorias en los primeros 6 meses de vida. *AnPediater (Barc)*. 2008.

27. Diniz EM, Vieira RA, Ceccon ME, Ishida MA, Vaz FA. Incidence of respiratory viruses in preterm infants submitted to mechanical ventilation. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2005; 47: 37-44.
28. Toikka P, Irjala K, Juvén T, Virkki R, Mertsola J, Leinonen M, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19:598--602.
29. Mafrey AF., Nuevos virus asociados a infecciones respiratorias en niños. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(4):341-350. <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2008/v106n4a10.pdf>.
30. Calvo C, García-García ML, Blanco C, Vázquez MC, Frías ME, Pérez-Breña P, et al. Multiple simultaneous viral infections in infants with acute respiratory tract infections in Spain. *J Clin Virol*. 2008; 42: 268-72.
31. Virkki R., Juvén T., Rikalainen H., Svedström E., Mertsola J., Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in Children. *Thorax* 2002; 57:438–441. www.thoraxjnl.com.
32. Brittain-Long R, Nord S, Olofsson S, Westin J, Anderson LM, Lindh M. Multiplex real-time PCR for detection of respiratory tract infections. *J Clin Virol* 2008; 41: 53-6.

VII. ANEXOS

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS VIRALES SEGÚN SU ETIOLOGIA

Instrumento de Recolección de Datos

No. de historia clínica: _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Fecha de ingreso: _____

Días de Hospitalización: _____

SINTOMATOLOGIA

Inicio de los síntomas: _____ Odinofagia: _____

Cefaleas: _____ Dificultad respiratoria: _____ Tos: _____

Mialgias: _____ Nauseas/vómitos: _____ Rinorrea: _____

EXAMEN FISICO

Temp.: _____ Frec. Respiratoria: _____ Frec. Cardíaca: _____

Estertores: _____ Sibilancias: _____ Retracciones: _____

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS

Hematología: Neu: _____ Lin: _____ Mon: _____ GB: _____

Rx. Tórax Si: _____ No: _____

HISOPADO NASOFARINGEO

VSR _____

Adenovirus _____

Rinovirus _____

Influenza _____

Parainfluenza _____

SEGUIMIENTO

Complicaciones SI: _____ NO: _____

Cuales: _____

Tiempo de intensivo: _____

Sobre infección bacteriana SI: _____ NO: _____

Agente etiológico: _____

Mortalidad: SI: _____ NO: _____

Diagnostico al egreso: _____

Fecha de egreso: _____

PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS NEUMONÍAS VIRALES EN NIÑOS SEGÚN SU ETIOLOGÍA para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea de cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.