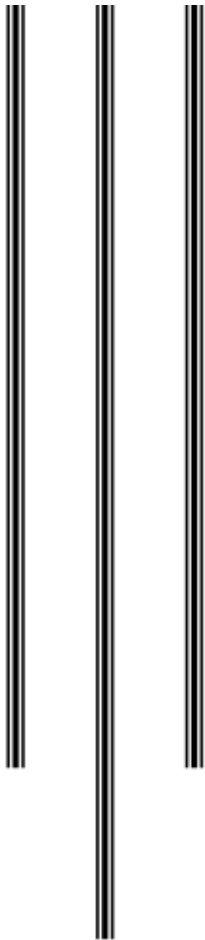




Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Hospital Infantil de México Federico Gómez



TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
PEDIATRIA

PRESENTA :
DRA. ENJIE FAKHR EL DIN ISMAIL PAZ

**Presentación clínica y Epidemiología de Adenovirus en
pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México
del 2005-2011**

DIRECTORES DE TESIS:

Dra. Margarita Nava Frías
M. en BE Gabriel Uribe Gutiérrez



Departamento de Infectología Pediátrica
México, D.F.

Febrero 2014





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.

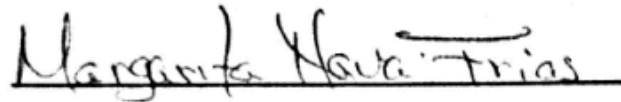


TUTORES DE TESIS

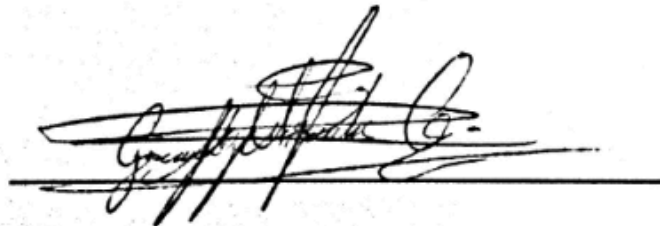
Dra. Margarita Nava Frías
Departamento de Infectología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

M en BE. Gabriel Uribe Gutiérrez
Laboratorio de Virología
Hospital Infantil de México Federico Gómez

TUTORES



Dra. Margarita Nava Frías
Departamento de Infectología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez.



M en BE. Gabriel Uribe Gutiérrez
Laboratorio de Virología
Hospital Infantil de México Federico Gómez.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

AGRADECIMIENTO

A Dios por la maravilla de la vida y por ponerme en este camino de aprendizaje.

A mis Padres por acompañarme en cada momento, apoyarme y siempre crecer en mí.

A cada uno de los niños de este Hospital, que más que una enseñanza profesional, cada día me dan la mejor de las enseñanzas de vida.

A la Dra. Nava y al M. en B. Uribe por su interés en este tema, su asesoría y colaboración, y sobre todo por compartir su conocimiento y su tiempo conmigo y mi proyecto.

INDICE

1. Introducción	6
2. Antecedentes.....	8
3. Marco teórico	9
4. Planteamiento del problema.....	21
5. Justificación	22
6. Objetivos	23
7. Material y Metodología	24
8. Descripción de variables	24
9. Plan de análisis estadísticos	28
10. Resultados	30
11. Discusión	33
12. Conclusiones	35
13. Limitaciones del estudio	36
14. Referencias Bibliográficas.....	37
15. Tablas y Gráficos	39
16. Cronograma de actividades	44
17. Anexo	46

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas continúan siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad en la población pediátrica en todo el mundo. Son la causa más frecuente de ausentismo escolar, comprenden entre 40-60% de las consultas pediátricas, y entre el 20-40% de las hospitalizaciones en menores de cinco años en la mayoría de los países en desarrollo (2-4). El promedio de episodios de infección respiratoria al año es de 8 para niños que no acuden a guarderías y de 12 ó más al año en niños menores de 5 años que acuden a guardería.

En países desarrollados y en vías de desarrollo entre el 70% - 90% de las infecciones del tracto respiratorio superior e inferior son de etiología viral y afectan tanto en niños como en adultos. Estos incluyen el virus sincitial respiratorio (VSR), influenza A, B y C, parainfluenza 1, 2, 3 y 4, adenovirus, rinovirus, coronavirus, metapneumo virus humano y coronavirus (SARS-CoV).

En países desarrollados, la neumonía causa entre 1-3% de las defunciones en menores de 5 años, mientras que este porcentaje se eleva a 10-25% en países en desarrollo.

Los adenovirus son responsables del 2 al 5% de los casos de Infecciones Respiratorias Agudas en menores de 4 años. Aproximadamente 65% de los aislamientos de adenovirus son en niños menores de 5 años y causan el 10 % de las infecciones respiratorias, que requieren hospitalización en este grupo de edad. La mayoría de las infecciones respiratorias por adenovirus constituyen infecciones leves y son indistinguibles clínicamente de otras infecciones respiratorias virales. Referente al espectro clínico, el compromiso respiratorio y el gastrointestinal son los más frecuentes, ocasionando cuadros que van desde faringitis, conjuntivitis, laringotraqueobronquitis, bronquiolitis y neumonía. Algunos serotipos (Ad3, Ad4, Ad7, Ad21, así como Ad2 y Ad5) se han asociado con cuadros graves que dejan secuelas y con alta mortalidad. Se han descrito secuelas de daño pulmonar crónico como bronquiectasias y bronquiolitis.

Adenovirus pertenece a la familia *Adenoviridae*, género *Mastadenovirus*. Dentro del éste género, se clasifican los adenovirus humanos en 51 serotipos que se agrupan en seis subgéneros (A-G). Por análisis de biología molecular se reconocen diversos tipos genómicos dentro de cada serotipo. Por ejemplo, dentro del subgénero B, los serotipos 7h y 7i se asocian con manifestaciones clínicas más graves y desarrollo de enfermedad crónica.

Las infecciones nosocomiales por adenovirus pueden ocurrir en forma aislada o como brotes, y se caracterizan por originar cuadros clínicos más graves que los adquiridas en la comunidad. Se postula que esto puede deberse a un mayor inóculo infeccioso o a una cepa más agresiva y contagiosa o ambas, como lo descrito con el adenovirus B 7h.

En el Hospital Infantil de México se han reportado brotes de infecciones respiratorias agudas por Adenovirus, sin embargo se carece de información de las características clínicas y epidemiológicas de la infección, así como de las complicaciones que se presentan. ,Por lo que el objetivo de este estudio es describir el comportamiento clínico y epidemiológico de este virus en población de pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México.

III. ANTECEDENTES

En todo el mundo y principalmente en los países en vías de desarrollo, las enfermedades respiratorias siguen siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Son causa frecuente de ausentismo escolar, comprenden entre 40-60% de las consultas pediátricas y entre 20-40% de las hospitalizaciones en menores de cinco años en la mayoría de los países en desarrollo. En países desarrollados, la neumonía causa entre 1-3% de las defunciones en menores de 5 años, mientras que este porcentaje se eleva a 10-25% en países en desarrollo. ¹A pesar de que México ha obtenido logros en la prevención y control de las infecciones respiratorias agudas, estas continúan siendo una de las principales causas de consulta médica. Las últimas estadísticas del INEGI, estiman que dichas enfermedades continúan dentro de las primeras tres causas de muerte en la población pediátrica de nuestro país, la mayor incidencia se observa en la población infantil menor a 5 años. ²

Los virus constituyen los agentes etiológicos predominantes en las Infección respiratoria Aguda tanto en niños como en adultos, en países en desarrollo o industrializados. Estos virus respiratorios (VR) incluyen el virus sincitial respiratorio (VSR), influenza (Flu) A, B y C, parainfluenza (PIV) 1,2,3 y 4, adenovirus (AdV), rinovirus (RVs), , metapneumovirus humano (hMPV), coronavirus y coronavirus (SARS-CoV)³

El Adenovirus es una causa importante de enfermedad respiratoria aguda en niños y está implicado en 4% a 10% de casos de neumonías virales, 2% a 10% de las bronquiolitis y 3% a 9% de las laringitis. Por lo anterior es importante el estudio de las características clínicas, la incidencia de los adenovirus en la población susceptible a la infección, para poder llevar a cabo adecuadas medidas preventivas, así como las medidas oportunas para la disminución de la morbimortalidad a causa de este y otros agentes virales.

Las infecciones por adenovirus pueden ocurrir en forma endémica o epidémica. La mayoría de las infecciones respiratorias por adenovirus constituyen infecciones leves y son indistinguibles clínicamente de otras infecciones respiratorias virales. Pueden causar faringitis, conjuntivitis, laringotraqueobronquitis, bronquiolitis y neumonía, o puede verse asociado con hospitalizaciones prolongadas, admisión a cuidados intensivos, infecciones nosocomiales y muerte.³ Se ha observado que las infecciones mas graves, con mayor complicaciones se han relacionado con algunos serotipos (1, 7, 8, 19, 21) de adenovirus, se han asociado con brotes de enfermedad grave que dejan secuelas y con alta mortalidad. El compromiso respiratorio y el gastrointestinal son los más frecuentes, pero también pueden producir manifestaciones neurológicas, cardíacas, urinarias, oculares y en prácticamente todo el organismo

En México se cuentan con pocos estudios respecto a la caracterización de las infecciones adenovirus, circulación, presentaciones clínicas y distribución epidemiológica.

