

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.



UNAM



Hospital Infantil
Estado de Sonora

**“FRECUENCIA DE VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO EN MENORES DE
SEIS MESES CON COMORBILIDADES EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA PRESENTA

Dr. Guillermo Esteban Benitez Ortega

Hermosillo, Sonora

Julio 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.



UNAM



Hospital Infantil
Estado de Sonora

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA.**

**“FRECUENCIA DE VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO EN MENORES DE
SEIS MESES CON COMORBILIDADES EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA”**

Dr. Guillermo Esteban Benitez Ortega

ALUMNO

Dr. José Jesús Contreras Soto
DIRECTOR GENERAL HIES/HIMES

Dr. Homero Rendón García
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN, CALIDAD Y CAPACITACIÓN

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
PROFESOR TITULAR DE PEDIATRÍA

Dr. Roberto Dórame Castillo
DIRECTOR DE TESIS

Hermosillo, Sonora

JULIO 2018

"FRECUENCIA DE VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO EN MENORES DE SEIS MESES CON COMORBILIDADES EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA"

Alumno:

Guillermo Esteban Benitez Ortega
Médico residente en Pediatría
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Hospital Infantil del Estado de Sonora
Hermosillo, Sonora

Director de Tesis:

Roberto Dórame
Médico especialista en Pediatría
Hospital Infantil del Estado de Sonora
Hermosillo, Sonora

Co-Director de Tesis:

Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Mastería
Médico especialista en Pediatría
Hospital Infantil del Estado de Sonora
Hermosillo, Sonora

Institución Participante:

Hospital Infantil del Estado de Sonora
Servicio de nutrición y cardiología
Universidad Nacional Autónoma de México

ÍNDICE

	Páginas
1.- Dedicatoria	5
2.- Agradecimientos	6
3.- Marco teórico	7
4.- Planteamiento del problema	15
8.- Justificación	16
9.- Pregunta de investigación	16
10.- Hipótesis	16
11.- Objetivo	17
12.- Marco metodológico	18
13.- Población objetivo	22
14.- Criterios de selección	22
15.- Cronograma	23
16.- Resultados	24
16.- Cuadros y figuras	27
17.- Discusión	31
18.- Conclusión	33
17.- Bibliografía	34

DEDICATORIA

Le quiero dedicar este trabajo a mis padres, Guadalupe Cecilia Ortega Córdova y Guillermo Benitez Figueroa por siempre darme su apoyo incondicional en cualquier momento. A mi hijo Esteban.

AGRADECIMIENTOS

A mi padre cuyo ejemplo de trabajo arduo y diario ha marcado y me ha inspirado a siempre seguir adelante y nunca dejar de seguir adelante.

A mi madre cuyo amor incondicional ha sido mi principal apoyo en todo momento.

A mi hermanos con los que siempre eh contado para cualquier situación.

A mis amigos con quien siempre puedo contar y han sido una fuente de diversión para poder soportar los momentos de estrés. A mi familia en especial mi tía Belem y Loli por darme un lugar en la familiar sin condiciones. Paola por siempre apoyarme en esta etapa y darme mucho de comer en cualquier momento, en especial las guardias. Gracias a todos, no estaría ni seria lo que soy sin ustedes.

MARCO TEORICO

Etiología

El virus sincitial respiratorio (VSR) es un virus de cadena simple RNA con un genoma de 15.2kb, se puede detectar mediante cinco proteínas: proteína N nucleocapside que envuelve el genoma RNA, proteína L una subunidad de polimerasa, una fosfoproteína P un cofactor en RNA y proteínas M2-1 y M2-2 que están involucradas en la transcripción y modular el balance entre transcripción y replicación de ANR. El virus cuenta con un serotipo único con dos subgrupos anti génicos (A y B). (5)

Sus proteínas de superficie (G) y de fusión (F) provocan falla de la actividad de neuraminidasa y de hemaglutininas de las células infectas (guía de práctica clínica). La antigenicidad está determinada por estas proteínas, la primera es responsable del ataque viral a las células, la segunda promueve la fusión entre el virus y las células de membrana. (3)

Una carga aumentada de VSR aumenta tanto la severidad de enfermedad como la concentración proinflamatoria de citoquinas. (1) VSR es altamente contagioso y se disemina fácilmente en casas, guarderías y hospitales por vía aérea por personas infectadas a través de estornudos o tos, creando gotas que contienen virus que entran en contacto directo en vías aéreas de otras personas. (5)

