



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y RADIOLÓGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN DE
VÍA RESPIRATORIA BAJA”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Realizada por:

Dra. Lourdes Paulina Franco Ríos
Residente de Pediatría

Tutor:

Dra. Brenda Aide Avilés Ramírez

Asesor de Tesis:

Dr. Fernando Ramírez Mendoza

CDMX Julio 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

COLABORADORES:

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DRA. BRENDA AIDE AVILÉS RAMÍREZ
NEUMÓLOGA PEDIATRA

FIRMA:_____

INVESTIGADORES ASESORES

DRA. MARGARITA GUTIERREZ REYES
JEFE DE LABORATORIO Y BANCO DE SANGRE.

FIRMA:_____

DR. ISRAEL HERRERA FLORES
MÉDICO RADIOLOGO PEDIATRA

FIRMA:_____

DR. FERNANDO RAMÍREZ MENDOZA
ENDOCRINOLOGO PEDIATRA

FIRMA:_____

DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS
PEDIATRA, JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

FIRMA:_____

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DRA. PAULINA FRANCO RIOS
MÉDICO RESIDENTE DE PEDIATRÍA

FIRMA:_____

**“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”**

AUTORIZACIONES

**DR. JAVIER SAENZ CHAPA
DIRECTOR MÉDICO DEL
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO**

**DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO**

**DRA. BRENDA AIDE AVILÉS RAMÍREZ
TUTOR DE TESIS
MÉDICO NEUMÓLOGA PEDIATRA
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO**

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

AGRADECIMIENTOS

A la persona más importante de mi vida, Gustavo, por hacerme crecer,
equivocarme y aprender, por darme de su tiempo para poder crecer en mi carrera
y hacer para ambos presente y futuro confortable.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

INDICE

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	8
MARCO TEÓRICO.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
JUSTIFICACION	14
OBJETIVOS	15
- OBJETIVO GENERAL	15
- OBJETIVOS PARTICULARES.....	15
DISEÑO.....	16
MATERIAL Y METODOS.....	16
- UNIVERSO DEL ESTUDIO.....	17
- TAMAÑO DE LA MUESTRA	17
- CRITERIOS DE INCLUSION	18
- CRITERIOS DE EXCLUSION	18
- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	19
- DEFINICION DE VARIABLES.....	19
- DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.....	25
- VALIDACION DE DATOS	26
CONSIDERACIONES ETICAS	26
RESULTADOS.....	27
DISCUSION	38
CONCLUSIONES.....	40
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	41

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

RESUMEN

Introducción: Las infecciones virales son causa muy frecuente de atención medica en la población infantil, los avances en el diagnóstico molecular han hecho posible la detección del agente etiológico, mostrando coinfecciones, sin embargo, la relevancia de estos hallazgos sigue siendo controversial.

Métodos: Se realizó la búsqueda de información en el expediente clínico de pacientes que ingresaron al HIP, durante un periodo de enero a diciembre del 2018, hospitalizados con diagnóstico de infección de vías respiratorias bajas (bronquiolitis, bronquitis o neumonía adquirida en la comunidad), de etiología viral, determinado mediante hisopado nasofaríngeo con detección de antígenos virales mediante RT-PCR. Se analizaron las características clínicas, radiológicas y epidemiológicas en relación a la infección por un solo virus o coinfección por 2 o más de ellos, se describieron y compararon resultados.

Resultados: Se analizaron 110 pacientes, se formaron 3 grupos de acuerdo al número de virus identificado: infección por un virus (58.2%), infección por 2 o 3 virus (30.9% y 10.9% respectivamente). No hubo predominio de sexo (50% hombres), fue más frecuente en lactantes 73 pacientes (66.3%), el principal diagnóstico de ingreso fue NAC en 84 niños, seguido de Bronquiolitis en 15 pacientes.

El virus más frecuente durante todo el año fue Rinovirus, seguido de VSR – B, Adenovirus, Metapneumovirus y VSR–A. La mayoría de los agentes virales prevalecieron durante todo el año, sin embargo se encontró que Influenza predomina en los meses de enero a marzo, Parainfluenza de octubre a diciembre y Coronavirus en el mes de mayo. Al presentarse una coinfección por 2 virus, se encontró una mayor frecuencia en la asociación de Adenovirus-Rinovirus (17.6%), Metapneumovirus-Rinovirus (11.7%) y Rinovirus-VSR-B (5.8%).

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

Los DEIH fueron en promedio 4.7 días. El 63.6% de los pacientes llego a urgencias con desaturación de O₂ y el 50% con dificultad respiratoria. Los estertores crepitantes se presentaron en el 47.2% y los pacientes con coinfección de 3 virus presentaron cuadro agregado de vómito (p 0.007). El patrón radiológico más común fue el infiltrado parahiliar uni o bilateral (29.5%) seguido de consolidación (22.8%) y hasta un 20.9% tuvieron una radiografía normal al ingreso.

El 71% de los pacientes requirió durante su estancia oxígeno suplementario y solo un paciente ventilación mecánica (VSR-A), en 5 pacientes fue necesario el traslado a UTIP, pero no se encontró alguna relación en cuanto a la infección por uno o más virus con la gravedad del cuadro.

Conclusiones: No se encontró relación entre la gravedad del cuadro con la presencia de uno o más virus.

El virus más frecuente reportado fue Rinovirus. Influenza, Parainfluenza y Coronavirus se presentan con picos estacionales.

El cuadro clínico en las infecciones virales no es característico de alguna entidad etiológica en específico ni representativo de infección viral única vs múltiple.

El patrón radiológico más frecuente en infección viral es infiltrado parahiliar uni o bilateral.

La asociación viral en el caso de coinfecciones se presenta con mayor frecuencia entre Rinovirus con Adenovirus, Metaneumovirus y VSR-B

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población infantil. La identificación rápida y precisa de la etiología ayuda a iniciar intervenciones terapéuticas oportunas y limitar la propagación de infecciones.

Existen distintos métodos para detección del agente etiológico, algunas pruebas más sensibles que otras, llevando a resultados negativos a pesar de la evidencia clínica de una infección ó resultados con detección de 2 o más agentes sobre todo gracias a la incorporación de las técnicas moleculares mucho más sensibles y específicas.

Se ha descrito una amplia gama de virus respiratorios muy frecuentes, incluyendo Virus Sincitial Respiratorio (VSR), Virus de Influenza A y B, Virus Parainfluenza, Adenovirus y Rinovirus. Sin embargo, en la última década, tecnologías moleculares han identificado virus nuevos, entre estos encontramos Metapneumovirus humano, Coronavirus NL63 y HKU1, Bocavirus humano, cepas de Parechovirus y Poliomavirus WU y KI y el virus pandémico de la Influenza A H1N1.

La población pediátrica está expuesta a una variedad de virus con patrones estacionales similares

El conocimiento de la existencia de coinfecciones en un mismo individuo, revela dudas de la relevancia de estos hallazgos en la presentación y evolución clínica. Dando pie a la búsqueda de, establecer un vínculo causal entre un virus recién identificado y la enfermedad.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

MARCO TEÓRICO

En México, las Infecciones Respiratorias Agudas (IRAs) constituyen un importante problema de salud pública y representan la morbilidad más alta del país, así como la primera causa de consulta en el primer nivel de atención, con predominio en la edad pediátrica.

Según datos del INEGI, a nivel nacional en el 2017 se registraron un total de 154,115 casos de ingresos hospitalarios en establecimientos particulares.¹

De este mismo año los datos de mortalidad infantil reportan un total de 1,006 casos por Influenza, Neumonía Adquirida en la comunidad (NAC) y otras infecciones agudas de la vía respiratoria baja, del total de 25,456 defunciones de ese año, lo que representa el 3.9% de defunciones, quedando como tercera causa de muerte infantil después de las afecciones originadas en el periodo perinatal y malformaciones congénitas.²

Entre los distintos agentes causales, una gran parte de las veces, corresponden a infecciones virales en la población pediátrica y ente ellos los de mayor importancia por prevalencia reportada, son el VSR, Parainfluenza tipos 1,2 y 3, algunos Adenovirus y el virus de Influenza.