IV. MARCO TEÓRICO

Adenovirus

1. Historia de adenovirus

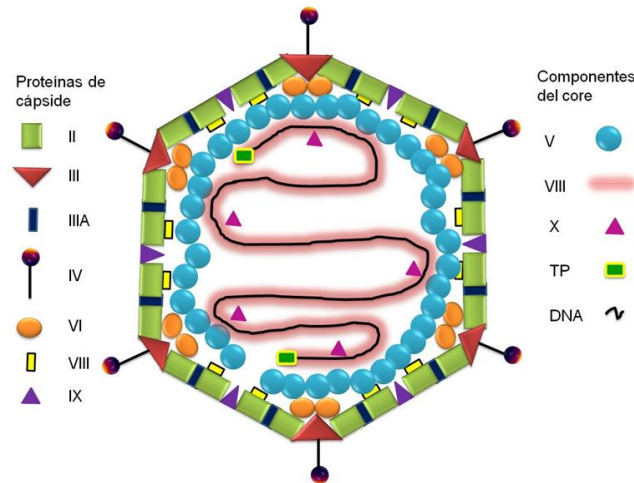
El adenovirus fue descrito por primera vez como agente viral único en 1953 por Rowe et al., mientras intentaban establecer cultivos celulares de amígdalas y tejido adenoideo. Rowe reconoció que un agente transmisible destruía a las células epiteliales.⁴

Por su parte en 1954 el grupo de investigadores que dirigía Hilleman detectaron en reclutas que cursaban con cuadros clínicos caracterizados por la presencia de fiebre en la mayoría de los casos, degeneraciones en las células epiteliales, atribuyéndolas posteriormente a un nuevo agente viral, que en 1956 se reconoció como Adenovirus debido a su aislamiento por primera vez en las adenoides. Fue hasta 1976, cuando el Comité Internacional de Taxonomía de Virus aceptó la identificación y caracterización de la familia adenoviridae; que incluye dos géneros: *Mastadenovirus* y *Aviadenovirus*, agrupando en el primero los agentes virales causantes de infecciones en los mamíferos, y el segundo, en aves conteniendo a todos los virus con las características que se describirán más adelante.

2. Estructura del adenovirus

- Es un virus cuyo material genético es un DNA lineal de doble cadena contenido en un virión desnudo de aproximadamente 70 a 100 nm de diámetro, con simetría icosaédrica (20 caras triangulares y 12 vértices), cuya cápside está compuesta por 252 capsómeros, de los cuales 240 son hexones y 12 pentones. En cada pentón hay una glicoproteína denominada fibra o filamento, que es utilizado para unirse a las células epiteliales que infectan (Fig. 1). Los viriones contienen 11 tipos de proteínas diferentes, 7 localizadas en la cápside y 4 en el

core . Los HAdV son resistentes a variaciones adversas de pH, son estables a la bilis, enzimas proteolíticas, agentes químicos y físicos ⁽¹⁴⁾.



• **Figura 1. Adenovirus humano. (14).**

- Los genes se agrupan en regiones tempranas (*early*) y tardías (*late*), según el momento en que se transcriben después de la infección.
- Así, las regiones tardías se transcriben tras la replicación del genoma viral, y contienen los genes que codifican las proteínas estructurales del virus. En cambio, las regiones tempranas se transcriben antes de la síntesis del ADN viral, y cumplen varias funciones:
- Las proteínas codificadas en E1 incluyen, E1A (proteína necesaria para transactivar la transcripción de los demás genes virales) y E1B 55kd (que se une a E4). Además, estas proteínas interfieren con las funciones de la célula huésped: E1A es una oncoproteína, E1B 19kd inhibe la apoptosis mediada por p53 y E1B 55kd promueve la degradación de p53.
- La región E2 codifica proteínas necesarias para la replicación viral: ADN polimerasa, proteína terminal.
- La región E3 codifica algunas proteínas que ayudan al adenovirus a escapar al sistema inmune, como la proteína gp19kd que inhibe la presentación de

fragmentos antigénicos con moléculas de clase II del Complejo Principal de Histocompatibilidad.

- La región E4 codifica diversas proteínas que silencian genes endógenos, regulando el transporte de ARN mensajeros fuera del núcleo

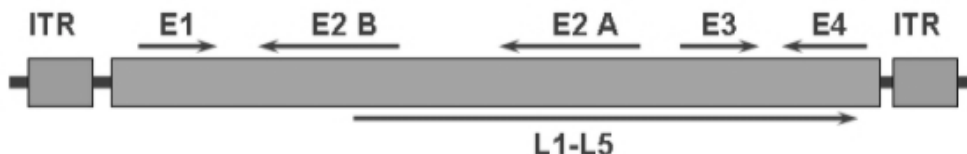


Figura 2. Esquema del genoma de adenovirus.

Proteínas estructurales

El número de polipéptidos diferentes ha sido estimado entre 11 y 15. No existe un polipéptido I debido a que la proteína originalmente nombrada así, era una mezcla de pequeñas moléculas, que una vez formada fue difícil de disociar. El polipéptido II es la hexona, proteína de 120 kDa. Asociados a la hexona se encuentran los polipéptidos VI (24 kDa), VIII (13 kDa) y IX (12 kDa). Las pentonas se componen de 5 copias del polipéptido III (85 kDa) y 3 moléculas del polipéptido IV (62 kDa), referidas a la base de la pentona y a la fibra respectivamente, cuya unión no tiene una naturaleza covalente. En el core se encuentran además el polipéptido V (48,5 kDa) que se une a la base de la pentona e interviene en el empaquetamiento del genoma, y el polipéptido VII (18,5 kDa). En la cápside, la proteína III sirve como puente entre el polipéptido VII del núcleo y las hexonas de la cápside. La proteína terminal de 55 kDa se encuentra unida al ADN viral en sus extremos y existe además una proteína m (4 kDa) cuya localización y función precisa aún se desconocen, aunque recientes estudios la han asociado con el polipéptido X lo cual no está completamente dilucidado.

Los determinantes antigénicos importantes en la clasificación serológica de los adenovirus son inherentes a la hexona, pentona y fibra. La base pentona se comporta como una toxina causando la rápida aparición de efectos citopáticos y el

desprendimiento de las células infectadas de la superficie donde ellas crecen. Todos los serotipos de adenovirus humanos muestran un antígeno con reacción cruzada que es portado en la superficie interna del capsómero hexona, aunque este determinante antigénico a también está presente en la hexona soluble que es sintetizada en exceso. Los determinantes e y g de la hexona y fibra respectivamente, constituyen antígenos tipo específicos presentes en la superficie del virión e inducen la producción de anticuerpos neutralizantes. El determinante g de la fibra posee además actividad hemaglutinante tipo específica, que se manifiesta tanto en el virión como en los extractos de células infectadas, por lo que esta propiedad se emplea en pruebas de inhibición de la hemaglutinación para tipificar los virus aislados.

Proteínas no estructurales

Estas proteínas no son ensambladas en los viriones intactos, y entre ellas se encuentran un polipéptido de 100 kDa: proteína tardía necesaria para el ensamblaje del trímero de la hexona a partir de monómeros; la proteína de unión al ADN (DBP) de 72 kDa, que constituye un producto temprano y necesario para la elongación del ADN viral; y la ADN polimerasa (140 kDa) esencial para la replicación. Otros péptidos importantes son, por ejemplo, un polipéptido de 57 kDa que interviene en la regulación de otras funciones génicas tempranas y constituye además un antígeno tumoral.

3. CICLO REPLICATIVO DE UN ADENOVIRUS

Se distinguen las siguientes etapas:

1. Unión a la célula. Es lento, y toma varias horas. Implica la interacción de la glicoproteína denominada fibra con receptores celulares (moléculas del Complejo Principal de histocompatibilidad clase I y receptores coxsackie-adenovirus) denominado CAR (CoxackieAdenovirusReceptor)

2. Internalización. Implica la interacción del pentón con las integrinas V3 y V5. La internalización es regulada por segundos mensajeros celulares, que favorecen la progresión del ciclo celular, y la reorganización del citoesqueleto de actina, el cual a su

vez juega un rol importante en la penetración del virus (endocitosis mediada por clatrina).

3. Penetración. Se da por endocitosis en vesículas revestidas por clatrina. La membrana de la vesícula fagocítica se rompe gracias a una acción tóxica del pentón. Se produce entonces la liberación de partículas virales dentro del citoplasma, con pérdida de proteínas de la cápside y desnudamiento del DNA viral .

4. Migración. El core migra desde el citoplasma al núcleo vía microtúbulos y el DNA viral entra al núcleo a través de los poros nucleares. Una vez en el núcleo el DNA viral es convertido en un complejo histonas celulares-DNA viral, y pueden iniciar la replicación.