Niños infectados previamente sanos son contagiosos por aproximadamente 2 a 8 días, aquellos que tienen compromiso del sistema inmune pueden ser contagiosos hasta por un periodo de tres semanas. Hasta el 60% de los padres o hermanos de niños afectados muestran síntomas de infección por VSR el mismo tiempo que el paciente afectado. (6)

El tropismo del virus es extremadamente alto por las células superficiales del tracto respiratorio, que activa una respuesta inmune que puede ser tanto protectora como patogénica. Después de la replicación viral, el tejido peri bronquial es objetivo de infiltración celular masiva (neutrófilos, monocitos, NK y linfocitos T) con daño a estructura bronquial con necrosis y proliferación celular, con obstrucción subsecuente intra luminal. (1)

En etapa estacional de VSR, la frecuencia de hospitalización por infección es más elevada en los niños menores de un año de edad, se estima alrededor de 30 casos por cada mil niños, siendo los menores de 6 meses los de mayor riesgo. (11)

La presentación inicial de la infección por VSR en los niños más pequeños es usualmente una enfermedad del tracto respiratorio superior, con congestión nasal, faringitis y fiebre que tarda varios días en resolver. Unos pocos días después de los síntomas iniciales, se pueden desarrollar signos de infección del tracto respiratorio inferior, que incluyen datos de dificultad respiratoria como retracciones intercostales, taquipnea, disociación toracoabdominal, así como sibilancias,

crépitos, tos e hipoxemia. Se ha estimado que la neumonía o la bronquiolitis ocurren en 30 a 70% de los niños menores de 2 años de edad infectados inicialmente con VSR. (12)

Además de los problemas causados en la etapa aguda de la enfermedad, existen datos que sugieren una relación entre los niños que han tenido infección severa por VSR en etapas tempranas y la hiperreactividad bronquial y asma en etapas posteriores de la vida. (11)

La bronquiolitis es la causa más frecuente de internación en menores de 12 meses de vida. El 90% de los pacientes menores de 24 meses han tenido infección por Virus Sincitial Respiratorio (VSR) y de ellos, el 40% ha padecido bronquiolitis en su infección inicial.

Factores de riesgo

Factores ambientales, familiares y del mismo paciente así como predisposición genética aumenta el riesgo de severidad sin patologías agregadas, niños con 2 o más hermanos en edad preescolar o escolar que comparten cuarto, exposición a tabaco y aire contaminado han demostrado ser un factor de riesgo variable en varios estudios. (6)

Existen poblaciones con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad como prematuros, enfermedades crónicas de vías respiratorias, cardiopatías congénita. Una cardiopatía congénita se define como una anomalía en la estructura cardiocirculatoria o en la función que abarca el corazón y los grandes vasos, y que

está presente en el nacimiento, aunque se descubra posteriormente, en el transcurso de la vida del portador de la malformación. (4)

El recién nacido prematuro es aquel que nace antes de las 37 semanas de gestación, que por su condición de prematuro requiere manejo hospitalario.

Como neumopatía crónica para este estudio se considera que los recién nacidos prematuros presentan DBP si precisan oxígeno suplementario > 21% durante 28 días o más.

La exposición a humo de cigarrillo eleva el riesgo de sufrir infecciones por VSR en los niños y particularmente, cuando se exponen a más de dos fumadores en el mismo domicilio. (IC 9%, OR: 1.87) (11)

En infantes menores o de 32 semanas de gestación sin displasia broncopulmonar las tasas de re hospitalización van de 2 a 14% y en aquellos con displasia broncopulmonar de 8 a 19%. Otros factores de riesgo para la adquisición de infección por VSR han sido la temporada de VSR, acudir a guarderías, hermanos mayores o convivir con niños mayores en escuela o guardería así como la falta de alimentación a seno materno. (10)

En un estudio se encontró que los niños que han muerto a causa de infección severa por VSR tenían condiciones pre existentes, también se encontró que síndrome de Down y la adquisición nosocomial de VSR son factores de riesgo significativos para muerte por enfermedad por VSR. La adquisición de VSR nosocomial es un factor de riesgo para muerte, se cree debido a la presencia de comorbilidades así como la estancia hospitalaria más larga. (2)

La tasa de mortalidad en niños con cardiopatía congénita o enfermedad pulmonar crónica es significativamente más alta que la tasa de mortalidad asociada al VSR en niños sanos. Además de su efecto en la salud del paciente, el VRS impone un alto costo económico. (8)

Daño pulmonar

Condiciones congénitas así como patologías crónicas aumentan el riesgo de severidad para niños con infección por VSR. Niños con cardiopatías congénitas y falla cardiaca congestiva, hipertensión pulmonar y/o cianosis son hasta cinco veces más propensos a necesitar apoyo de servicios de medicina crítica, con mayor necesidad de apoyo ventilatorio, doble de días de estancia intra hospitalaria. (6)

