

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

**“INCIDENCIA DE INFECCIONES RESPIRATORIAS
BAJAS DE ETIOLOGÍA VIRAL, EN PACIENTES
MENORES DE 5 AÑOS”**

MARÍA ANDREA GATICA ESCOBAR

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas Con Especialidad en
Infectología Pediátrica
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en
Infectología Pediátrica
Junio 2015



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: María Andrea Gatica Escobar

Carné Universitario No.: 100016504

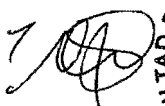
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias en Infectología Pediátrica, el trabajo de tesis **"Incidencia de infecciones respiratorias bajas de etiología viral, en pacientes menores de 5 años"**.

Que fue asesorado: Dr. Mario Augusto Melgar Toledo MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

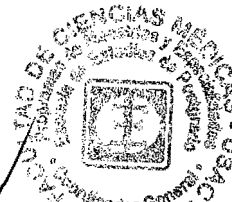
Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 24 de julio de 2014


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo

Guatemala, 10 de junio de 2014

Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Coordinador Específico Programa de Postgrados
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

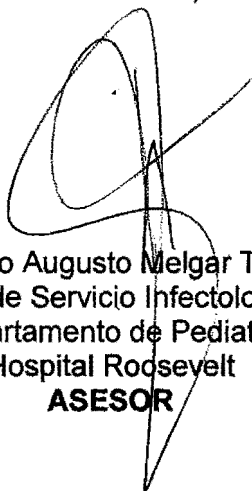
Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

**“INCIDENCIA DE INFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS DE ETIOLOGÍA VIRAL,
EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS ADMITIDOS EN HOSPITAL ROOSEVELT
GUATEMALA”**

Realizado por la estudiante María Andrea Gatica Escobar de la Maestría de Infectología Pediátrica, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dr. Mario Augusto Melgar Toledo
Jefe de Servicio Infectología
Departamento de Pediatría
Hospital Roosevelt
ASESOR

Guatemala, 10 de junio de 2014

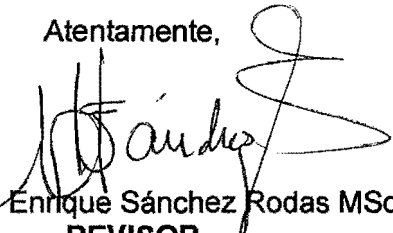
Dr. Mario Augusto Melgar Toledo
Docente Responsable
Maestría en Infectología Pediátrica
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Melgar:

Por este medio le informo que he revisado el trabajo **"INCIDENCIA DE INFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS DE ETIOLOGÍA VIRAL, EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS ADMITIDOS EN HOSPITAL ROOSEVELT GUATEMALA"** el cual corresponde a la estudiante María Andrea Gatica Escobar de la Maestría en Infectología Pediátrica, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc

REVISOR

Docente de Investigación
Hospital Roosevelt

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Padre misericordioso, que me ha permitido alcanzar mis sueños

A mi esposo y a mi hija,

Por su apoyo y amor incondicional

A mis padres y hermanos,

Por sus muestras de apoyo y cariño

A mis colegas

A mis profesores, mentores y amigos

A mis colaboradores

Laboratorio Nacional de Salud

Departamento de Pediatría Hospital Roosevelt

INDICE DE CONTENIDOS

	PAGINA
RESUMEN.....	i
I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. OBJETIVOS	6
IV. MATERIALES Y METODOS.....	7
V. RESULTADOS.....	13
VI. DISCUSION Y ANALISIS.....	26
VII. BIBLIOGRAFIA.....	30

INDICE DE TABLAS

TABLA No. 1.....	13
TABLA No. 2	14
TABLA No. 3	15
TABLA No. 4.....	16
TABLA No. 5.....	17
TABLA No. 6.	19
TABLA No.7.....	21
TABLA No.8.	23
TABLA No.9.....	25

INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA No. 1.....	14
GRAFICA No. 2.....	18
GRAFICA No. 3.	19
GRAFICA No. 4.....	21
GRAFICA No. 5.....	23

RESUMEN

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son una causa importante de morbilidad infantil, la OMS estima que 2 millones de niños menores de 5 años mueren anualmente por esta causa, el 40% de estas muertes son de etiología viral. (1,3,6,7,8).

OBJETIVOS: Estimar la incidencia total y de subgrupo de virus detectados en pacientes menores de 5 años con sospecha de IRAB. Describir la variación estacional de los virus y las características clínicas, epidemiológicas, así como los hallazgos radiológicos encontrados.

RESULTADOS: 157 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, se encontró una incidencia de infecciones virales de 55% (N= 87), el 85% fue Virus Sincitial Respiratorios (VSR), un 10% parainfluenza 3, y un 2% Influenza A y adenovirus. Se determinó la estacionalidad de VSR, la circulación de VSR no tuvo una diferencia significativa en la época seca= 84%, 95% IC: 74,93%, época lluviosa = 88%, 95% IC: 76,99%, $p: 0.85$. Los pacientes con VSR tienen un alto porcentaje de ingreso hospitalario 97%, 69% requirieron oxígeno, el 25% requirió ingreso a área Crítica, y un 11% ventilación mecánica. El diagnóstico radiológico más frecuente en pacientes con VSR fue bronquiolitis en un 54%. La mortalidad fue de 5.7% de los pacientes con detección de virus positivo.