5. Replicación. La replicación del DNA ocurre en el núcleo, la proteína viral *TP* actúa como primer o cebador. Dos proteínas más codificadas por el virus participan en la replicación: Ad DBP y Ad DNA pol. Además tenemos proteínas celulares en el núcleo que participan en la replicación del genoma viral; produciéndose durante la replicación viral las siguientes proteínas:

1. Proteínas tempranas inmediatas: E1A.
2. Proteínas tempranas: E1B, E2A, E2B, E3, E4.
3. Proteínas tardías: proteínas virales.

6. Ensamblaje del virión. Previo al ensamblaje se sintetizan las proteínas estructurales, las cuales son sintetizadas a partir de los genes virales tardíos (transcritos sólo del ADN viral replicado), siendo los genes virales tempranos responsables de la síntesis de productos que modifican el metabolismo celular y de factores de virulencia. El ensamblaje ocurre en el núcleo, pero empieza en el citoplasma, donde polipéptidos individuales se ensamblan en capsómeros (hexones y pentones). Las cápsides inmaduras y vacías son ensambladas en el núcleo celular, donde el core es formado por el ADN genómico y proteínas core asociadas. Las partículas virales tienden a asociarse en el núcleo, lográndose la salida del virión infeccioso por destrucción celular.

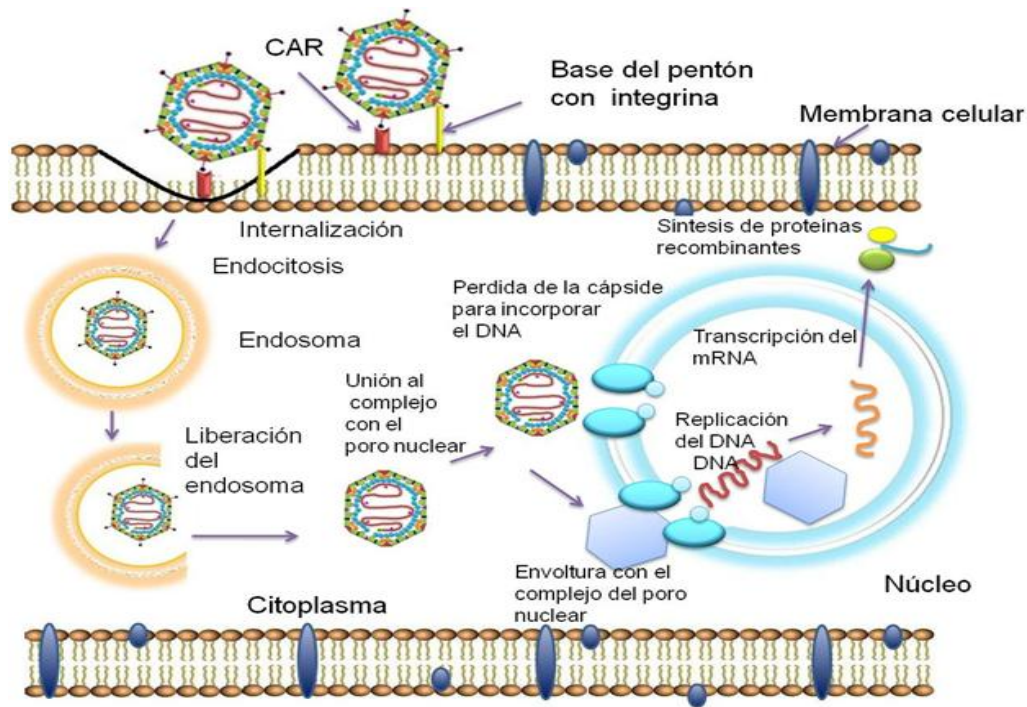


Figura 2. Ciclo de replicación de HAdV. (14).

4. CLASIFICACION

La familia *Adenoviridae* comprende dos géneros: *Mastadenovirus* (virus humanos, simios, bovinos, ovinos, equinos, porcinos y caninos) y *Aviadenovirus* (virus aviares). Los adenovirus humanos se han distribuido en seis grupos o géneros designados y clasificados de la A a la F, basados en su habilidad para la aglutinación y se subdividen además en serotipos, que hasta la fecha se han identificado 49 de estos, de los cuales alrededor de 33% se asocian a enfermedad.

Cuadro 1. Clasificación taxonómica de los adenovirus humanos ⁽¹⁴⁾

Familia	Género	Especie	Subtipo
<i>Adenoviridae</i>	<i>Mastadenovirus</i>	<i>Adenovirus A</i>	ADV12, 18, 31
		<i>Adenovirus B</i>	ADV3, 7, 11, 14, 16, 21, 34-35, 50
		<i>Adenovirus C</i>	ADV1-2, 5-6
		<i>Adenovirus D</i>	ADV8-10,13, 15, 17, 19-20, 22-30, 32-33,
		<i>Adenovirus E</i>	36-39, 42-49, 51
		<i>Adenovirus F</i>	ADV4 ADV40-41

5. PATOGÉNESIS

Los adenovirus son transmitidos por contacto directo, por vía fecal-oral, por vía inhalatoria y ocasionalmente a través de aguas estancadas. Tiene especial predilección por las células epiteliales, afectando a casi todas las mucosas.

Se describen 3 tipos de interacciones entre el adenovirus y la célula huésped ⁷.

- Infección lítica. Se da el ciclo replicativo completo. Se producen entre 10,000 y 1'000,000 de virus por célula, de los cuales 1-5% son infecciosos. Se lleva a cabo en células epiteliales.

- Infección latente. Es una infección crónica y se realiza principalmente en células linfoides. Dicha infección puede reactivarse en pacientes inmunocomprometidos. La infección latente produce la transcripción de factores que favorecen la producción de citoquinas inflamatorias (IL 8, ICAM 1, FNT alfa), con la consiguiente amplificación del proceso inflamatorio a dicho nivel. Además se ha visto que los adenovirus inducen a células quiescentes entrar a la fase S del ciclo replicativo e inhibir la apoptosis de las células huéspedes ⁸

- Transformación oncogénica. Se dan sólo los pasos iniciales de la replicación viral. Algunos productos de los genes tempranos virales inhiben a los antioncogenes. El ADN viral es aparentemente integrado y replicado con el ADN celular, no se producen viriones infecciosos.

Una vez que el adenovirus se pone en contacto con células de alguna mucosa de el organismo, se inician mecanismos de defensa temprana:

- Acción del sistema mucociliar.
- Mecanismos celulares y humorales, como IgA secretora y acción de células linfoides en amígdalas, adenoides, macrófagos y otras células fagocíticas.
- Respuesta sistémica temprana con la síntesis de citoquinas. La finalización del ciclo replicativo en la célula epitelial implica por lo general lisis celular, con liberación de viriones infecciosos los cuales al alcanzar el torrente sanguíneo permiten su diseminación a otros órganos de la economía (primera viremia). Por ejemplo, en la infección de las vías respiratorias bajas el virus, que es el tema que mas nos atañe; alcanza a las células del epitelio bronquiolar, donde se replica y finalmente produce destrucción celular, respuesta inflamatoria local y síntesis de inmunoglobulinas específicas, principalmente IgM e IgG. Los viriones resultado de este nuevo ciclo replicativo, al alcanzar el torrente sanguíneo producen una segunda viremia, la cual se da entre el segundo y tercer día luego de la infección y coincide con el inicio de las manifestaciones clínicas. Si bien es cierto que el adenovirus se replica en las células bronquiolares, se ha demostrado que el adenovirus alcanza a los macrófagos alveolares cuando es administrado por vía inhalatoria en algunos modelos animales, postulándose además que el macrófago alveolar desempeñaría una función importante en la resistencia a la infección tanto por su acción fagocítica como por su rol en la producción de citoquinas⁹.

• **6. Características Clínicas**

Muchas de estas infecciones son subclínicas y resultan en la formación de anticuerpos (Ac) que son probablemente protectores contra la reinfección exógena de los mismos serotipos de adenovirus. Sin embargo, los virus pueden crecer y continuar multiplicándose, en los tractos gastrointestinal y respiratorios fundamentalmente, por meses después de la infección y de la respuesta inmune. Actualmente se reconoce que los adenovirus causa con más frecuencia enfermedades del tracto respiratorio, sin embargo dependiendo del serotipo infectante, puede afectar otros órganos; entre las manifestaciones extrapulmonares se mencionan: meningoencefalitis, miocarditis, pericarditis, hepatitis, daño renal, gastroenteritis, hemorragias, exantemas, coagulación intravascular diseminada, faringitis y conjuntivitis por mencionar algunas.

El espectro clínico de la enfermedad del tracto respiratorio va desde un cuadro de rinofaringitis leve, autolimitada, hasta un cuadro de neumonía fulminante. Incluso se ha observado que para algunos serotipos, el cuadro clínico varía dependiendo del forma de transmisión de la enfermedad, así tenemos que el serotipo 7 adquirido por inhalación esta asociado con enfermedad severa del tracto respiratorio inferior, mientras que la transmisión oral del mismo serotipo causa infección asintomática o enfermedad leve.