Continúa existiendo la incógnita si la infección por VSR a temprana edad altera el normal desarrollo pulmonar e inmunitario, predisponiendo a sibilancias futuras o si los pacientes presentan una disfunción inmunitaria y pulmonar que contribuye a desarrollar bronquiolitis severas y sibilancias postinfección. Algunos estudios sugieren que la estrechez constitucional de la vía aérea en ciertos lactantes podría empeorar ante una bronquiolitis generando mayor obstrucción bronquial. Asimismo, la asociación existente entre el polimorfismo genético involucrado en la respuesta inmune innata de las respuestas alérgicas, las proteínas del surfactante y las citoquinas inflamatorias podrían predisponer a padecer a edad temprana una severa neumonía o bronquiolitis con desarrollo de asma posterior. (13)

A mediados de la década de 1960, se desarrolló una vacuna inactivada VSR por formaldehído para VSR, cultivando el virus a 36 °C, filtrándolo en una membrana e inactivándolo con formalina al 0,025% a 36°C durante 72 horas. Esta vacuna posteriormente se probó en un ensayo aleatorizado de control en el que los niños recibieron una dosis completa de la vacuna FI-VSR o una vacuna de control de para-influenza. Aunque el FI-VSR fue razonablemente bien tolerada sin reacciones adversas inmediatas, la incidencia de asistencia médica en las infecciones por VSR en el grupo FI-VSR fueron aproximadamente 3 veces mayores que en el grupo control en la epidemia de VSR que siguió. Además, la gravedad de los síntomas clínicos en el grupo FI-VSR fue mucho mayor que en el grupo control: hasta el 44% de los niños hospitalizados en el grupo FI-VSR tenían neumonía grave o muy grave en comparación con el 5,6% entre los controles. (8)

En 1998 la FDA aprobó la utilización de palivizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado contra la glucoproteína F del virus sincitial respiratorio, para uso profiláctico en infantes pre término con o sin displasia broncopulmonar hasta las 35 semanas de gestación. El objetivo era disminuir la severidad de enfermedad por VSR, los días de estancia intrahospitalaria, disminuir los días de oxígeno suplementario, reducción de admisiones en terapia intensiva que se observaron durante las pruebas de la vacuna. (10)

En un estudio comparativo en Dinamarca donde se dio seguimiento a 240 infantes con el antecedente de prematuridad menor a 28sdg o un peso el nacimiento menor a 1000 gr se encontró que hasta el 20% presentaron re hospitalización hasta 48 veces debido a infección por VSR durante los dos años de seguimiento,

en paciente que además presentaban displasia broncopulmonar la tasa de re hospitalización fue 16% más. (10)

Prevención

VSR se disemina primariamente por contacto cercano con aerosol de secreciones respiratorias contaminadas y el personal médico usualmente es un instrumento de transmisión. VSR es lábil que rápidamente se inactiva con alcohol, detergentes y jabones antibacteriales. El lavado de manos juega un papel importante en el control de la infección. (2)

La alimentación con leche humana durante un tiempo menor a dos meses incrementa el riesgo de adquirir infecciones de vías respiratorias por VSR (OR: 3.26 IC 95%) (11)

Para evitar la infección por VSR, se prefiere utilizar como primera opción el palivizumab, dado las ventajas que ofrece con respecto a la vía de administración (una sola aplicación) y al menor número de efectos adversos que causa, a diferencia de la inmunoglobulina intravenosa. Se recomienda aplicar palivizumab en niños menores de 1 año, de preferencia, antes que cumplan 6 meses de edad, debido a que tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por VSR. (11)

Tira reactivas RSV respi – strip.

Para esta tesis se utilizaron tiras reactivas las cuales son pruebas de diagnóstico rápido para la detección in vitro de virus sincitial respiratorio en especímenes nasofaríngeos. Es una prueba de diagnóstico rápido la cual se ha validado

mediante la comparación con un método de PCR cuantitativa o en un tiempo real mostrando:

En esta tabla se compara la especificidad y sensibilidad comparada con inmunofluorescencia.