En la práctica clínica la etiología no siempre es conocida y solo el diagnóstico de laboratorio permite conocer con seguridad el verdadero causante del cuadro respiratorio, esto ha permitido ha permitido comprobar la existencia de dos o más virus como causantes de infección

Entre los métodos de diagnóstico para la detección de virus respiratorios consisten en el crecimiento del virus en cultivos celulares y ensayos de inmunofluorescencia directa. Aunque son muy específicos, estos métodos carecen de sensibilidad, son costosos, requieren personal capacitado y pueden tomar algunos días o semanas,

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

antes de generar resultados en el caso del cultivo celular. Los inmunoensayos en fase sólida a menudo son baratos y rápidos, pero se limitan a la detección de una única especie de virus y tienen una sensibilidad y especificidad reducidas en comparación con el cultivo celular.³ La inmunofluorescencia directa (IFD) es también ampliamente usado y los exámenes inmunocromatográficos son fáciles de implementar, pero confieren menor sensibilidad y especificidad.⁴

Las técnicas moleculares ofrecen tiempos de respuesta más rápidos, mayor sensibilidad analítica y permiten la identificación de cepas que son difíciles de cultivar utilizando métodos estándar en laboratorios clínicos.⁵ La Reacción en cadena de Polimerasa (PCR) se ha utilizado para amplificar y detectar muchos virus respiratorios. La PCR convencional o la PCR en tiempo real (RT-PCR) tiene el potencial de una alta sensibilidad y especificidad en comparación con las sensibilidades y especificidades de los métodos anteriores. La PCR estaba inicialmente limitada por el número de especies que podían detectarse e identificarse en una sola prueba, que a menudo requerían múltiples reacciones paralelas. En los últimos años, se han desarrollado numerosas pruebas utilizando la PCR multiplex de un solo tubo para detectar muchos virus en una prueba. Los ensayos de PCR de tubo único o multiplex paralelo se pueden acoplar a la hibridación utilizando matrices de ADN de membrana de nailon, micromatrices convencionales, chips de ADN de flujo continuo, microchips de ADN basados en semiconductores o microesferas.³

Un estudio en Japón reporta la distribuciones por edad encontrada; de los lactantes y niños asociados a cada virus difiere, se describe una predominancia en < 9 meses en infecciones causadas por VSR (particularmente < 3 meses), y en niños > 1 año por Adenovirus, Bocavirus, Metapneumovirus o Influenza A.⁶

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

En cuanto a la etiología de nuestro país se reportan datos similares a los mundiales. Un reporte epidemiológico del Hospital Infantil de México.⁷ con detección de infección viral mediante inmunofluorescencia indirecta (IFD) demuestra al Virus Sincitial Respiratorio tipo B (VSR-B) como más frecuente, seguido de Parainfluenza 1, Parainfluenza 3, Adenovirus, Influenza A, Parainfluenza 2 e Influenza B y reportando solo 1.4% como casos de coinfección viral.⁸

Otro estudio realizado en Monterrey⁸ en el en que se estudió la etiología de pacientes hospitalizados con infecciones respiratorias bajas reporta a el virus sincitial respiratorio como más frecuente, además de estancias más prolongadas en menores de 6 meses y prematuros con displasia broncopulmonar y los menores de 3 meses como los que tuvieron manifestaciones más graves. Cabe destacar que el método utilizado fue mediante panel de diagnóstico rápido por IFD para 5 tipos de virus (VSR, Parainfluenza tipos 1, 2 y 3, Adenovirus e Influenza tipo A y B). Pruebas recientes realizadas mediante RT- PCR detectan hasta 21 tipos de virus.

La coexistencia de 2 o más agentes virales encontrados en infecciones respiratorias mediante RT- PCR se reporta de manera variable desde 1.5%⁸, 11.5%⁶, y tan alto como 61.8%⁹, esta gran variabilidad se puede explicar a empleo de diferentes técnicas de detección, numero de virus detectados y heterogeneidad de la población estudiada.

La implicación clínica en la coinfección viral se ha estudiado en varios ensayos clínicos, en búsqueda de una relación con la gravedad o ser factor de riesgo para desarrollo de otras enfermedades. Las técnicas moleculares actuales para la detección viral han aumentado la sensibilidad de detección de virus respiratorios comunes y emergentes, y con frecuencia revelan la presencia de más de un

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

patógeno en pacientes respiratorios. La importancia de las coinfecciones virales en la patogénesis, la gravedad o el curso de las infecciones respiratorias no está bien establecida. La alta sensibilidad de las técnicas moleculares plantea preguntas sobre la relevancia clínica de los resultados positivos de las pruebas. La presencia de un virus no indica necesariamente la causa de los síntomas clínicos o la enfermedad. Por el contrario, la coinfección bacteriana suele ser asociado con un curso de enfermedades más graves.

Según un estudio realizado en España⁹ en los que se determinó existencia de etiología viral mediante RT – PCR reporta como virus más frecuentes Virus Sincitial Respiratorio tipo B (VSR-B), Rinovirus, Virus Sincitial Respiratorio tipo A (VSR-A), Influenza A H1N1 y Bocavirus; coinfección en el 61,81% y la presentación de Rinovirus - VSR-B y VSR-A - VSR-B como las asociaciones más frecuentes detectadas y una relación inversamente proporcional entre número de virus detectados en aspirado nasofaríngeo, necesidad de oxigenoterapia y días de hospitalización; resultados controversiales comparado a otros estudios en donde reportan que no está relacionada con la gravedad de la enfermedad ni con ninguna otra característica clínica estudiada¹⁰.

Se han encontrado casos de asma más frecuente y grave en aquellos niños previamente hospitalizados por bronquiolitis con coinfección viral en comparación con aquellos con infección única. Estos mismos autores cofirman haber identificado con mayor frecuencia infecciones duales con VSR - Rinovirus y VSR - Bocavirus; además comenta que la gravedad clínica se asocia principalmente con infecciones por VSR ya sea solo o en combinación con otros virus¹¹.

Un estudio japonés¹² encontró que el 18% de las infecciones por VRS son mixtas, siendo el Rinovirus y Adenovirus los principales virus implicados y en cuanto a gravedad concluye que las coinfecciones virales no indican mayor severidad del

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

proceso respiratorio y que solo representan el patrón ecológico viral que predomina en una determinada época anual.

Otros estudios también reportan mayor frecuencia de asociación de VSR con otros virus, siendo estos Rinovirus, Adenovirus e Influenza A y B.^{12,13}

Un metaanálisis¹⁴ en el que se analizaron estudios de cohorte que evaluaron gravedad clínica de las coinfecciones virales en comparación con las infecciones respiratorias virales únicas se detectaron coinfecciones virales en hasta el 30% de los niños con una infección aguda del tracto respiratorio (IRA). Mientras que el VSR, Influenza y Metapneumovirus humano se identificaron principalmente entre los niños con infecciones virales únicas, el Adenovirus, Coronavirus y el Rinovirus se informaron principalmente entre los niños con coinfecciones virales; en cuanto a la gravedad no se encontraron pruebas convincentes de que los pacientes ingresados con coinfecciones virales tengan un mayor riesgo de gravedad de la enfermedad que los pacientes que presentan infecciones respiratorias con un único virus, con la posible excepción de mayor mortalidad en niños menores de 5 años. Cabe mencionar la heterogeneidad de la población estudiada, con edades desde lactantes hasta adultos, no se tomaron en cuenta comorbilidades que pudieran ser factor de riesgo para mayor gravedad y patología de tracto respiratorio tanto superior como inferior.

En el estudio de coinfecciones parasitarias se ha encontrado que cuando un huésped alberga dos (o más) agentes, las cepas más virulentas tienden a predominar sobre la otras, cualquiera que sea la estrategia de la otra cepa, desertar siempre conduce a la mayor recompensa, así, muchos estudios predicen que las infecciones múltiples deberían aumentar la virulencia del parásito.¹⁵ Si esto fuera aplicable para los virus, las coinfecciones darían pie a agentes cada vez más virulentos, sin embargo esto no se ha probado.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

En cuanto al cuadro clínico y manejo hospitalario en los pacientes con múltiples infecciones, se ha encontrado prescripción más frecuente de broncodilatadores de acción corta, antibióticos y corticoides sistémicos, sugiriendo mayores episodios de broncoespasmo y dificultad respiratoria; y en lo referente a signos clínicos se reportó fiebre más frecuente en menores de 2 años¹⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe alguna correlación de los agentes etiológicos identificados (infección viral única o múltiple) con las características clínicas, radiológicas, epidemiológicas y gravedad del cuadro? ¿Cuáles son los agentes etiológicos virales más frecuentes identificados en las infecciones de vía respiratoria baja en la población pediátrica del Hospital Infantil Privado?