Así mismo, se han identificado un espectro clínico diverso relacionado a diferentes serotipos de adenovirus:

ESPECTRO CLINICO	TIPO DE ADENOVIRUS RELACIONADO
Faringitis	1, 2, 3, 5, 7
Fiebre faringoconjuntival	3, 7
Infección Vías Respiratorias superiores	4, 7, 14, 21
Neumonía	1, 2, 3, 7
Conjuntivitis Folicular	3, 4, 11
Queratoconjuntivitis Epidémica	8, 19, 37
Síndrome "Petussis-like"	5
Cistitis hemorrágica aguda	11, 21
Gastroenteritis Aguda	40, 41
Intususcepción	1, 2, 5
Infección severa en pacientes con SIDA y otros pacientes inmunocomprometidos	5, 34, 35
Meningitis	3, 7

Los adenovirus son endémicos en la población pediátrica, se menciona que son responsables de hasta el 5% de las infecciones del tracto respiratorio, y que causan el 10% de casos de gastroenteritis aguda. Se ha visto que la población pediátrica y los pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia tienen un mayor riesgo de complicaciones severas por adenovirus.

En cuanto a la participación del sistema respiratorio, se destacan fundamentalmente la afección en niños pequeños. Los síntomas usuales incluyen congestión nasal, coriza y tos, que a menudo son acompañados de manifestaciones sistémicas tales como malestar general, fiebre, resfriados, mialgia y dolor de cabeza. Los serotipos 1, 2, 5 y 6 constituyen los más frecuentes causantes de estos padecimientos, y ocasionalmente el serotipo 3.

Los casos leves pueden ser indistinguibles de otras infecciones respiratorias virales causadas por influenza, parainfluenza y virus sincitial respiratorio. Si además de los síntomas ya descritos se presenta conjuntivitis, la enfermedad es designada como fiebre faringoconjuntival, donde la afección ocular es generalmente, de carácter benigno, sobre todo causado por los serotipos 3, 7, y 14.

Se ha observado un síndrome similar al coqueluchoide, el cual se presenta fundamentalmente en lactantes, siendo el serotipo 5 uno de los responsables.

En cuanto a los casos reportados de Neumonía, se presenta en el 10-20% de casos con aislamiento de adenovirus, siendo este el causante de aproximadamente 3 al 10 % de las neumonías en los niños menores de 5 años según diferentes casuísticas. Al principio de la enfermedad se puede encontrar leucocitosis con pequeño aumento de leucocitos polimorfonucleares. El adenovirus serotipo 7 es reconocido como agente causal de enfermedad grave en niños y las secuelas pueden incluir daño pulmonar crónico como bronquiectasias y pulmón hiperluciente bilateral. La neumonía grave por adenovirus ha sido asociado con inmunosupresión, malnutrición o infección viral severa reciente. La neumonía grave alcanza su frecuencia máxima en niños cuyas edades oscilan entre 3 y 18 meses de edad.

Infecciones en pacientes inmunocomprometidos

Los adenovirus han sido aislados de pacientes inmunocomprometidos los cuales han contribuido a elevar su morbilidad y mortalidad.

Se han observado neumonías acompañadas de anormalidades hepáticas, falla respiratoria o hepática, siendo los serotipos más frecuentes, los adenovirus 1, 2, 5, y 6 en cuanto a población pediátrica se refiere.

Un aspecto de vital importancia en estos pacientes resulta ser la persistencia viral, lo que pudiera explicar las reinfecciones a partir de una fuente endógena, aunque en algunos receptores de trasplantes, la infección parece haber sido exógenamente adquirida a través del órgano donado. La integración estable de parte del genoma viral en el cromosoma del hospedero, por medio de una unión covalente, es el mecanismo más ampliamente considerado.¹⁰

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

PROBLEMA GENERAL

Presentación clínica y la epidemiología de infección por adenovirus en pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

PROBLEMAS ESPECIFICOS

¿ Cual es la frecuencia de infecciones respiratorias ocasionadas por adenovirus en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de agosto del 2005 a julio del 2011?

¿ Existe algún patrón de estacionalidad en las infecciones respiratorias por adenovirus?

¿Cuáles son los factores de riesgo que condicionan a los estados más graves de la enfermedad causada por adenovirus y las complicaciones secundarias a estas?

¿Cuál es la presentación clínica y complicaciones de la infección por adenovirus en pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

VI . JUSTIFICACION

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se atienden pacientes con infecciones respiratorias agudas virales diagnosticadas por inmunofluorescencia indirecta de secreciones respiratorias. Las infecciones respiratorias por adenovirus exhiben espectros clínicos diferentes en los distintos tipos de pacientes y grupos etarios, debido al poco conocimiento en nuestro medio de la importancia clínica que pueden tener las infecciones por adenovirus, en el presente trabajo se describen las características epidemiológicas, clínicas y sus complicaciones de niños hospitalizados por enfermedad respiratoria aguda baja en los que se detecto este virus..

VIII. OBJETIVOS

A. Objetivo General:

Describir las características clínicas y epidemiológicas de la infección respiratoria por adenovirus en pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México durante el periodo de agosto del 2005 a julio del 2011.

B. Objetivos específicos:

1. Conocer la frecuencia de infecciones respiratorias ocasionadas por adenovirus en pacientes con IRA atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo?
2. Identificar la presencia de algún patrón de estacionalidad y anual en las infecciones respiratorias por adenovirus
3. Describir los factores de riesgo que condicionan los estados más graves de la enfermedad causada por adenovirus y sus complicaciones
4. Caracterizar la presentación clínica, evolución y complicaciones de la infección respiratoria por adenovirus en relación a las características del huésped.
5. Identificar los diferentes tipos y serotipos de adenovirus involucrados en las infecciones de la población descrita.

IX. MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño de estudio

Serie de casos: Estudio transversal, descriptivo, retrospectivo.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con IRA, de 0 a 18 años hospitalizados en el HIMFG con muestras de hisopado nasofaríngeo POSITIVAS por IFI para adenovirus obtenidas durante 2005-2011.
2. Ambos sexos
3. Expedientes del archivo clínico que cuenten con información completa de las variables de estudio correspondientes a los pacientes que presentaron identificación de Adenovirus.

4. Criterios de eliminación

Pacientes con expediente clínico incompleto.

Variables:

Variable dependiente:

Infección por Adenovirus

Variables Independientes

a) Variables demográficas

- Edad
- Sexo
- Estado socioeconómico

b) Variables clínicas

- Tos
- Polipnea
- Fiebre
- Sibilancias
- Dificultad respiratoria
- Gravedad
- Área de internamiento
- Patrón radiográfico

c) Factores asociados

- Estación del año
- Comorbilidad
- Adquisición nosocomial

DEFINICION DE VARIABLES

1.- EDAD:

- Definición: tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.
- Definición operacional: tiempo transcurrido del nacimiento a la fecha de presentación de la infección estudiada.
- Tipo de variable: nominal

2.- SEXO

- Definición: Condición orgánica masculino o femenino del ser humano.
- Definición operacional: condición de masculino o femenino del paciente estudiado.
- Tipo de variable: nominal

3.- DIAGNOSTICO DE BASE

- Definición: Un proceso patológico con el que cursa un paciente previo a

presentar la infección estudiada.

- Definición operacional: entidad patológica que fue previamente diagnosticada y que se encuentra en evolución.
- Tipo de variable: nominal

4.- NEUMONIA COMUNITARIA

- Definición operacional: infección del parénquima pulmonar adquirida fuera del medio hospitalario.
- Tipo de variable: nominal

5.-NEUMONIA NOSOCOMIAL

- Definición: Infección contraída durante la estancia intrahospitalaria que no se había manifestado ni estaba en periodo de incubación en el momento de internamiento. Incluye las infecciones manifestadas 48 horas posteriores al egreso.
- Definición operacional: Infección adquirida durante la hospitalización o que se diagnóstica 48 hrs posterior al egreso.
- Tipo de variable: nominal

6. FIEBRE:

- Definición conceptual y operacional: presencia de temperatura $> 38.5^{\circ}\text{C}$
- Tipo de variable: nominal

7. MALA EVOLUCION:

- Definición operacional: Se considero mala evolución a que paciente con requerimiento de oxígeno de alto flujo, ingreso a Unidades de Cuidados Intensivos y necesidad de ventilación mecánica y/o a aquel paciente con mortalidad y/o secuelas broncopulmonares importantes.
- Tipo de variable : Nominal

8. PATOLOGIA DE BASE

- Definición operacional: Enfermedad subyacente o antecedente de cualquier patología crónica.
- Tipo de Variable: Nominal

Aspectos éticos

El presente trabajo por ser un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal de una serie de casos, no se requirió consentimiento informado de los participantes.

Tamaño de la muestras: Por conveniencia.

Población de estudio: Se incluyeron pacientes hospitalizados o que acudieron a la consulta externa del Hospital Infantil de México (hospital de tercer nivel), que presentaron síntomas respiratorios, a quienes se tomó una muestra nasofaríngea para identificación viral, en las que el resultado fue positivo para adenovirus por inmunofluorescencia, en un periodo comprendido de agosto del 2005 a julio del 2011.

X. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v20.0 para calcular frecuencias, medidas de tendencia central y de dispersión.