	Tiras a inmuno fluorescencia
Especificidad	91 a 100%
Sensibilidad	85 a 96%
PPV	90 a 100%
NPV	85 a 96%
Exactitud	98%

Dentro de los límites del kit se encuentra que es una prueba cualitativa y no puede predecir la cantidad de antígenos presentes en la muestra. Una prueba positiva no descarta la posibilidad de otros patógenos presentes. Es una prueba de detección en fase aguda.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus sincitial respiratorio es la principal causa de bronquiolitis en menores de 2 años con tasas de hospitalizaciones que van de 5 a 8 por 1000 niños. Aquellos pacientes con antecedentes de patologías previas tienen un mayor riesgo de infección por VSR, lo que los lleva a un mayor número de morbilidades asociadas y caer a un mayor número de hospitalizaciones y daño pulmonar y afección del desarrollo general.

Tiene un gran impacto en la salud durante la etapa aguda así como ser responsable de secuelas respiratorias a largo plazo que tienen impacto tanto en la calidad de vida de los pacientes afectados como en los sistemas de salud. Se relaciona más a sibilancias persistentes y asma que otros virus que ocasionan cuadros de bronquiolitis.

JUSTIFICACIÓN

Con el avance en los cuidados y tratamientos de recién nacidos cada que vez de menor edad gestacional y la sobrevivencia de estos, podemos observar un impacto en las tasas de hospitalización y seriedad de patologías. La infección por VSR en este grupo de pacientes puede ser mayor que en la media promedio. Se desconoce en nuestro hospital cuál es el porcentaje de infección por VSR en niños menores de 6 meses que presentan cardiopatías congénitas, neumopatías crónicas, el antecedente de prematuridad y los efectos a largo plazo.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la frecuencia de VSR en pacientes menores de seis meses hospitalizados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora que presentan alguna comorbilidad?

HIPÓTESIS

Las infecciones de vías aéreas bajas en pacientes con comorbilidades son causadas frecuentemente por VSR.

OBJETIVO

Objetivo general:

- Determinar la frecuencia en pacientes con infección por VSR asociado a prematuridad, cardiopatía congénita y neumopatía crónica en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

Objetivo específico:

- Describir los factores de riesgo relacionados a infección por VSR asociado a prematuridad, cardiopatía congénita y neumopatía crónica en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- Determinar los días de estancia intrahospitalaria en pacientes con infección por VSR asociado a prematuridad, cardiopatía congénita y neumopatía crónica en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- Determinar la frecuencia de infección por VSR en pacientes con neumopatía crónica en hospitalizados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- Determinar la frecuencia de infección por VSR en pacientes con cardiopatía congénita en hospitalizados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

MARCO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

Se realizara un estudio descriptivo transversal en los pacientes hospitalizados en el HIES que cumplan los criterios de inclusión para realizar la prueba Respi-Strip.

Variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	MEDICIÓN
Edad del paciente	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa continua	Meses de vida del paciente al ingreso.
Sexo del paciente	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Cualitativa nominal	Se refiere al género del paciente 1.-Femenino 2.- masculino
Hacinamiento	Carencia de espacios de la vivienda o desde otro punto, la sobreocupación de personas en la vivienda. Existen dos criterios utilizados para	Cualitativa	Presencia de más de 3 personas por habitación. Si No

	determinar la existencia de hacinamiento, el número de personas por cuarto y por dormitorio; y el umbral adoptado con mayor frecuencia es el de 2.5 personas.		
Dificultad respiratoria	Aumento del esfuerzo respiratorio	Cuantitativa nominal	Valoración global del esfuerzo respiratorio según Silverman-Anderson que lleva un puntaje de 0 a 10 puntos 1. Leve: 0 a 3 puntos 2. Moderada: 4 a 6 puntos 3. Grave: 7 a 10 puntos
Estancia hospitalaria.	Tiempo de permanencia en hospital.	Cuantitativa continua	Días
Peso al nacimiento	Instrumento utilizado para medir la masa de un cuerpo u objeto.	Cuantitativa continua	Peso al nacimiento
Semanas de vida al nacimiento	Semanas cumplidas durante la gestación al momento del nacimiento.	Cuantitativa continua	Semanas de gestación al nacimiento.
Alimentación	Tipo de alimentación que ha recibido paciente.	Cualitativa nominal	Seno materno exclusivo Sucedáneos de fórmula maternizada