JUSTIFICACION

A pesar que es bien conocido que en el paciente pediátrico uno de los principales agentes causantes de un cuadro de infección de vías aéreas inferiores son los virus (en variación con la edad) y aun teniendo en cuenta que el manejo en la mayoría de las ocasiones se establece de manera empírica según lo recomendado por las guías de manejo clínico a nivel mundial, consideramos de suma importancia conocer la epidemiología presentada de tales agentes etiológicos en nuestra población. Según la literatura, el identificar el agente viral causal, no cambia el manejo en la mayoría de las ocasiones, pero si tuviéramos un panorama actual en cuanto a epidemiología sobre la presentación de éstos agentes etiológicos, en nuestra población, se podría tener una idea más

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

aproximada a que agente nos enfrentamos actualmente, cuales son las características clínicas o radiológicas que están en relación a estos agentes y si estos cuadros son diferentes en cuanto a gravedad si se trata de alguna coinfección con otros virus y de esta forma de acuerdo a la evolución esperada pensar en posibles complicaciones. El objetivo de este trabajo también fue establecer un canal endémico de neumonías virales, correlacionando lo que la literatura nos dice con lo que realmente estamos identificando en nuestro centro hospitalario. Por lo anterior realizamos un estudio descriptivo durante un periodo de 12 meses, de pacientes pediátricos ingresados en el Hospital infantil privado durante enero a diciembre del 2018, con infección y/o coinfección virus-virus, se estudiaron las características clínicas, radiológicas y epidemiológicas de los mismos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la correlación clínica, epidemiológica, radiológica y gravedad de un cuadro de infección respiratoria baja con la presencia de infección viral única o múltiple en la población pediátrica del HIP.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Describir la incidencia de agentes virales.
- Describir la existencia de asociaciones virales frecuentes.
- Definir las características demográficas de la población con la enfermedad.
- Identificar coinfecciones bacterianas.
- Mencionar la frecuencia de prescripción de tratamiento antibiótico en infecciones virales.
- Describir el tipo de dispositivo de oxígeno usado.
- Mencionar el tiempo de estancia hospitalaria e ingreso a unidad de cuidados intensivos

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

DISEÑO

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó la búsqueda de los estudios realizados mediante hisopado nasofaríngeo para estudio de Panel viral respiratorio solicitados en el laboratorio del Hospital Infantil Privado (HIP) de enero a diciembre de 2018.

La prueba de laboratorio fue mediante hisopado nasofaríngeo con detección de antígenos virales mediante Reacción en Cadena de Polimeasa en Tiempo Real (RT-PCR) múltiple comercial que detecta de forma simultánea y diferencial 19 virus: InfluenzaA, InfluenzaB, Influenza A H1N1, VSR-A, VSR-B, Adenovirus, Coronavirus 229E, CronavirusOC43, Parainfluenza 2, Parainfluenza 4, Enterovirus, Metapneumovirus, Coronavirus NL63, Parainfluenza 1, Parainfluenza 3, Rinovirus A/B/C, Bocavirus1/2/3/4, y Parechovirus)

De las pruebas realizadas en el año (n=320), se incluyeron en el estudio solo los solicitados de pacientes hospitalizados (n=242) y de ellos solo se tomaron los que tuvieron resultado positivo y que cumplían los criterios de inclusión (n=110).

Una vez delimitada la muestra se realizó la recolección de datos clínicos y demográficos del expediente clínico en la hoja de recolección de datos que incluía las variables del estudio.

Se realizó además la revisión de la radiografía de tórax en el servicio de imagen del HIP de los pacientes a los que se les realizo este estudio a su ingreso, la cual fue analizada por un solo observador (médico radiólogo pediatra) y se clasificó según el patrón radiológico.

Se analizaron los datos obtenidos.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

UNIVERSO DEL ESTUDIO

Todos los pacientes hospitalizados por infección de vías respiratorias bajas que cumplieron con los criterios de inclusión, de enero a diciembre de 2018.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por ser un estudio descriptivo no se realizó el cálculo del tamaño de la muestra.

Se realizó por conveniencia de casos.

Se muestra la elección de muestra en la Figura 1.

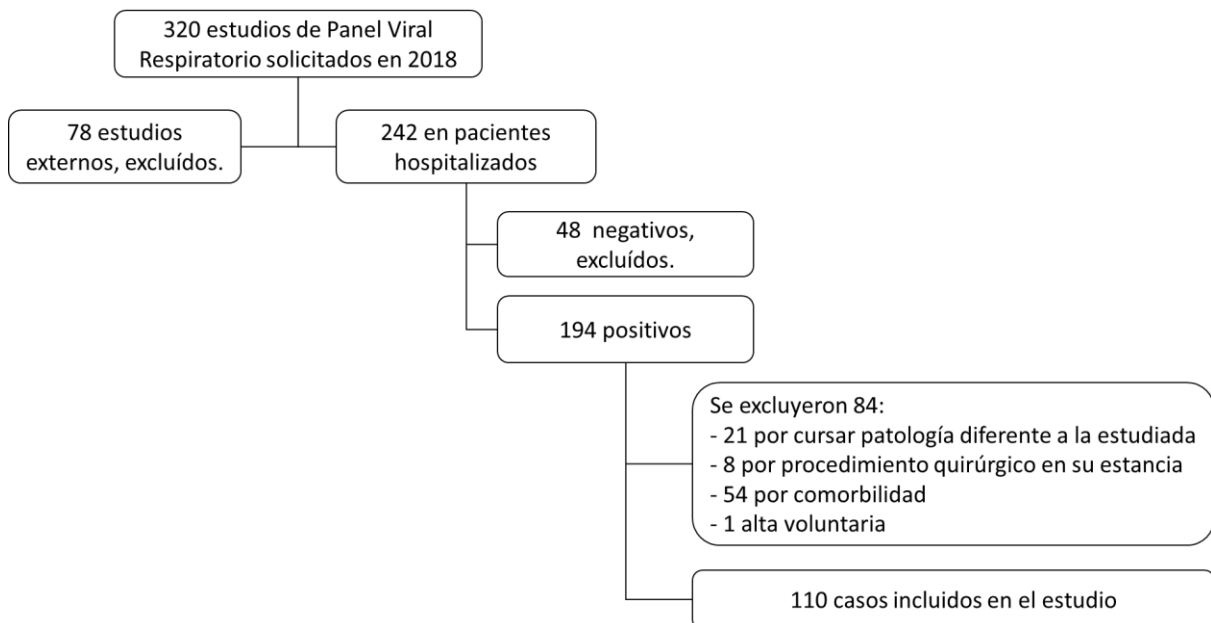


Figura 1. Elección de muestra

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

CRITERIOS DE INCLUSION

Niños de 1 mes a 18 años en los que fueron hospitalizados y se les diagnosticó Infección de vías respiratoria baja (neumonía, bronquitis, bronquiolitis, bronconeumonía), en el Hospital Infantil Privado de enero a diciembre de 2018 en los que se comprobó infección viral mediante prueba de Panel Viral respiratorio positivo.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Menores de un mes (Pacientes neonatos que requieren manejo en UCIN)
- Mayores de 18 años
- Panel Viral respiratorio negativo
- Pacientes con enfermedades congénitas: Síndromes dismorficos, Trisomia 21, cardiopatías.
- Pacientes con enfermedades pulmonares crónicas: Asma, fibrosis quística, discinesia ciliar primaria, displasia broncopulmonar, laringo-broncomalacia.
- Pacientes con comorbilidades: Enfermedad por reflujo gastroesofágico, alergias ambientales, alergia a proteína de leche de vaca.
- Pacientes a los cuales se les realizó durante el ingreso algún procedimiento quirúrgico (aumento del número de DEIH).
- Diagnóstico diferente a Infección de vías respiratoria baja.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Se eliminaron pacientes que se fueron de alta voluntaria y pacientes ingresaron por traslado ya que no se cuenta con expediente completo.