Búsqueda y clasificación de expedientes: Se realizó una búsqueda selectiva en la base de datos del laboratorio de virología para identificar los registros de los pacientes que presentaron IRA por adenovirus diagnosticada mediante prueba de IFI. De los expedientes de los pacientes incluidos, se analizaron las variables de interés para ser clasificados capturados en hojas de recolección de datos (ANEXO I).

Extracción de ADN de las muestras biológicas: Se utilizaron 200 μ L de muestra (exudado nasofaríngeo), las muestras se resuspendieron en 500 μ L de una solución de lisis de ADN en frío, se añadió proteinasa K a una concentración final 0.1 mg/mL y SDS a una concentración final de 0.5%, y se incubaron a 50°C durante toda la noche. La extracción de ADN se realizó por extracciones sucesivas con fenol, fenol-cloroformo-alcohol isoamílico y cloroformo-alcohol isoamílico. En todas las extracciones se recuperó la fase acuosa y colocó en un tubo nuevo y estéril, al finalizar las extracciones se eliminó el ARN con Ribonucleasa A de páncreas bovino (RNAasa, SIGMA, Cat. No. R6513-1G) a una concentración final de 20 μ g/mL, durante 30 min a 37°C. Se realizó una última extracción con fenol-cloroformo alcohol isoamílico y en la fase acuosa se precipitó el ADN con 0.1 volúmenes de acetato de sodio 3M y 2.5 volúmenes de etanol absoluto frío por 30 min a -20°C. Las muestras se centrifugaron durante 20 min a 13, 000 r.p.m a 4°C, el botón obtenido se lavó con etanol al 80% y se resuspendió en 50 μ L de agua bidestilada. La concentración y pureza de ADN se determinó por espectrofotometría a 260 y 280 nm. Las muestras se almacenaron hasta su uso a -20°C.

Tipificación molecular de Adenovirus: El DNA obtenido de las muestras de exudado nasofaríngeo se analizó por PCR con oligos dirigidos al gen hexon para la búsqueda de HAdV (A-F). La mezcla de reacción fue la siguiente: Regulador estándar 10x, dNTPs (Mix Roche C114A) 200 μ M, $MgCl_2$ (Roche 516M M1028) 3 mM Primer HAdV-D Fw 5'TTCCCCATGGCICAYAACAC'3 10 pmol, Primer HAdV-D Rv 5'ICKRCTCATRGGYTGGAAGTTKC'3 10 pmol, Taq (Roche 1418432) 1U, DNA de la muestra 5 μ l, H_2O cbp 50 μ l. Las condiciones de amplificación fueron las siguientes: ciclo inicial de desnaturalización 94°C/5 min, 35 ciclos [94°C/30 seg, 55°C/30 seg, 72°C/1 min], un ciclo final de extensión 72°C/5 min. Los productos de amplificación se purificaron mediante el método de BOOM descrito previamente, y se secuenciaron en MacroGen US.

XI. RESULTADOS

Fueron obtenidas muestras de pacientes pediátricos de 0 a 18 años con sintomatología respiratoria, donde el 0.86% (44/5185) fueron positivas para Adv por IFI. Las edades de los pacientes variaron desde 1 mes hasta los 10 años. (media de 3 años 2 meses , mediana de 2 años con 4 meses, moda de 3 años). Aproximadamente 13.6 % (6/44) de los pacientes infectados con Adv fueron menores de 24 meses. La distribución por grupos de edad observada fue: Recién nacidos 1 caso (2.3%) , lactantes 18 casos (40.9%), siendo este el grupo de edad más afectado, seguidos por los preescolares con 34.1% (15 casos) y escolares con 10 casos (22.7%) (Figura 2). En lo referente al género, 24 correspondieron al sexo femenino (54.5%) y 20 casos del sexo masculino (45.5%).

Cerca del 34.1% (15/44) de las muestras fueron recolectadas en el servicio de Urgencias, 9.1% (4/44) en la Unidad de Cuidados Intensivos (UTIP) y 6.8% (3/44) en la Unidad de Cuidados Neonatales (UCIN) , en la terapia quirúrgica 9.1% (4/44) y en la sala de cirugía general 9.1% (4/44) (Figura 3).

En términos de la distribución anual, 4% (2/44) de los casos de infección por Adv ocurrieron el año 2005, 9% (4/44) en el 2007, 37% (14/44) en el 2009, 39% (17/44) en el 2010 y 7 (16/44) en el 2011. Con relación a la estacionalidad 45.4% (20/44) de los casos se presentaron en Primavera, 15.9%(7/44) en Verano, 18.8%(8/44) en Otoño y 20.45% (9/44) en invierno. Se observó la siguiente distribución durante el año: en los meses de abril del periodo de estudio se presentó la mayor frecuencia de casos 15 (32.2%), seguido por febrero con 5 casos (11.36%), marzo y noviembre con 4 casos cada uno (9.09%) (Figura 4)

De los casos analizados se tipificaron 15 muestras, los serotipos identificados en la población estudiada son B3, B2, C2, C6. (Tabla 2)

Los diagnósticos reportados, variaron desde cuadros de rinofaringitis aguda: 40.9% (18/44), neumonía 54.4% (24/44), un paciente con laringotraqueitis , otro con otitis y otro que curso con un cuadro de neumonía adquirida en la comunidad con

sinusitis aguda. De los pacientes que cursaron con neumonía se observó que el 25% de estos cumplía más de 72 hrs de estancia intrahospitalaria, con lo que se pudo inferir una etiología nosocomial. (Figura 5).

Dentro del espectro de manifestaciones clínicas reportadas se encontró con dificultad respiratoria 79.5% , fiebre en un 77.3% de los pacientes, tos 72.7%, rinorrea 72.7%, broncoespasmo 9.1% y enfermedad diarreica aguda 2.3%. (figura 6)

Los pacientes con infección por Adv cursaron con neumonía adquirida en la comunidad en un 75% (18/24), los cuales estuvieron hospitalizados de 4 a 108 días (con una media de 27.4 y una mediana de 18 días), los pacientes hospitalizados que cursaron con neumonía nosocomial 25% (6/24) estuvieron en el hospital de 16 a 91 días (media de 52.8 días y mediana de 25) De los pacientes hospitalizados fallecieron 4.54 %. (2/44).

El 20.5% (9/44) de los pacientes con infección por Adv tenían alguna patología de base oncológica , 18.2% (8/44) fueron cardiópatas, post quirúrgicos el 9.1% (4/44), con genopatías 6.8% (3/44), enfermedades neurológicas 9.1% (4/44) , desnutridos severos 4.5% (2/44)y el 22.7% fueron previamente sanos, siendo este grupo lo más frecuentes seguidos por los oncológicos y los cardiópatas.(figura 7)

En lo referente a los estudios de laboratorio y gabinete, los hallazgos en la biometría hemática de estos pacientes fueron en promedio: leucocitos 14,300/ul, segmentados 53,6%, linfocitos 33.5%, bandas 5,2%, monocitos 7,7%, plaquetas 235,100 /ul. De los pacientes con radiografía de tórax , el 66.6% (6/9) presentaron infiltrado intersticial, una presento infiltrado parahiliar, otra se observó con derrame pleural derecho (asociada a infección bacteriana) y una más no presentaba alteraciones aparentes.

En cuanto a la evolución de los pacientes con Infección por adV, el 38.6% (17/44) requirieron manejo en una sala de cuidados intensivos. De estos, el 27.2% (12/14) requirieron apoyo con ventilación mecánica asistida. La gravedad o evolución

de la infección no muestra una clara relación con los serotipo presente.

Se observaron cuadros respiratorios más graves en el grupo etario conformado por pacientes de 1 mes a 2 años, ya que del total de 18 pacientes que conformaron este grupo, el 61.1% cursaron con una evolución clínica desfavorable, ameritando UCI, apoyo ventilatorio mecánico y se relacionaron a días de estancia intrahospitalaria más prolongada. (Tabla 3)

Encontramos que los pacientes con inmunocompromiso cursaron en su mayoría con una evolución favorable a pesar de su estado inmunológico, sin embargo se vio reflejado en que estos requirieron con mayor frecuencia para su manejo una Unidad de Cuidados Intensivos además de verse reflejado en un mayor número de días estancia intrahospitalaria.

Inmunocompromiso		Evolución		AVM		Terapia	
		B	M	Si	No	Si	No
	si	19	13	8	22	15	10
	no	7	4	4	7	8	1
Total		26	17	12	29	23	11

Tabla . Se muestra la relación que existe entre pacientes inmunocomprometidos con su evolución , la necesidad de apoyo mecánico Ventilatorio y de Terapia Médica .

B= buena, M= mala; AVM= Apoyo Mecánico Ventilatorio;

Se observó que el 80% (5/6) de los pacientes con desnutrición severa cursaron con una evolución más desfavorable que los que no tuvieron desnutrición o la que se clasificó como leve o moderada . (Tabla 4)

Finalmente en lo que se refiere a la morbimortalidad de las infecciones asociadas a AdV; el 4.5% (2/44) fallecieron como consecuencia directa de la infección por Adv, siendo estos pacientes sin antecedentes de patología de base, llama la atención que ambos contaban con una desnutrición crónica agudizada de intensidad severa, así mismo se observaron secuelas como neumopatía crónica en el 4.5% (2/44).