			Alimentación mixta (Seno materno complementado con sucedáneo)
Tos	Expulsión brusca, violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias o para mantener el aire de los pulmones limpio de sustancias extrañas.	Cualitativa nominal	No Si
Sibilancia	Sonido musical continuo durante la auscultación torácica de más de 250 mseg de duración.	Cualitativa nominal	No Si
Rinorrea	Secreción acuosa o mucosa de los orificios nasales.	Cualitativa nominal	No Si
Fiebre	Temperatura rectal por arriba de 38°C, temperatura axilar por arriba de 37.5°C o temperatura timpánica por arriba de 38.2°C. Se considera fiebre a la elevación de la temperatura por arribar de la variación normal la cual	Cualitativa nominal	No Si

	se modifica de acuerdo a la edad.		
Tabaquismo	Presencia o convivencia con familiar con consumo de cigarrillos.	Cualitativa nominal	No Si
Pre maturez	Nacimiento antes de haberse completado 37 semanas de gestación.	Cualitativa continua	No Si
Cardiopatía congénita	Anormalidad en la estructura cardiocirculatoria o en la función que abarca el corazón y los grandes vasos, y que está presente en el nacimiento	Cualitativa nominal	No Si
Neumopatía	Afección pulmonar con o sin síntomas respiratorios de evolución continúa durante un lapso mínimo de 3 semanas, o bien de evolución recurrente.	Cualitativa nominal	No Si

POBLACIÓN OBJETIVO

Pacientes pediátricos menores de 6 meses que tengan el antecedente de comorbilidades como prematuridad menor a 35 sdg, neuropatías, cardiopatías y estén hospitalizado en HIES en el periodo de octubre de 2017 a marzo de 2018.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Menores de 6 meses con antecedentes o diagnóstico de bronquiolitis, sibilante recurrente o asma del lactante, que presenten comorbilidades y estén hospitalizados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora independientemente de la gravedad del cuadro.

Comorbilidades a considerar: recién nacidos prematuros menores a 35 sdg, displasia bronco pulmonar, neumopatía crónica o cardiopatía congénita.

CRITERIOR DE EXCLUSIÓN

Pacientes cuyos tutores no acepten la toma de muestra de secreción nasofaríngea.

CRONOGRAMA.

		CRONOGRAMA					
Actividad	2017			2018			
	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Revisión bibliográfica							
Inicio de trabajo de campo							
Periodo de inclusión de pacientes							
Captura de pacientes							
Análisis de resultados							
Reporte de resultados							
Preparación de tesis							
Presentación de tesis para obtención de título académico							
Preparación de manuscrito							

Resultados

Se realizaron un total de 43 pruebas a pacientes que cumplieran las características de ingreso, 32 de los pacientes (74.4%) eran del sexo masculino, sin embargo no hubo diferencia significativa entre los niños y niñas con resultado positivo, pero si una diferencia significativa para presentar patología respiratoria en pacientes del sexo masculino. La edad máxima de los pacientes estudiados era de 6 meses y prevalecieron los pacientes de 3 a 4 meses de edad. Dentro de los factores de riesgo como el hacinamiento, en un total de 29 pacientes vivían con esta característica, de los cuales 13 tuvieron un resultado positivo. Solo 9 lactantes estaban en contacto con padres con tabaquismo positivo y de ellos 6 tuvieron un resultado positivo. (Cuadro 1)

De los pacientes estudiados dos presentaron cardiopatías del tipo persistencia de conducto arterioso y otro comunicación interventricular, uno de ellos resulto positivo por lo cual no se puede establecer diferencia alguna en la prevalencia de infección por VSR en este grupo de pacientes (Cuadro 1). Del número total de pacientes 13 de ellos presentaban alguna neumopatía, predominando entre ellas la displasia broncopulmonar, de este número de pacientes 12 de ellos tuvieron un resultado positivo mostrando una relación clara y un factor de riesgo para este tipo de pacientes ($p=0.001$). Teniendo en cuenta el daño pulmonar previo y la infección por este virus, son pacientes con alto riesgo de complicaciones a lo largo del desarrollo y un riesgo aumentado de padecer otras patologías respiratorias. (Cuadro 3).

En 5 pacientes con un peso menor al nacimiento a 1000 g resultaron positivos para la detección de VSR, 12 de ellos presentaban un peso entre 1000-1500gr y 11 tuvieron resultado positivo, por lo cual se logra establecer una relación de entre

menor peso mayor el riesgo para infección por VSR ($p=0.000$) ya que de los 26 paciente con un peso mayor a 1500 g, 19 tuvieron un resultado negativo. (Cuadro 3).

La relación entre las semanas de gestación al nacimiento y un resultado positivo fue claro ($p=0.000$), pues aquellos pacientes con antecedente de haber nacido antes de las 30 semanas de gestación 14 de ellos tuvieron un resultado positivo, y solo uno resultado negativo. Aquellos con más de 30 semanas de gestación al nacimiento 19 fueron negativos y solo 9 positivos.