DEFINICION DE VARIABLES

Variables Dependientes

Edad

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento. Es la resta que resulta de la fecha actual menos la fecha de nacimiento.

Escala de medición: Continua.

Valores: Años, meses.

Sexo

Definición conceptual: Constitución orgánica que distingue entre macho y hembra. Aspecto fenotípico del niño que lo distingue en hombre o mujer.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Hombre, mujer.

Prematurez

Definición conceptual: Cuando el nacimiento se produce antes de la semana 37 de gestación (un embarazo normal dura entre 37 y 41 semanas).

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

Dificultad respiratoria

Definición conceptual: Afección que involucra una sensación de dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo suficiente aire. Signo manifestado por tiraje intercostal, retracción suprasternal, taquipnea, aleteo nasal o quejido respiratorio.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

Tos

Definición conceptual: Acto reflejo, que también puede ser provocado voluntariamente; provoca la salida de aire a gran velocidad y presión, arrastrando el exceso de moco, o cualquier materia extraña o partícula depositada en los bronquios o tráquea,

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

Fiebre

Definición conceptual: Aumento de la temperatura corporal, por arriba de la variación diaria normal, la cual se modifica de acuerdo a la edad, rectal por arriba de 38°C, axillar arriba de 37.5°C o timpánica más de 38.2°C

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

Vómito

Definición conceptual: También llamado emesis, es la expulsión violenta y espasmódica del contenido gástrico a través de la boca.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

Diarrea

Definición conceptual: Deposición de heces líquidas o semilíquidas, tres o más veces al día o con una frecuencia mayor que la normal para la persona.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

Estertores

Definición conceptual: Son ruidos anormales durante la respiración originados por el paso de aire por los alveolos.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

Sibilancias

Definición conceptual: Es un ruido inspiratorio o espiratorio agudo que aparece en el árbol bronquial como consecuencia de una disminución de la luz.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

Taquipnea

Definición conceptual: Consiste en un aumento de la frecuencia respiratoria por encima de los valores normales para la edad.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

Saturación de Oxígeno

Definición conceptual: Es la cantidad oxígeno disponible en sangre.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, No.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

Síntomas respiratorios

Definición conceptual: Conjunto de manifestaciones clínicas percibidas por el paciente y atribuibles a desórdenes del aparato respiratorio.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, no

Radiografía de tórax

Definición conceptual: Examen por rayos X, que genera una imagen del corazón, pulmones, vías respiratorias, vasos sanguíneos y huesos de tórax y columna.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Normal, anormal.

Consolidación

Definición conceptual: Radiopacidad heterogénea de bordes irregulares, que contiene broncograma aéreo.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, no

Atelectasia

Definición conceptual: Disminución del volumen pulmonar causada por la obstrucción de las vías aéreas (bronquios o bronquiolos) o por presión externa del pulmón. Es el colapso de una parte o todo el pulmón.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, no

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

Patrón intersticial

Definición conceptual: Engrosamiento del intersticio, no visible en condiciones normales, se le llama lineal si es en forma simétrica y difusa, se le conoce como nodular si es irregular con zonas normales.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, no

Atrapamiento aéreo

Definición conceptual: Fenómeno fisiológico común que se presenta en situaciones de obstrucción al flujo aéreo y es consecuencia del funcionamiento mecánico del sistema respiratorio.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, no

Oxigenoterapia (oxígeno suplementario)

Definición conceptual: Uso de oxígeno con fines terapéuticos.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, no

Oxígeno de alto flujo

Definición conceptual: Tipo de soporte respiratorio que básicamente consiste en aplicar un flujo de aire/oxígeno humidificado y calentado por encima del flujo pico inspiratorio del paciente, a través de una cánula nasal (más de 1-2 Lpm en neonatos, mayor a 4 Lpm en niños y más de 6 Lpm en adultos).

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, no

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

Ventilación mecánica

Definición conceptual: Estrategia terapéutica que consiste en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuanto ésta es inexistente o ineficaz para la vida (ventilación = intercambio de gases)

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: Sí, no

Variables Independientes

Neumonía:

Definición conceptual: Infección en los pulmones causada por la infección de virus o bacteria, que se caracteriza por fiebre alta, escalofríos, dolor torácico, taquipnea o respiraciones rápidas, tos y expectoración.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: sí, no.

Bronquiolitis:

Definición conceptual: Inflamación y acumulación de moco en las vías respiratorias (bronquiolos) secundario a infección viral, afecta a menores de 2 años, siendo el virus más frecuente VSR.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: sí, no.

Bronquitis:

Definición conceptual: Inflamación crónica o aguda de la mucosa de los bronquios, que causa síntomas como opresión torácica, disnea, tos, aumento de secreción y expectoración. La infección aguda por lo regular es viral.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: sí, no.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

Bronconeumonía:

Definición conceptual: Proceso inflamatorio por lo regular infeccioso, casuado más comunmente por agentes virales, que afecta al aparato respiratorio bronquios y pulmones.

Escala de medición: Dicotómica.

Valores: sí, no.

Infección viral:

Definición conceptual: Ocurre cuando un organismo es invadido por virus patógenos y/o partículas virales contagiosas (virones) que pueden adherirse a la superficie y/o penetrar en las células susceptibles, causando enfermedades contagiosas.

Escala de medición: Continua.

Valores: InfluenzaA, InfluenzaB, AH1N1, Virus Sincicial Respiratorio A, Virus Sincicial Respiratorio B, Adenovirus, Coronavirus, Coronavirus, Parainfluenza

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Se solicitó la información requerida en el laboratorio del Hospital Infantil Privado, previa autorización para recolectar la información en archivo clínico, se realizó la búsqueda de datos en el expediente clínico de cada paciente y se recabaron los datos en una hoja de recolección diseñada exclusivamente para este estudio en una hoja en el programa Excel. Posteriormente se clasificó y analizó en con el programa STATA.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

VALIDACION DE DATOS

Se llevó a cabo estadística descriptiva univariada. Las variables cualitativas se presentan mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. En la fase de estadística analítica, se analizó si el número de virus detectados estaba relacionado con los días de hospitalización, la edad y la necesidad de oxigenoterapia. La asociación entre estos factores se ha investigó mediante la prueba exacta de Fisher, y valor de p asociado al test exacto de Fisher, se consideró significativo un valor de $p = <0.05$.

CONSIDERACIONES ETICAS

Este estudio está apegado a la declaración de Helsinki, promoviendo y asegurando el respeto a todos los seres humanos, protegiendo su salud y derechos individuales. La Ley General de Salud establece que deben utilizarse los datos con confidencialidad y con fines no lucrativos. Para esta investigación no se utilizó consentimiento informado debido a que los datos obtenidos fueron a través de expedientes clínicos, sin realizarse pruebas experimentales.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

RESULTADOS

Se analizaron 110 resultados obtenidos en el Panel Viral Respiratorio de muestras tomadas mediante hisopado nasofaríngeo de pacientes en edad pediátrica ingresados en el Hospital Infantil Privado con diagnóstico de infección de vía respiratoria baja demostrando infección viral mediante PCR.

Del total de muestras, resultaron 50% (n=55) género femenino y 50% (n=55) género masculino. En la Tabla 1 se observa un mayor predominio de infección por un único virus con el 58.1% para ambos géneros.

Género	Número de virus detectados			Total
	1 virus n=64	Coinfección 2 virus n=34	Coinfección 3 virus n=12	
Femenino	30 (46.8%)	18 (52.9%)	7 (58.3%)	55 (50%)
Masculino	34 (53.1%)	16 (47.1%)	5 (41.7%)	55 (50%)

Tabla 1. Distribución de casos de acuerdo al género y resultado de infección viral.

La coinfección viral se presentó en 41.8% de la población estudiada en general, donde en el 30.9% se detectaron dos virus y en el 10.9% tres virus, no se detectaron casos con más de tres virus.