XII. DISCUSIÓN

En México y Latinoamérica existe poco conocimiento de las características clínicas y epidemiológicas de adenovirus, así como de los serotipos que se manifiestan más comúnmente en la población, de allí surge la necesidad de realizar el presente estudio.

Los datos encontrados en la población estudiada sugieren que la infección por Adv es de baja frecuencia entre los pacientes pediátricos que cursan con IRA, la frecuencia de pacientes con infección por Adv en nuestro medio fue del 0.86%, cercana a la casuística de estudios realizados en población latinoamericana que han reportado de un 2 a 5 % de casos en la población pediátrica, como es el caso del estudio realizado por los Drs. Barrios, Le Pera y colaboradores⁵, en un Centro Hospitalario de Montevideo, Uruguay.

Referente a la edad, nuestros hallazgos son similares a lo reportado en otros estudios donde el grupo etario más frecuentemente afectado fue el de los lactantes con un 40.9%, seguida de los escolares con un 34.1%; con una media de edad de 3 años con 2 meses. Con relación al sexo hubo un discreto predominio del sexo femenino sobre el masculino con una relación de 1.5:1.

Los hallazgos sugieren que existe un patrón estacional de circulación de Adv en el Hospital Infantil de México, ya que se registró un predominio de infecciones por Adv en los meses correspondientes a la estación de primavera en nuestro país, con un 45.4% de frecuencia. La circulación del virus inicia en los meses de febrero y marzo, con un pico en abril, mismo mes en el que termina esta mayor prevalencia del virus.

La distribución del virus por síndrome clínico es similar a lo reportado por otros autores, siendo la presentación más frecuente los cuadros de neumonía, bronquiolitis e infecciones de vías respiratorias altas, los síntomas clínicos son semejantes a los ya descritos por otros investigadores, siendo los más frecuentes en nuestro estudio la

dificultad respiratoria (79.5%), fiebre (77.3%), tos (72.7%), rinorrea (72.7%), broncoespasmo (9.1%) y enfermedad diarreica aguda 2.3%.

Otro hallazgo importante es que, a pesar de la baja frecuencia relativa, los presentes hallazgos confirman que la enfermedad producida por este agente tiende a ser grave. Los hallazgos que mas apoyan esta conclusión son que en el 36.4% de los pacientes con IRA por Adv cursaron con una evolución grave por la necesidad de Ventilación Mecánica en 27.3%, de los casos, necesidad de manejo de estos pacientes en salas de cuidados intensivos en el 52.3% de los niños hospitalizados, lo cual se ha reportado en otros estudios⁵.

Dentro de la morbimortalidad se presentaron dos defunciones que representan el 4.5% de la población estudiada, así mismo otro 4.5% se clasificaron como pronóstico malo para la función pulmonar, ya que presentaron daño pulmonar crónico y oxígeno dependencia. Es de llamar la atención en nuestro estudio que detectamos mayor número de complicaciones en pacientes sin una patología de base cuyo estado nutricional se encontraba dentro de las definiciones de desnutrición grave; en comparación con pacientes inmunocomprometidos; suponiendo que la desnutrición crónica agudizada de intensidad grave , confiere per se, un mayor riesgo de morbimortalidad en las IRA por adenovirus en relación con otras patologías crónicas.

El presente estudio también permite tener una idea de los serotipos de adenovirus circulantes en los pacientes atendidos en nuestro hospital. Los resultados de la serotipificación sugieren que el adenovirus tipo B1-3 es el agente más frecuente de cuadros respiratorios en nuestro Hospital, no demostrando una asociación con la gravedad de los cuadros. La frecuencia del serotipo B1-3 en la población estudiada no coincide con artículos publicados en Latinoamérica.

XII. CONCLUSIONES

- Este es el primer estudio realizado en nuestro medio que describe las características clínicas, patrones de circulación y serotipos circulantes en una submuestra de pacientes con IRA por AdV.
- La incidencia de adenovirus en el Hospital Infantil de México en el periodo del 2005 al 2011 fue del 0.86%.
- El grupo etario más frecuentemente involucrado en las infecciones respiratorias por adenovirus fueron los lactantes, mismos que cursaron con cuadros más graves y secuelas pulmonares.
- Se observó un patrón de circulación de AdV que inicia en febrero y termina en el mes de abril , con un claro aumento en la frecuencia de infecciones por adenovirus en los meses correspondientes al verano en nuestro país.
- Se observó que la desnutrición grave confiere un mayor riesgo para cuadros graves y evolución tórpida en los pacientes con IRA por adenovirus, incluso en comparación con pacientes inmunocomprometidos.
- El adenovirus tipo B1-3 fue el agente más frecuentemente identificado en nuestros pacientes.

XIV. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Por tratarse de un estudio descriptivo de una serie de casos y por el tamaño de la muestra, los hallazgos son solo aplicables a la población estudiada, es necesario realizar un estudio prospectivo que permita obtener una muestra representativa para poder determinar serotipos circulantes de Adv en nuestra población, así como factores determinantes para caracterizar la relación huésped e infección por adenovirus.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Benguigui Y, Valenzuela C, editores. Investigaciones operativas sobre el control de las infecciones respiratorias agudas (IRA) en niños en América Latina y el Caribe Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 1998
2. Sistema Nacional de Información en Salud.
http://sinais.salud.gob.mx/descargas/xls/m_006.xls
3. *Camacho, Marquez, Caceres et al. Aislamiento e identificación de agentes virales en niños con infecciones respiratorias agudas. Archivos Venezolanos de puericultura y Pediatría 2008; Vol 71 (3): 79 -85*
4. *Guillermo Bernaola*, Walter Luque. Fisiopatología de las Infecciones por Adenovirus, Rev. Paediatrica, Vol 4 , No.2 Oct 2001 – Mar 2002 , Pags 41 a 47*
5. Diana H. Herrera-Rodríguez, Adenovirus in children under five years of age. Circulation patterns and clinical and epidemiological characteristics in Colombia, 1997-2003, Volumen 9 (3), Septiembre 2007 Rev. salud pública. 9 (3):420-429, 2007, Colombia
6. Patrick R. Murray; Ken S. Rosenthal; Michael A. Pfaller (Abril de 2009). «Capítulo 52: Adenovirus». En Patrick R. Murray. *Microbiología Médica* (6a edición). España:Elsevier-Mosby. pp. 509-515.
7. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and practice of infectious disease 5a Ed, Philadelphia: Churchill Livingstone 2000.
8. Hogg J. Latent Adenoviral Infection in the Pathogenesis of Emphysema. Chest 2000; 117:282S-285S.
9. Zsengeller Z, Otake K, Hossain SA et al . Internalization of adenovirus by alveolar macrophages initiates early proinflammatory signaling during acute

- respiratory tract infection. Journal of Virology 2000; 74:9655-67.
10. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System ,
<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/nrevss/eadfeat.htm>
 11. Dres. Patricia Barrios*, Valeria Le Pera†, Lic. Ana Icardi‡, Dres. Héctor Chiparelli§, Gabriela Algorta¶, Marina Stoll††, María Catalina Pérez‡‡ ,
Infecciones Intrahospitalarias por Adenovirus en niños asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, 2001-2006 , Rev Med Urug 2009; 25: 102-109
 12. Essentials of Medical Microbiology, Chapter-63 Adenoviruses Bhatia Rajesh, Ichhpujani Rattan Lal
 13. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and practice of infectious disease 5a Ed, Philadelphia: Churchill Livingstone 2000.