Del total de los pacientes estudiados ninguno recibía seno materno exclusivo, 11 de los pacientes recibían alimentación con sucedáneos de leche materna, de ellos 7 tuvieron un resultado positivo, los otros 33 pacientes con alimentación mixta, definida como fórmula complementada con seno materno, no hubo diferencia entre aquellos pacientes con infección por VSR.

Aunque al momento no existe una vacuna para la prevención de infección por VSR, del total de pacientes solo uno de ellos presentaba esquema de vacunación completo para la edad. Siete no presentaban ninguna aplicación de vacuna y el resto con esquema incompleto para la edad, y aunque no implica un riesgo directo para esta infección, pero si es un factor contribuyente para desarrollar otro tipo de infecciones respiratorias. (Cuadro 1).

Dentro de las características clínicas observadas al momento del estudio y su evolución, la fiebre solo estaba presente en 5 pacientes con resultado positivo de los 23, sin relación para la infección de este tipo de virus ($p=0.097$). La tos estuvo presente en 32 pacientes, sin una relación clara entre aquellos con resultado positivo (17 pacientes) y negativo (15 pacientes). La presencia de agregados respiratorios como las sibilancias no tuvo una relación significativa para la presencia de este virus como causante de la afección respiratoria, ya que este agregado se encontró en 10 de los pacientes con resultado positivo y no se encontraba en el resto de los pacientes positivos (13). (Cuadro 4)

Treinta y nueve de los pacientes se encontraban con una clasificación de dificultad respiratoria leve, solo 4 cumplieron criterios para dificultad respiratoria moderada, de estos últimos todos resultaron positivos pero con una probabilidad correspondiente alta ($p=0.132$). (Cuadro 2).

En aquellos pacientes con un resultado positivo tuvieron un rango de estancia hospitalaria entre 3-8 días con una media de 5.4, un día más entre aquellos pacientes con resultado negativo ($p=0.016$), considerando que los pacientes no mostraron una diferencia significativa entre las características clínicas de infección o la severidad del patrón respiratorio, si parece tener una respuesta más lenta al manejo médico, con aumento del riesgo a complicaciones por una mayor estancia hospitalaria. (Cuadro 5)

CUADROS Y FIGURAS

Cuadro 1.- Características clínicas de pediátricos con sospecha de VSR en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

Variable	n	%
<i>Edad (meses)</i>		
1-2	8	18.7
3-4	26	60.4
5-6	9	20.9
<i>Sexo</i>		
Niños	32	74.4
Niñas	11	25.6
<i>VSR</i>		
Negativo	20	46.5
Positivo	23	53.5
<i>SDG</i>		
<-30	15	34.9
>30	28	65.1
<i>Cardiopatías congénitas</i>		
Negativo	41	95.3
Positivo	2	4.7
<i>Neumopatías</i>		
Negativo	30	69.8
Positivo	13	30.2
<i>Peso al nacer (g)</i>		
<1,000	5	11.6
1,000-1,500	12	27.9
>1,500	26	60.5

<i>Alimentación</i>		
Fórmula	11	25.8
Mixta	32	74.4
<i>Vacunación</i>		
Completo	1	3.3
Incompleto	35	81.4
Ninguna	7	16.3
<i>Tabaquismo</i>		
<i>padres</i>		
Negativo	34	79.1
Positivo	9	20.9
<i>Hacinamiento</i>		
No	14	32.6
Si	29	67.4

Cuadro 2.- Signos en los pacientes con sospecha de VSR en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

Variable	n	%
<i>Fiebre</i>		
No	29	67.4
Si	14	32.6
<i>Tos</i>		
No	11	25.6
Si	32	74.4
<i>Sibilancias</i>		
No	28	65.1
Si	15	34.9
<i>Rinorrea</i>		
No	3	7.0

Si	40	93.0
Dificultad respiratoria		
1-3 Leve	39	90.7
4-6 Moderado	4	9.3

Cuadro 3.- Relación de variables con la infección por VSR en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

Variable	Negativo		Positivo		P
	n	%	n	%	
<i>Sexo</i>					
Niños	13	65.0	19	82.6	.166
Niñas	7	35.0	4	17.4	
<i>Cardiopatía congénita</i>					
No	19	95.0	22	95.7	.720
Si	1	5.0	1	4.3	
<i>Neumopatía</i>					
No	19	95.0	11	47.8	.001
Si	1	5.0	12	52.2	
<i>Peso al nacer (g)</i>					
<1,000	0	0.0	5	21.7	.000
1,000-1,500	1	5.0	11	47.8	
>1,500	19	95.0	7	30.4	
<i>SDG</i>					
<-30	1	5.0	14	60.9	.000
>30	19	95.0	9	39.1	
<i>Alimentación</i>					
Sucedáneo	4	20.0	7	30.4	.335
Mixta	16	80.0	6	69.6	
<i>Esquema de vacunación</i>					
Completo	1	5.0	0	0.0	.550
Incompleto	16	80.0	19	82.6	
Ninguna	3	15.0	4	17.4	