**“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”**

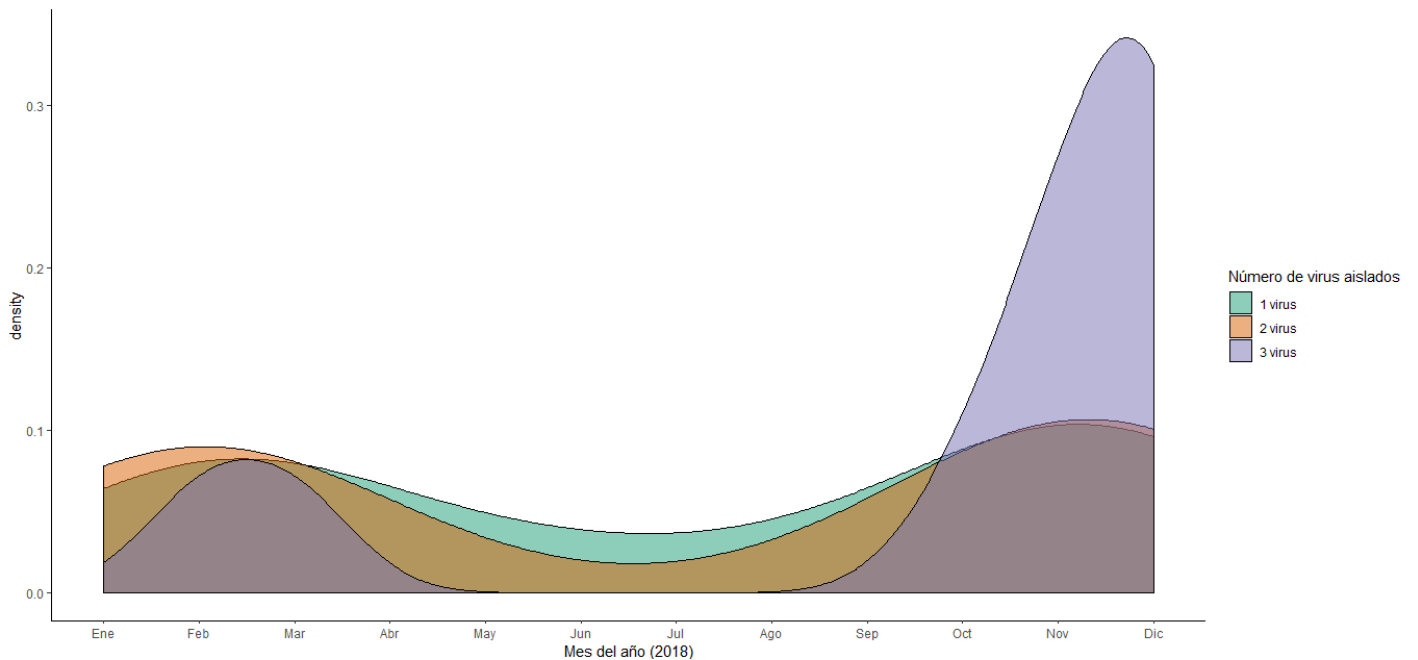


Figura 2. Distribución de Coinfecciones virales a lo largo del año 2018

En la Figura 2 se observa que los caso de infecciones por un único virus o coinfecciones con dos virus están presentes durante todo el año, sin embargo se encontró la mayor frecuencia de coinfecciones con tres virus en temporada invernal (octubre a diciembre) y un pico menos prominente en febrero a marzo

La distribución etaria se muestra en la Tabla 2, en la que se puede observar mayor número de casos en lactantes con un total de 73 casos (66.3%) del total de la muestra; para fines descriptivos, en la tabla se indica este grupo etario como < 1 año y de 1 a 2 años; los menos casos se encontraron en adolescentes (>12 años).

Los diagnósticos clínicos correspondieron en su mayoría a casos de neumonía con 84 casos (76.3%), seguido de beonquilotis con 15 casos (13.6%) como se describe en la Tabla 3.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

Edad	Número de virus detectados			TOTAL n=110
	1 virus n=64	Coinfección 2 virus n= 34	Coinfección 3 virus n=12	
< 1 año	20 (31.2%)	12 (35.3 %)	4 (33.3%)	36 (32.7%)
1 a 2 años	21 (32.8%)	10 (29.4%)	6 (50%)	37 (33.6%)
>2 a 5 años	17 (26.6%)	10 (29.4%)	2 (16.7%)	29 (26.3%)
6 a 12 años	3 (4.7%)	2 (5.9%)	0 (0%)	5 (4.5%)
>12 años	3 (4.7%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (2.7%)

Tabla 2. Detección de coinfección viral según el grupo etario

Diagnóstico	Número de virus detectados		
	1 virus	Coinfección 2 virus	Coinfección 3 virus
Bronconeumonía	6 (9.4%)	2 (5.9%)	2 (16.7%)
Bronquiolitis	10 (15.6%)	4 (11.8%)	1 (8.3%)
Bronquitis	1 (1.6%)	0 (0%)	0 (0%)
Neumonía	47 (73.4%)	28 (82.4%)	9(75%)

Tabla 3. Diagnósticos encontrados en la población estudiada y relación con coinfección viral.

Los virus detectados durante todo el año se mencionan en la Tabla 4 y de manera gráfica en la Figura 3; el virus más el más frecuente durante todo el año fue Rinovirus, seguido de VSR – B, Adenovirus, Metaneumovirus y VSR – A.

Dentro de las coinfecciones, como asociación más frecuente entre dos virus se encontraron Adenovirus – Rinovirus en seis ocasiones (17.6%), Metaneumovirus – Rinovirus en cuatro ocasiones (11.7%) y VSR-B – Rinovirus en dos ocasiones (5.8%), esta distribución se representa en la Figura 4. En las coinfecciones con 3 virus no se encontró ninguna como asociación más frecuente pero sí se observó mayor frecuencia de presentación para Rinovirus – Bocavirus con algún otro en cuatro ocasiones (33.3%).

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

Virus	Frecuencia	%
Influenza A	6	3.59
Influenza B	1	0.6
Influenza AH1N1	1	0.6
VSR – A	12	7.19
VSR – B	23	13.77
Adenovirus	22	13.17
Coronavirus – 229E	1	0.6
Coronavirus – OC43	3	1.8
Parainfluenza – 2	2	1.2
Parainfluenza – 4	2	1.2
Enterovirus	3	1.8
Metaneumovirus	21	12.57
Coronavirus – NL63	4	2.4
Parainfluenza – 1	1	0.6
Parainfluenza – 3	10	5.99
Rinovirus A/B/C	43	25.75
Bocavirus 1/2/3/4	8	4.79
Parechovirus	2	1.2
Coronavirus HKU	2	1.2

Tabla 4. Frecuencia Virus aislados durante el 2018 en niños hospitalizados por infección de vía respiratoria baja

En la Figura 5 se observa la frecuencia de presentación de los virus hallados a lo largo del año, pudiendo observar la presentación estacional de algunos de ellos, entre estos destacan Virus Influenza tipo A con mayor presentación en los meses de enero a marzo, Parainfluenza – 4 de octubre a diciembre y Coronavirus HKU de enero a mayo, el resto se presentaron a lo largo de todo el año sin predominio estacional.