TABLAS Y GRAFICOS

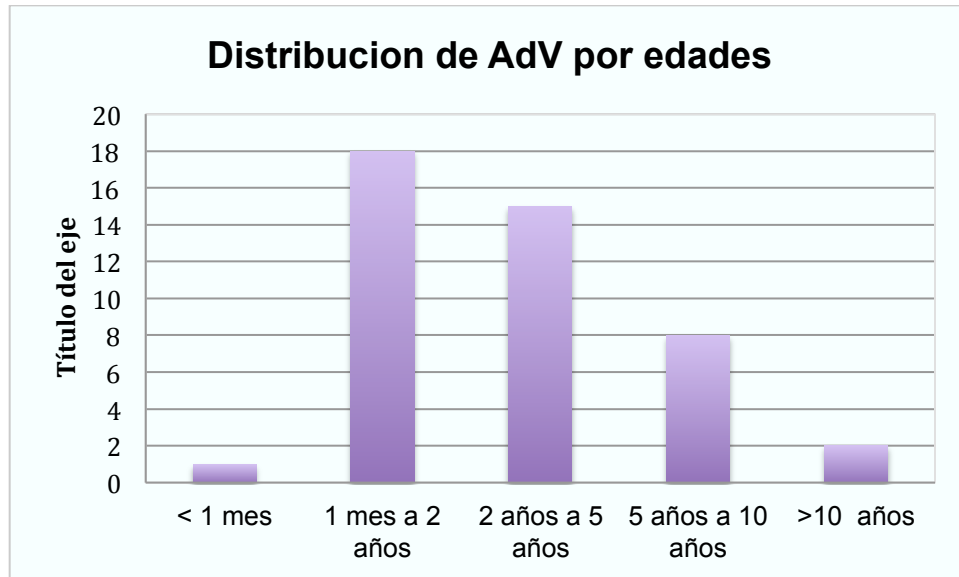


Figura 2. Distribución por grupos de edad de la infección por adenovirus

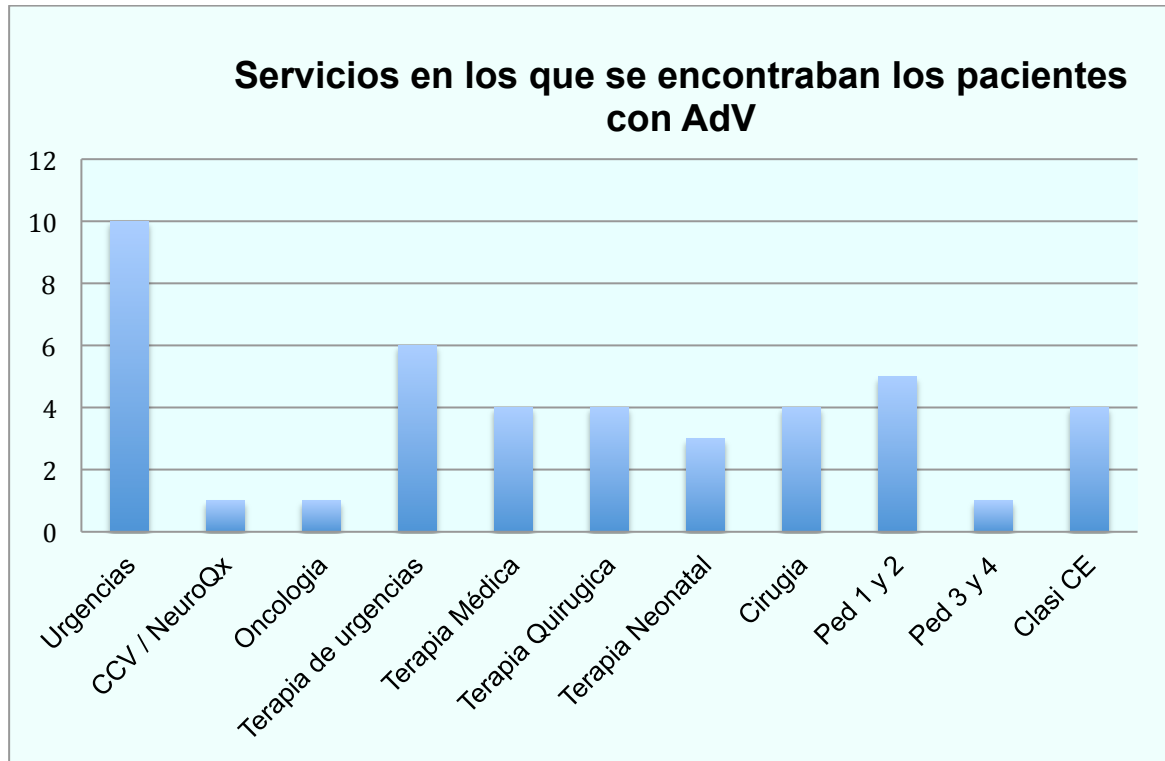


Figura 3. Servicios de donde fueron recolectadas las muestras para el estudio.

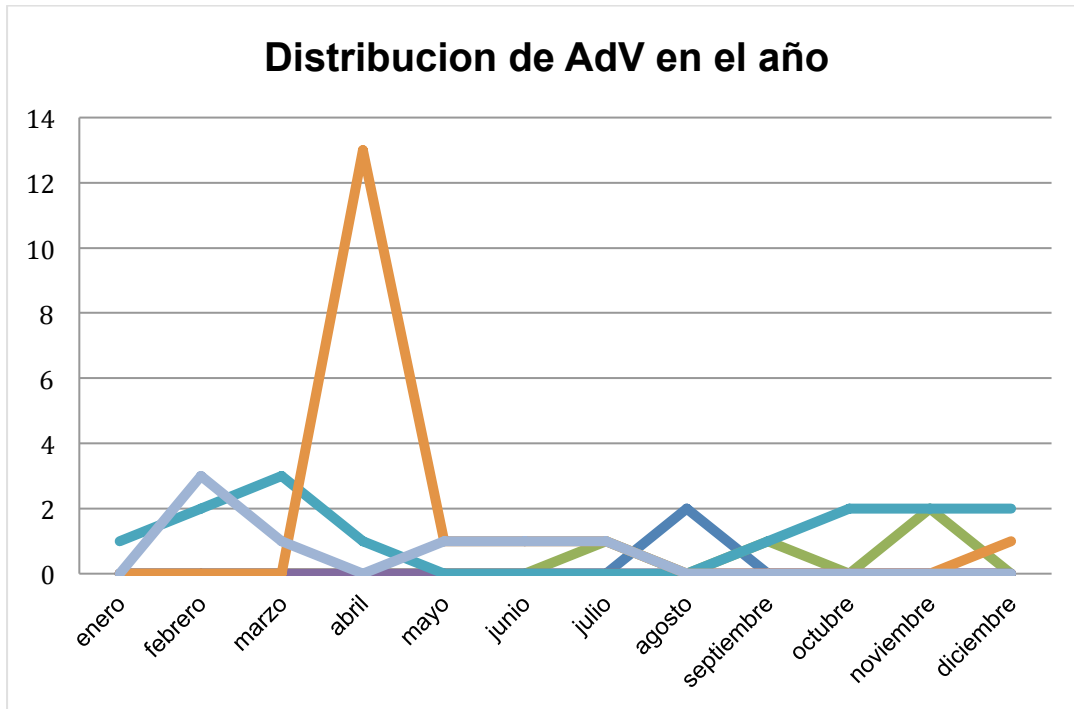


Figura 4. Distribución de casos de IRA por adenovirus durante los meses del año.

Tipos y Serotipos de Adenovirus

Tipo y Serotipo	Frecuencia	Porcentaje
B1 -3	11	25,0%
B2 -11	1	2,3%
C6 -1	1	2,3%
C2-1	2	4,5%
Total	15	34.1%

Tabla 2. Frecuencia de los tipos y serotipos de adenovirus registrados en los pacientes estudiados.