Cuadro 4.- Relación de variables clínicas con la infección por VSR en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

Variable	Negativo		Positivo		P
	n	%	n	%	
<i>Fiebre</i>					
No	11	55.0	18	78.3	.097
Si	9	45.0	5	21.7	
<i>Tos</i>					
No	5	25.0	6	26.1	.607
Si	15	75.0	17	73.9	
<i>Sibilancias</i>					
No	15	75.0	13	56.5	.163
Si	5	25.0	10	43.4	
<i>Rinorrea</i>					
No	0	0.0	3	13.0	.144
Si	20	100	20	87.0	
<i>Dificultada respiratoria</i>					
Leve	20	100	19	82.6	.132
Moderada	0	0.0	4	17.4	

Cuadro 5.- Diferencia en los días de estancia hospitalaria entre los niños con virus sincitial respiratorio y sin la infección, Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Variable	n	Media	D.E	Rango	P
<i>Virus sincitial respiratorio</i>					
Negativo	20	4.5	1.3	2-7	0.016
Positivo	23	5.4	1.2	3-8	

*Prueba de t de Student

Discusión

La infección por VSR es una patología frecuente con afección sistémica y de predominio pulmonar, cuya afección puede tener secuelas a largo plazo, entre ellas un aumento de riesgo a sufrir asma en lactantes.

Los pacientes que tienen el antecedente de peso menor a 1500gr o semanas de gestación menor a 30 tienen mayor riesgo de presentar infección por VSR, esto se puede deber a características fisiológicas y anatómicas de las vías aéreas particularmente pequeñas en estos pacientes, en especial por el antecedente de otros insultos como el uso de ventilador e infecciones.

Así como lo observado por Bernhard Resch et al., donde los pacientes de un peso menor a 1,000 g tenían mayor tasas de hospitalización; así como rehospitalizaciones durante los dos primeros años de vida, nuestros pacientes con un peso muy bajo resultaron positivos a la infección por VSR y su media de días de hospitalización fue mayor, comparados con aquellos de peso mayor.

También se encontró que por cada 1000 niños hospitalizados por infección por VSR, 388 de ellos contaban con el antecedente de displasia broncopulmonar, en contraste con solo 70 de ellos que eran niños a término sin algún otro factor de riesgo. Esto demuestra la importancia que tiene un daño pulmonar previo en la infección por VSR, en otros estudios se asocia a una mayor severidad, algo que no se logró establecer en nuestro estudio, pero si la relación con la afección pulmonar previa.

Los días de estancia hospitalaria fue mayor en pacientes que padecían infección de vías respiratorias por VSR lo cual es concordante con lo observado por Medrano et al, donde su promedio de días fue mayor que aquellos pacientes con infección por VSR.

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, no se logró establecer una relación entre la infección por este virus y la presencia de cardiopatías, se hace referencia a las alteraciones cardiopulmonares por las malformaciones estructurales y las afecciones pulmonares. En nuestro caso el

número de pacientes con patología cardíaca fue muy bajo y de ellos uno con resultado negativo y otro positivo, sin embargo, son pacientes con alto riesgo de complicaciones por el flujo pulmonar aumentado, usualmente son pacientes con un peso menor.

Yen-I Lee et al, observó un aumento en la mortalidad por VSR en aquellos pacientes que presentaron una infección nosocomial por este virus y en aquellos pacientes con hipertensión pulmonar, cardiopatía congénita y pacientes con síndrome de Down, esto secundario a hipotonía, daño pulmonar crónico, anatomía pulmonar distorsionada, alteraciones en el crecimiento y desarrollo pulmonar, disminución del número de alveolos, así como alteraciones en el sistema inmunológico.

Se encontró una relación en aquellos pacientes que presentaban cuadro severo e infección por VSR así como un aumento en su mortalidad, ninguno de los pacientes de nuestro estudio cumplió criterios de severidad, pero durante esta temporada si se encontraban pacientes hospitalizados con cuadros severos que no se pudieron incluir al estudio por ser mayores de seis meses o no cumplir otro de los criterios de ingreso. Podría ser motivo de otro estudio encontrar la relación por este virus con su mortalidad en pacientes graves como se ha encontrado en otros estudios.