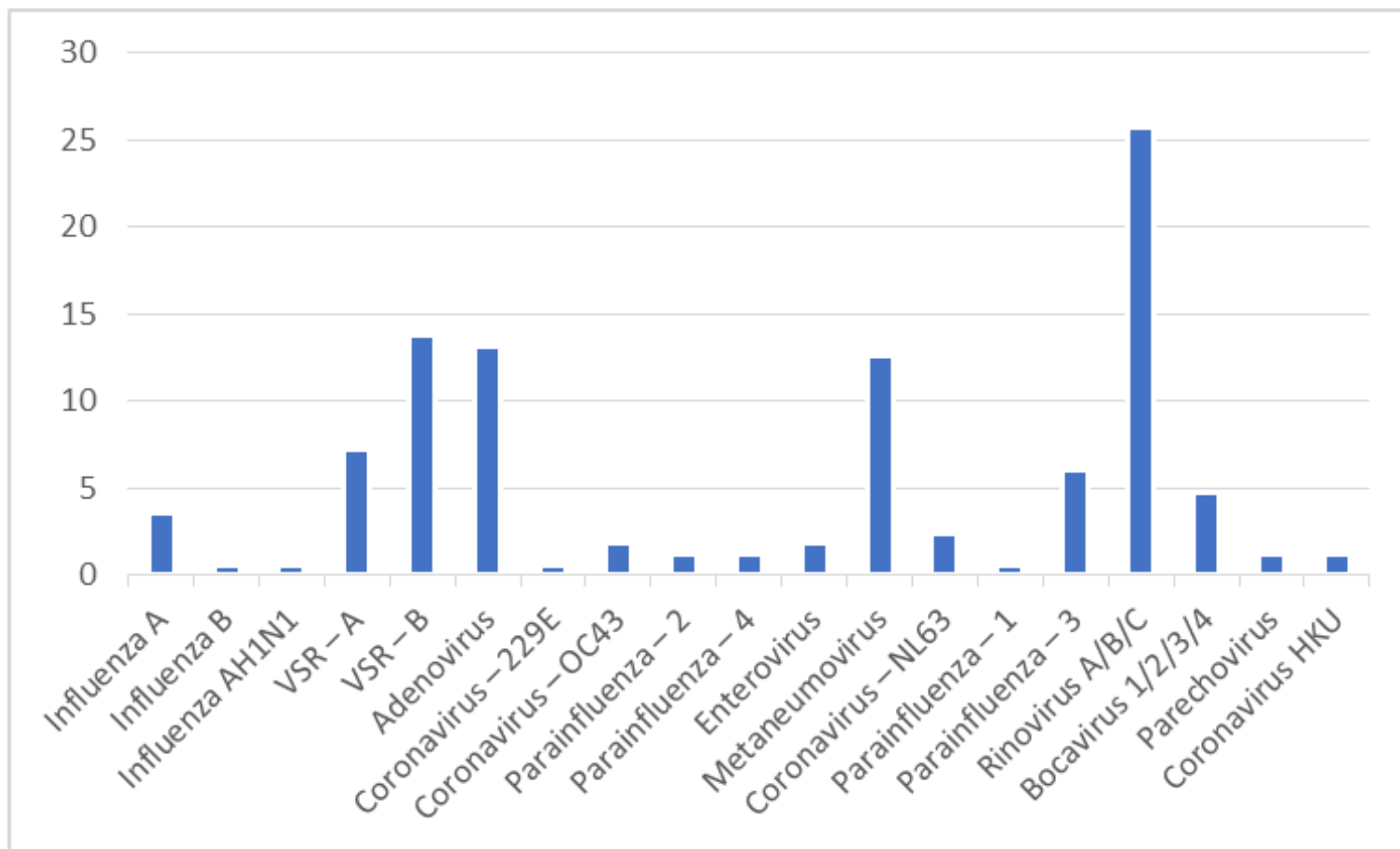


Figura 3. Frecuencia de virus aislados durante el 2018 en niños hospitalizados por infección de vía respiratoria baja

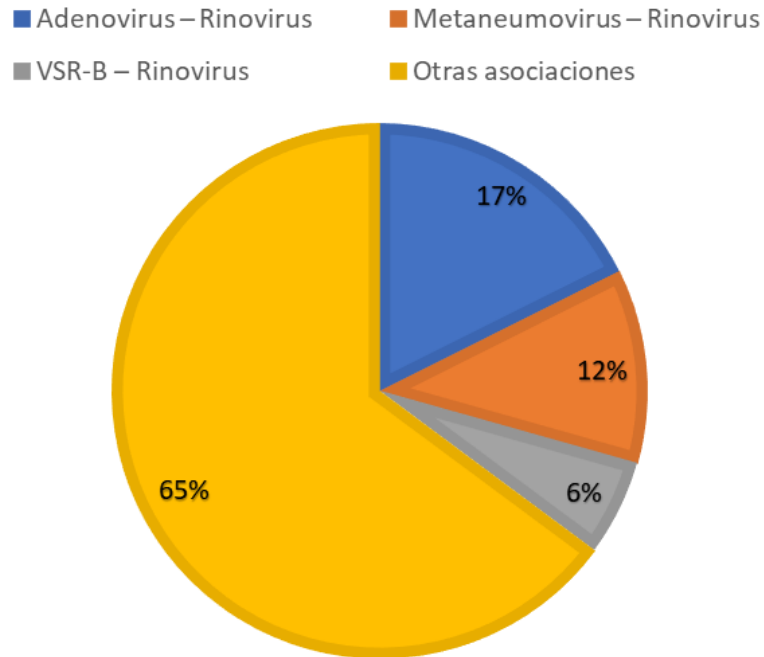


Figura 4. Gráfico que muestra las asociaciones más frecuentes encontradas entre dos virus

En cuanto a los días de hospitalización, los datos se presentan en la Tabla 5, el promedio de días de hospitalización para coinfección con un solo virus fue de 4.7 días, para coinfección con 2 virus 5.2 días siendo el valor más alto y para coinfección con 3 virus 4.5 días siendo el valor más bajo sin embargo no fueron datos estadísticamente significativos.

La coinfección bacteriana solo se comprobó en 6.36%, solo se realizó algún test para búsqueda de bacteria en el 30.9% de los pacientes ya sea por cultivo o PCR. Los agentes bacterianos encontrados fueron un caso de *Klebsiella oxytoca* en cultivo de expectoración, tres casos de *Mycoplasma pneumoniae* por PCR de hisopado nasofaríngeo y un caso *S. pneumoniae* en exudado faríngeo. Los casos de coinfección con bacterias mostraron en promedio 9.6 días, mayor a lo reportado en coinfección con dos o tres virus.

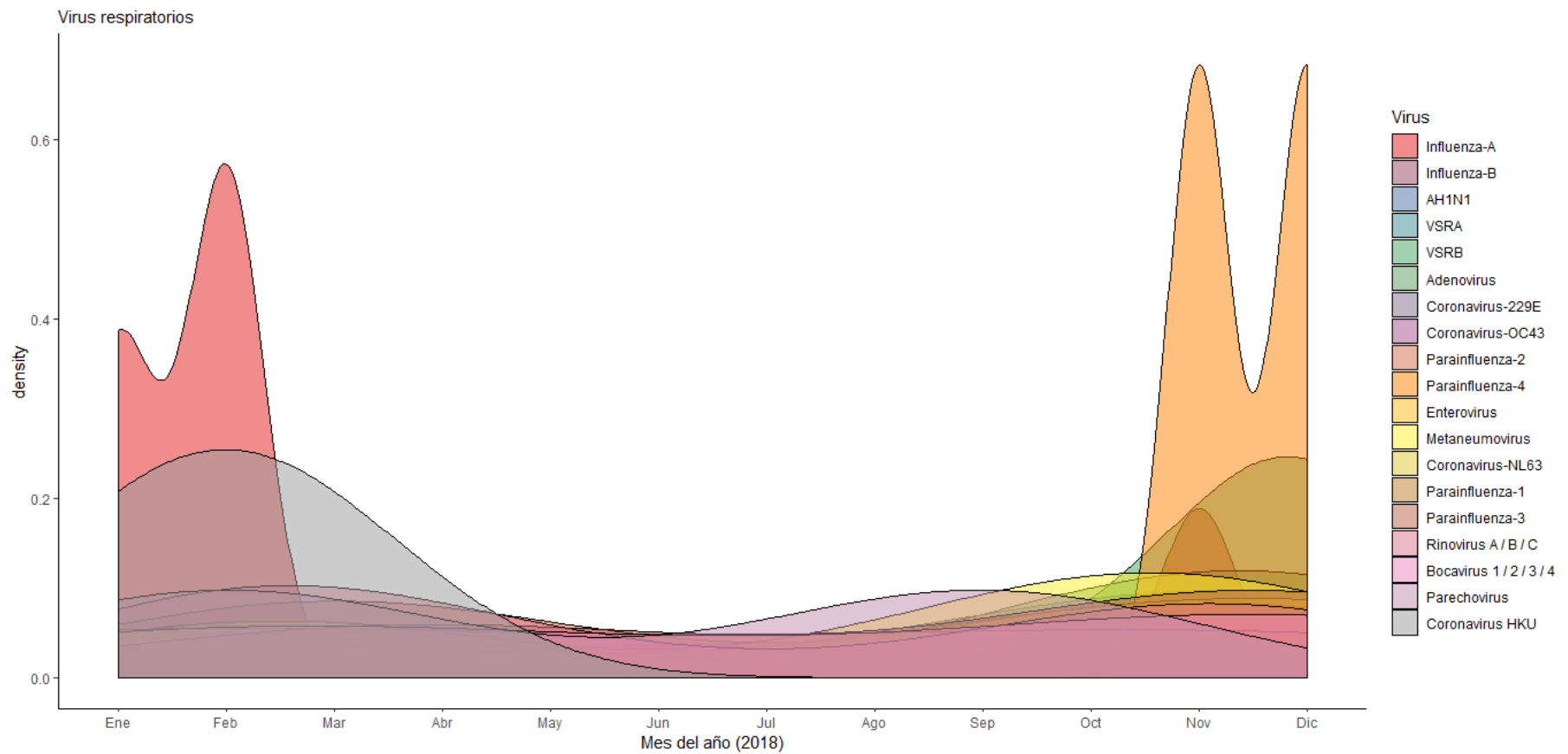


Figura 5. Gráfico de densidad con distribución de virus encontrados a lo largo del año 2018