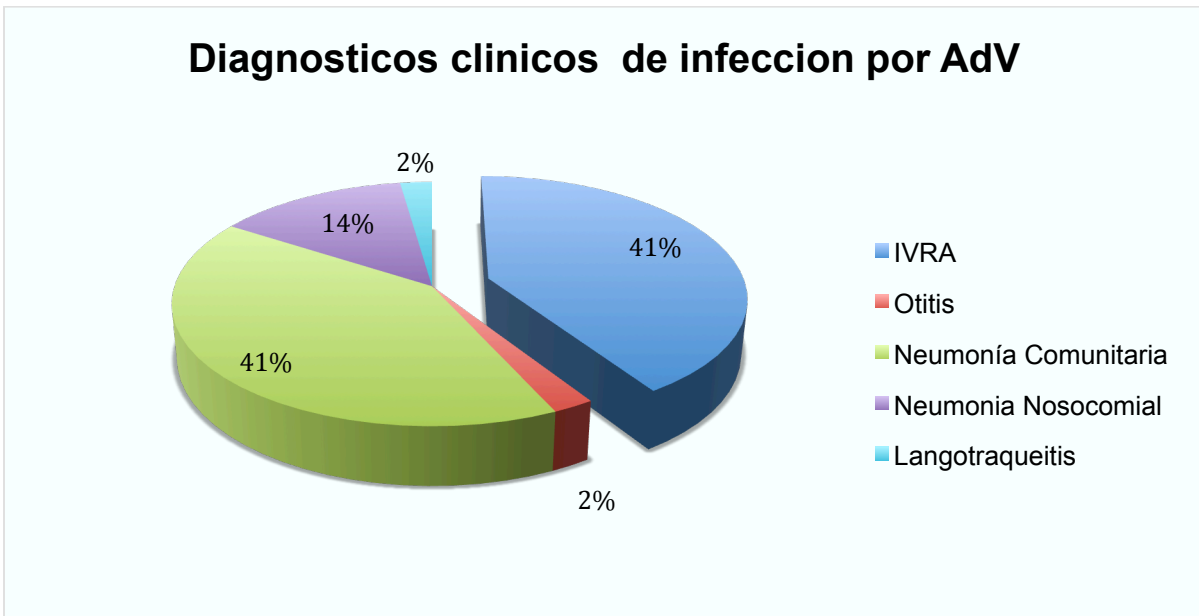


Figura 5. Diagnósticos clínicos de la infección por adenovirus

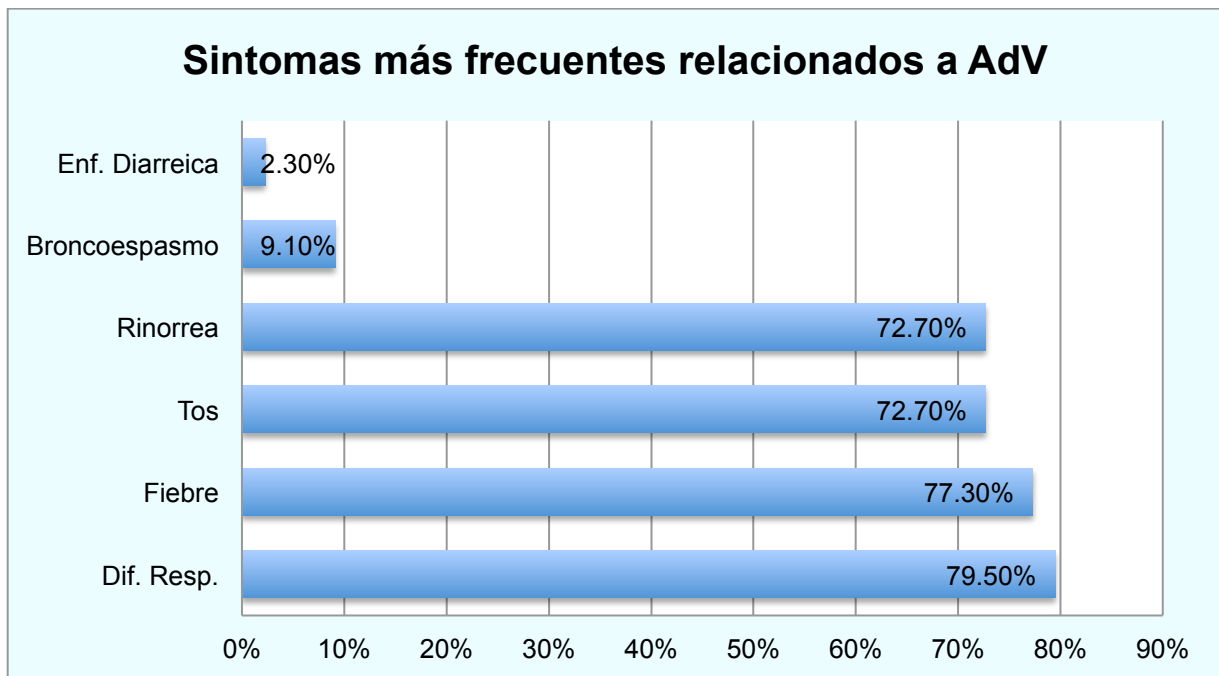


Figura 6. Espectro de manifestaciones clínicas observadas en pacientes con infección por adenovirus

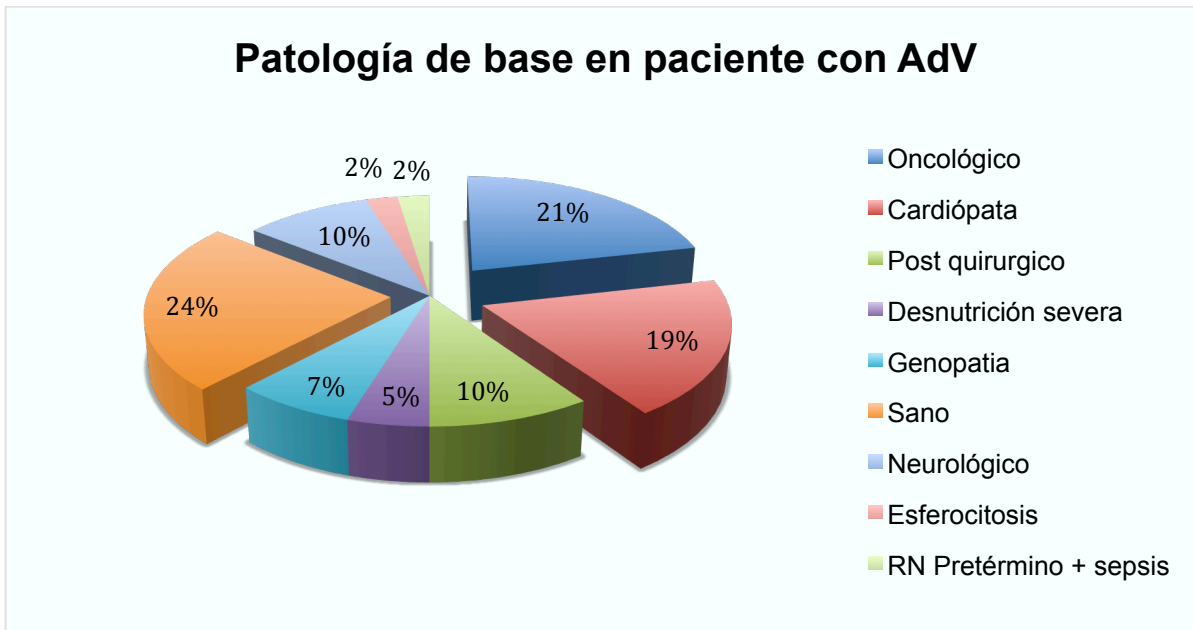


Figura 7. Diagnósticos de base de los pacientes que cursaron con infección respiratoria por adenovirus

Grupo etario	Casos no complicados	Casos complicados
< 1 mes	1	0
1 mes a 2 años	6	11
2 años a 5 años	10	4
5 años a 10 años	7	1
>10 años	2	0
Total	26	16

Tabla 3. Evolución clínica por grupos de edad

Desnutrición	Evolución		Total
	buena	mala	
Moderada	6	1	7
Severa	1	4	5
No desnutrición	4	4	8
Total	26	17	44

Tabla 4. Relación de la Desnutrición con la Evolución

Diagnósticos de base	Evolución		
	ND	buena	mala
	1	0	1
Oncológico	1	5	3
Cardiópata	0	7	1
Post quirúrgico	0	1	3
Desnutrición severa	0	1	1
Genopatía	0	2	1
Sano	0	6	4
Neurológico	0	3	1
Esferocitosis	0	1	0
RN pretérmino + Sepsis	0	0	1
Total	2	26	16

Tabla 5. Relación de Patologías de base y Evolución clínica

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ABRIL-JUNIO 2011

ELECCION DE TEMA Y REALIZACION DE PREGUNTA DE INVESTIGACION

JUNIO 2011



ENTREGA DE PREELIMINAR CON TITULO, PREGUNTA DE INVESTIGACION , OBJETIVOS , HIPOTESIS Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DEL TRABAJO DE INVESTIGACION

SEPTIEMBRE 2011



AGOSTO 2011 – FEBRERO 2012

RECOPIACION DE REGISTROS DE PACIENTES POSITIVOS PARA ADENOVIRS EN MUESTRAS POR IFI

MARZO 2012 - AGOSTO 2012



Análisis de expedientes y análisis de variables, correlación clínica con el tipo de adenovirus encontrado

MARZO 2012 – JUNIO 2012

ANALISIS DE LA ESTRUCTURA DEL ESTUDIO, PLANEACION DEL MISMO, BUSQUEDA DE ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO QUE SUSTENTE LA REALIZACION DEL ESTUDIO.



JUNIO 2011 A DICIEMBRE 2012

REALIZACION DE PCR Y SECUENCIACION GENETICA DEL VIRUS



DICIEMBRE DEL 2012 A MAYO 2013

ANALISIS Y REDACCION DEL TRABAJO

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS EMPLEADA PARA LA RECOPIACION DE DATOS

Hoja de recolección de datos

Nombre.....N°. Expediente..... Edad.....N° Caso.....Fecha de diagnóstico..... Sexo: M / F Sala:.....F. Ingreso:.....F. egreso.....
 Lugar de procedencia:.....Estado socioeconómico.....
 Tipo de infección: Comunitaria.....Nosocomial.....

Enfermedad de base:

Displasia broncopulmonar	Fibrosis quística	Asma	Cardiopatía congénita:.....	Semanas al nacimiento:.....
Inmunodeficiencia primaria	VIH	Leucemia	Quimioterapia	Esteroides
Enfermedad neuromuscular	Sx. Down	Enf. Pulmonar...	Trasplante:.....	Otra:.....
			Fecha.....	

Datos Clínicos:

FC:.....	FR:.....	T°:.....	Rudeza	Sibilancias
Estridor	Retracciones	Tos	Polipnea	Broncoespasmo
Crepitantes	Hipoventilación	Estertores	Apnea	Cianosis

Presentación:

Rinorrea	Otitis	Crup	Bronquiolitis	Neumonía	Neumonía atípica
----------	--------	------	---------------	----------	------------------

Infección concomitante (especificar):

Bacilos Gram negativo:.....	Parainfluenza	Influenza	Adenovirus	Parásitos.....
Coco Gram positivo:.....	Otros virus.....	Hongos	Uso de antibióticos:	

Estudio de Gabinete

Leucocitos	Segmentados	Bandas	Monocitos	Linfocitos
Plaquetas	GASOMETRIA:	pH	PO2	PCO2
RADIOGRAFIA	Normal	Anormal (especificar):		

Severidad

Apnea en el hospital		pH menor 7.35		PCO2 mayor 45mmHg		Sat O2 Menos 87%	
Ventilación mecánica		O2 suplementario		Estancia hospitalaria(días)			