El uso del anticuerpo monoclonal, palivizumab, aún es controvertido, y en diferentes centros sus criterios de aplicación varían pero predomina su uso en prematuros, con muy bajo peso, la presencia de displasia broncopulmonar, alguna inmunodeficiencia, síndrome de Down, su uso en nuestra unidad es limitado y podría estudiarse en pacientes neumopatas para intentar reducir sus tasas de hospitalización, severidad de cuadros de infección, evitar más daño pulmonar y morbilidades asociadas.

Conclusiones

En nuestro estudio realizado en pacientes del Hospital infantil del Estado de Sonora se pudo establecer una relación entre la infección por VSR y aquellos niños con los antecedentes de prematuridad en especial aquellos menores a 30 semanas de gestación, con muy bajo peso al nacimiento. Las infecciones de vías respiratoria baja que predomina en el sexo masculino sin relacionarse directamente con la infección por VSR.

Los pacientes con afección pulmonar previa tienen mayor riesgo de infección por VSR, no se logró establecer relación en aquellos con cardiopatía congénita debido al pequeño número de pacientes. Aunque se describe una mortalidad baja en la infección por VSR, las morbilidades asociadas a su infección son frecuentes por lo que se deben tomar medidas para evitar la misma, entre ellas la alimentación a seno materno en nuestro estudio fue nula y debemos aumentar el fomento de esta, sobre todo en los pacientes prematuros y neumopatas. Otro factor importante a considerar es el hacinamiento, el cual no se puede modificar fácilmente dadas las características socioeconómicas de la población usuaria de nuestra institución.

BILBIOGRAFÍA

1. Isao Miyari and John P. De Vincenzo, Human Genetic Factors and Respiratory Syncytial Virus Disease Severity, *Clinical microbiology reviews*, 2008, Vol 21, No 4, p 686-703.
2. Yel-L Lee, Chun-Chih Peng, Daniel Tsung-Ning Huang, Risk factors associated with death in patients with severe respiratory syncytial virus infection, *Journal of microbiology, immunology and infection* 2016, Vol 49, P 737-742.
3. Armando Zepeda Arambula, Correlación clínica en pacientes con cardiopatías congénitas en relación a la positividad del virus sincitial respiratorio, Armando Zepeda Arambula, universidad Autónoma de México 2017.
4. Kecia N. Carroll MD MPH, Tebeb Gebretsadik MPH, Gabriel J. Escobar MD, et al. Respiratory syncytial virus immunoprophylaxis in high risk infants and development of childhood asthma, *alergia e inmunología clínica*, 2017, 139, P 66-71.
5. Vandini S., Calamelli E., Faldella G., Lanari M., Immune and inflammatory response in bronchiolitis due to respiratory Syncytial Virus and Rhinovirus infections in infants. *Paediatric respiratory reviews*, 2016, Vol 24, p 60-64.
6. Judy Trivits Verger PHD, Emily Elizabeth Verger RN, Respiratory syncytial virus bronchiolitis in Children, *Critic care* 2012, 555-572.
7. Bernhard Resch, MD, Krisztina Liziczai, MD, Friedrich Reiterer, MD Respiratory syncytial virus associated hospitalizations in children with congenital diaphragmatic hernia, *Pediatrics & neonatology*, marzo 2017, 59, 184-188.
8. S.P. Paul, A. Mukherjee, T. McAllister, et al, Respiratory-syncytial-virus and rhinovirus-related bronchiolitis in children aged 2 years in an English district general hospital, *Journal of infection*, 2017, 96, 360-365.
9. Bernhard Resch, Beatrice Egger, Stefan Kurath-Koller, Respiratory syncytial virus hospitalizations in infants of 28 weeks gestational age and less in the palivizumab era, *International journal of infectious diseases*, 2017., 57, 50-53.
10. Guía de práctica clínica, Prevención de la infección por Virus Sincitial respiratorio en población de riesgo, México: Secretaría de Salud: 2009.
11. Hall CB, Simoes EA, Clinical and epidemiologic features of respiratory syncytial virus. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013,
12. Gabriela Szulman, Revisión de las recomendaciones para el manejo de Bronquiolitis. Guías de National Institute for Health and Care Excellence (NICE), y Academia Americana de Pediatría (AAP), *Rev. Hosp. niños*, 2017: 59 134-144

Datos del alumno	
Autor	Dr. Guillermo Esteban Benitez Ortega
Teléfono	686242-6787
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de medicina
Número de cuenta	516214232
Datos de la tesis	
Numero de paginas	34
Año	2018