Días de estancia hospitalaria	Número de virus detectados		
	1 virus	Coinfección 2 virus	Coinfección 3 virus
1 – 4 días	35 (54.7%)	18 (52.9%)	8 (66.7%)
5 – 10 días	28 (43.8%)	15 (44.1%)	4 (33.3%)
>10 días	1 (1.6%)	1 (2.9%)	0 (0%)
Promedio de días (SD)	4.73 (2.26)	5.24 (2.4)	4.58 (2.68)

Tabla 5. Días de estancia hospitalaria y número de virus detectados

Del total de pacientes, el 71.8% requirió oxígeno suplementario, no se observó diferencia estadísticamente significativa entre el requerimiento de ventilación fase 2 o 3 con el número de virus detectado. El dispositivo más utilizado fue mascarilla reservorio, puntas nasales o nebulizador tibio continuo para todos los casos de infección única o coinfección, solo un paciente requirió ventilación mecánica perteneciente al caso de detección de un solo virus (VSR-A); los datos se presentan en la Tabla 6.

Dispositivo de oxígeno utilizado	Número de virus detectados			
	1 virus	Coinfección 2 virus	Coinfección 3 virus	
No requirió oxígeno suplementario	21 (32.8%)	5 (14.7%)	5 (41.7%)	p = 0.090
Mascarilla reservorio, puntas nasales o NTC	39 (60.9%)	26 (76.4%)	6 (50%)	
Puntas de alto flujo	3 (4.6%)	3 (8.8%)	1 (8.3%)	p = 0.887
Ventilación mecánica	1 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	p = 0.696

Tabla 6. Requerimiento de oxígeno y dispositivo utilizado según el número de virus detectad

Cinco pacientes requirieron manejo en UTIP, los datos se presentan en la Tabla 7, la mayoría de sexo femenino (80%), todos ellos con diagnóstico de neumonía, en 3 casos (60%) se encontró infección por un solo virus y en 2 casos (40%) coinfección con dos virus, cabe mencionar que todos los casos se presentaron en noviembre y diciembre, sin predominio de algún agente viral en particular, en ninguno de los casos se demostró infección bacteriana sin embargo a todos se les dio manejo con antibiótico, todos cursaron con más de 5 días de estancia hospitalaria.

Pacientes que requirieron manejo en UTIP				
	Género	Grupo etario	Virus detectados	Fase de ventilación requerida a su ingreso
Caso 1	Femenino	Lactante	Influenza-A – VSR A	Fase 2
Caso 2	Femenino	Lactante	VSR-A	Fase 3
Caso 3	Masculino	Lactante	Enterovirus	Fase 2
Caso 4	Femenino	Preescolar	VSR-B	Fase 1
Caso 5	Femenino	Adolescente	Adenovirus – Rinovirus A/B/C	Fase 1

Tabla 7. Característica de pacientes que requirieron manejo en UTIP

Se analizaron las características clínicas de los pacientes a su llegada al servicio de urgencias el signo más frecuente presentado en general fue desaturación de oxígeno en el 63.6% de los casos, seguido de dificultad respiratoria en el 50%, a la auscultación de tórax lo más frecuente fueron estertores crepitantes en 47.2% de los pacientes, seguido de disminución de murmullo vesicular con 38.1% y sibilancias en el 30%; entre otros signos agregados no respiratorios se encontró vómito y diarrea en un bajo porcentaje (<10%); en el caso de coinfección con 3 virus y la presencia de vómito hubo una asociación estadísticamente significativa;

**“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”**

no se encontró correlación entre la presencia se infección viral única o multiple; los datos se presentan en la Tabla 8.

Signos y síntomas al su ingreso	Número de virus detectados			Total	p
	1 virus	Coinfección 2 virus	Coinfección 3 virus		
Sibilancias	17 (26.6%)	14 (41.2%)	2 (16.7%)	33 (30%)	0.183
Crepitantes	27 (42.2%)	21 (61.8%)	4 (33.3%)	52 (47.2%)	0.107
Estertores transmitidos	13 (20.3%)	7 (20.6%)	5 (41.7%)	25 (22.7%)	0.253
Disminución de murmullo vesicular	24 (37.5%)	16 (47.1%)	2 (16.7%)	42 (38.1%)	0.174
Saturación <90%	37 (57.8%)	27 (79.4%)	6 (60%)	70 (63.6%)	0.062
Dificultad respiratoria	32 (50%)	17 (50%)	6 (50%)	55 (50%)	1
Fiebre a su ingreso	21 (32.8%)	9 (26.5%)	5 (41.7%)	35 (31.8%)	0.602
Vómito	2 (3.1%)	1 (2.9%)	3 (25%)	6 (5.4%)	0.007
Diarrea	7 (10.9%)	2 (5.9%)	1 (8.3%)	10 (9%)	0.706

Tabla 8. Frecuencia de signos y síntomas presentados en infección viral única o coinfección

Se evaluó cada una de las radiografías por un único observador Medico Radiólogo del Hospital Infantil Privado y se clasificaron según el patrón radiográfico; cinco pacientes no contaban con radiografía en el sistema de visualización por lo que no pudo realizarse la evaluación; de las 105 radiografía de tórax evaluadas, el patrón más común fue infiltrado parahiliar uni o bilateral en 29.5% de los casos, seguido

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

de consolidación con 22.8% y en tercer lugar radiografía normal en 20.9%, no hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar infección única o múltiple viral; los datos se detallan en la Tabla 9.

Patrón radiológico	Número de virus detectados			Total	p
	1 virus	Coinfección 2 virus	Coinfección 3 virus		
Infiltrado parahiliar	16 (25%)	9 (26.5%)	6 (50%)	31 (29.5%)	0.203
Atelectasia	3 (4.7%)	2 (5.9%)	0 (0%)	5 (0.28%)	0.700
Infiltrado intersticial	7 (10.9%)	6 (17.6%)	1 (8.3%)	14 (13.3%)	0.567
Consolidación	18 (28.1%)	5 (14.7%)	1 (8.3%)	24 (22.8%)	0.151
Infiltrado mixto	11 (17.2%)	4 (11.8%)	1 (8.3%)	16 (15.2%)	0.624
Atrapamiento aéreo	8 (12.5%)	2 (5.9%)	0 (0%)	10 (9.5%)	0.283
Cisuritis	2 (3.1%)	3 (8.8%)	0 (0%)	5 (4.7%)	0.316
Derrame	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Normal	11 (17.2%)	8 (23.5%)	3 (25%)	22 (20.9%)	0.681

Tabla 9. Patrón radiográfico observado según número de virus detectado

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

DISCUSION

En nuestro estudio, en cuanto a la epidemiología viral detectada, el virus más frecuente fue Rinovirus, el cual no se reporta entre los más frecuentes en los estudios similares previamente revisados, en cuanto al predominio de presentación de otros virus se reporta similar a otros estudios VSR-A, VSR-B y Adenovirus.

En nuestro estudio la coinfección viral se presentó en 41.8% de los casos, agregando mayor variabilidad a los reportado en otras series cuya tasa de coinfección llega a variar dese 1.5 a 76%^{6,8,9}, en un estudio similar a este con técnica de detección de virus por RT-PCR se reportó coinfección en 69.7%.⁹

Se destaca que nuestro estudio intentó eliminar la heterogeneidad de la población, incluyendo solo diagnósticos de infección de vía respiratoria baja y excluyendo a población con comorbilidad, incluida en otros estudios como factor de riesgo para infección respiratoria.

La mayoría de la población infectada fue el grupo etario de lactantes, sin diferencia entre el primer año o segundo año de vida como lo reportado en estudios semejantes a éste.

La gravedad de la enfermedad, evaluada con días de hospitalización, necesidad de majeo en UTIP y requerimiento de ventilación fase 2 o 3 no tuvo relación con el número de agentes virales ni menor necesidad de oxigenoterapia a mayor número de virus encontrados contrario a lo reportado en un estudio similar en España⁹.

De los pacientes que requirieron manejo en UTIP destacan como algunas características en común ser la mayoría lactantes de sexo femenino y en el único paciente que precisó ventilación mecánica destaca haber cursado con infección viral única por VSR-A, reportado en otras series como virus asociado a casos de mayor severidad^{11,12,13,18}.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

Los casos detectados con coinfección bacteriana mostraron requerir mayor número de días de estancia hospitalaria, sin reportar otros datos de mayor gravedad, lo cual concuerda con otro estudio, en pacientes ingresados a terapia en el que solo si existía una coinfección bacteriana implicó una mayor estancia hospitalaria, sin mayor mortalidad¹⁹.

De las coinfecciones por dos virus, lo más ampliamente reportado en la literatura son casos de asociación de VSR con otros virus^{11.12.13}, en nuestro resultados hubo predominio de coinfección rinovirus asociado a otro, sin mostrar ser determinante de gravedad del cuadro.

Los signos y síntomas clínicos se presentan en nuestro estudio de manera indistinta para infección única o múltiple, lo reportado en otros estudios respecto al cuadro clínico en infecciones virales se describen cuadros más severos en niños pequeños^{13.20}, algunos asociando esta severidad a VSR, Metapneumovirus o Rinovirus. En un estudio se reportó la asociación entre infección con Rinovirus y una temperatura corporal significativamente más baja. En nuestro estudio el único signo clínico reportado con significancia estadística fue vómito en la coinfección con 3 virus, en la literatura revisada no se encontró ninguno hallazgo similar reportado.

El patrón radiológico más común fue el infiltrado parahiliar uni o bilateral en general sin diferencia para infección única o coinfección, este patrón radiográfico también se ha reportado como frecuente en infección por Metapneumovirus²¹; otro de los patrones frecuentes reportados en infecciones virales es infiltrado intersticial, sobre todo en casos de infección por Influenza²². El hallazgo radiográfico menos frecuente encontrado en infecciones virales en este y otros trabajos es derrame pleural^{21.22}.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

CONCLUSIONES

No se encontró relación entre la gravedad del cuadro con la presencia de uno o más virus.

El virus más frecuente reportado fue Rinovirus. Se observó que Influenza, Parainfluenza y Coronavirus se presentan con picos estacionales. Debido a que el cuadro clínico en las infecciones virales no es característico de alguna entidad etiológica en específico, no se encontró diferencia cuando se trata de una infección por uno o más virus.

Radiológicamente el patrón que más presentaron los pacientes fue un infiltrado parahiliar uni o bilateral, y tampoco se encontró diferencia entre los grupos.

En cuanto a coinfecciones observamos que el rinovirus se presenta repetidamente en asociación con Adenovirus, Metaneumovirus y VSR-B. Si bien no encontramos mayor gravedad en uno u otro grupo, si se observó que la mayoría de las coinfecciones (3 virus) se presentan con un pico estacionario en los meses invernales.

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/consulta/General_ver4/MDXQueryDatos.asp?#Regreso&c=33422
2. https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/Proyectos/bd/continuas/mortalidad/MortalidadGeneral.asp?s=est&c=11144&proy=mortgral_mg
3. Frederic Raymond et al. Comparison of Automated Microarray Detection with Real-Time PCR Assays for Detection of Respiratory Viruses in Specimens Obtained from Children. *Journal of Clinical Microbiology*, Mar. 2009, p. 743–750
4. Lius Pianciola, et al. Desempeño de la prueba de inmunofluorescencia directa en el diagnóstico del virusInfluenza A(H1N1). *Rev Panam Salud Publica* 27(6), 2010.
5. Chi Hyun Cho, et al. Evaluation of a novel real-time RT-PCR using TOCE technology compared with culture and Seplex RV15 for simultaneous detection of respiratory viruses. *Journal of Clinical Virology* 57 (2013) 338– 342
6. Eun Hwa Choi, et al. The Association of Newly Identified Respiratory Viruses with Lower Respiratory Tract Infections in Korean Children, 2000–2005. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 43:585–92
7. Rosa María Wong-Chew et al. Frecuencia de virus respiratorios y características clínicas de niños que acuden a un hospital en México. *salud pública de méxico* / vol. 52, no. 6, noviembre-diciembre de 2010
8. Antonio Muraira Gutiérrez, et al. Agentes virales en niños hospitalizados por infecciones respiratorias bajas. *Rev Mex Pediatr* 2002; 69(5); 185-189

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

9. A. Martínez-Roig et al. Confección vírica en las infecciones respiratorias infantiles. Arch Bronconeumol. 2015;51(1):5–9
10. Cebey-López M, Herberg J, Pardo-Seco J, Gómez-Carballa A, Martín-Torres N, Salas A, et al. (2016) Does Viral Co-Infection Influence the Severity of Acute Respiratory Infection in Children? PLoS ONE 11(4): e0152481. doi:10.1371/journal.pone.015248
11. Garcia-Garcia ML, Calvo C, Ruiz S, Pozo F, del Pozo V, Remedios L, et al. (2017) Role of viral coinfections in asthma development. PLoS ONE 12(12): e0189083. doi.org/10.1371/journal.pone.0189083
12. Harada Y, et al. Does respiratory virus coinfection increases the clinical severity of acute respiratory infection among children infected with Respiratory Syncytial Virus? Pediatr Infect Dis J. 2013;32:441---5.
13. J. Reina, F. Ferrésb, R. Rubio, E. Rojo-Molineroa. Análisis de las coinfecciones detectadas entre los subtipos del virus respiratorio sincitial y otros virus respiratorios. An Pediatr (Barc). 2015;82(5):e255---e256
14. Asner SA, Science ME, Tran D, Smieja M, Merglen A, et al. (2014) Clinical Disease Severity of Respiratory Viral Co-Infection versus Single Viral Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 9(6): e99392. doi:10.1371/journal.pone.0099392
15. Samuel Alizon, et al. Multiple Infections, Immune Dynamics, and the Evolution of Virulence. The American Naturalist 2008.172:E150-E168.
16. Maurizia Debiaggi, et al. The role of infections and coinfections with newly identified and emerging respiratory viruses in children. Virology Journal 2012, 9:247

“CORRELACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA Y RADIOLOGICA DE LAS
COINFECCIONES VIRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCIÓN DE VIA RESPIRATORIA BAJA”

17. Gil J, et al. Relevancia a corto plazo de la coinfección viral en pacientes menores de 2 años hospitalizados con infecciones de las vías respiratorias inferiores. *An Pediatr (Barc)*. 2017.
18. Aberle JH, et al. Single versus dual respiratory virus infections in hospitalized infants: Impact on clinical course of disease and interferon-gamma response. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:605–10.
19. Ghani AS, Morrow BM, Hardie DR, Argent AC. An investigation into the prevalence and outcome of patients admitted to a pediatric intensive care unit with viral respiratory tract infections in Cape Town, South Africa. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13:e275–81.
20. O. Adams, et al. Comparison of Human Metapneumovirus, Respiratory Syncytial Virus and Rhinovirus Respiratory Tract Infections in Young Children Admitted to Hospital. *Journal of Medical Virology* 87:275–280 (2015).
21. Melissa A. Hilmes, et al. Chest radiographic features of human metapneumovirus infection in pediatric patients. *Pediatr Radiol*. 2017 Dec; 47(13): 1745–1750.
22. Karla Moëne B , et al. Patrón de alteraciones en la radiografía de tórax de niños hospitalizados por infección causada por virus influenza A (H1N1) . *Rev. chil. enferm. respir*. v.26 n.3 Santiago sep. 2010