CONCLUSIONES: la incidencia de infecciones virales en pacientes menores de 5 años en Hospital Roosevelt Guatemala fue de 55%, y el virus más frecuentemente encontrado fue VSR en un 85%, se necesitarían estudios más grandes a nivel local y centroamericano para establecer factores de riesgo y datos adicionales.

I. INTRODUCCION

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son problemas clínicos muy frecuentes en la práctica pediátrica, y constituyen una de las principales causas de morbilidad tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo, también son una importante causa de hospitalización sin embargo en muy pocas ocasiones se puede saber el agente causante de la infección debido a la poca disponibilidad de métodos diagnósticos y que no se realizan con frecuencia este tipo de estudios. (1, 2, 3)

En Guatemala que es un país con características demográficas particulares donde su pirámide poblacional sigue el patrón de base ancha, los más pequeños representan la mayor parte de la población 20.6 % menores de 6 años aproximadamente (4), más del 50% de la población vive en pobreza, Cuatro de cada diez niños y niñas (43.4%) tienen desnutrición crónica (5), factores que contribuyen a altas tasas de infecciones infectocontagiosas. La epidemiología exacta de las infecciones respiratorias bajas en niños permanece aun pobremente definida, según el Ministerio de salud en Guatemala hay pocos estudios que determinan la etiología de las IRAB por lo cual ha sido difícil crear estrategias de tratamiento y prevención, con el objetivo de disminuir la morbilidad. (1)

Según reportes tanto a nivel latinoamericano como mundial acerca de etiología de infecciones respiratorias bajas los porcentajes de infecciones secundarias a virus van de un 30 - 55% (3, 6, 7, 8) e incluso pueden ser mayores en pacientes menores de 1 año, debido a diferentes condiciones de riesgo como son: bajo peso al nacer, prematuridad, desnutrición, bajas tasas de vacunación y exposición a humo de cigarro o leña (9,10). La Organización mundial de la Salud (OMS), comunica que la infección respiratoria aguda continua siendo una causa importante de morbilidad infantil; se estima que aproximadamente 2 millones de niños menores de 5 años (11,12), mueren anualmente por esta causa en los países en vías de desarrollo el 40% de estas muertes son debidas a infecciones virales. (10)

Existen diversas metodologías para identificar virus en pacientes con infecciones respiratorias, entre las cuales podemos mencionar: cultivo viral, Inmunofluorescencia directa e indirecta (IFA/DFA), enzimo inmunoensayo (EIA), Reacción en cadena de Polimerasa (PCR). En este estudio se realizo Inmunofluorescencia por ser un método rápido y sensible, se pueden

obtener kits para su realización y está disponible en Laboratorio Nacional de Salud, según reportes puede tener sensibilidad que van de 50-90% en Influenza A, hasta un 95% en adenovirus, y especificidad 95% en Influenza A hasta 99% en Virus Sincitial Respiratorio (VSR) mencionando los extremos.(13,14)

Por tanto representa un problema desconocer la incidencia de infecciones virales en los pacientes atendidos en hospitales de tercer nivel, así como las características clínicas y de gravedad que pueden presentar estos pacientes, ya que a través del conocimiento de su epidemiología se pueden crear estrategias preventivas, diagnosticas y de tratamiento, para mejorar la atención de pacientes y disminuir la morbi-mortalidad. Es por esto que en el presente estudio se evaluó la etiología viral de infecciones respiratorias en pacientes hospitalizados en el Hospital Roosevelt, a través de IFA/DFA.

II. ANTECEDENTES

Los virus respiratorios son los agentes causales más frecuentes de infecciones respiratorias agudas durante los primeros años de vida. (11). Causando altas tasas de hospitalización y morbilidad, sin embargo ha habido pocos estudios que reporten las características epidemiológicas y clínicas del comportamiento de virus tanto en Guatemala como en Centro América. En el Hospital Roosevelt, hospital de referencia de tercer nivel, ubicado en la ciudad de Guatemala, no hay estudios recientes que nos orienten hacia la etiología de las infecciones respiratorias agudas, sin embargo registra altas tasas de ingreso hospitalario debido a este diagnóstico, generando egreso de 1,043 casos de infecciones respiratorias agudas bajas según reportes del 2011.

A pesar de su importancia en Guatemala solo se ha reportado pocos estudios recientemente, Verani J. y colaboradores reportan en 2013, estudio realizado a través de programas de vigilancia epidemiológica en Santa Rosa y Quetzaltenango, el objetivo fue realizar vigilancia de infecciones respiratorias agudas incluyendo adultos y niños, realizaron detección de virus respiratorios a través hisopados nasofaríngeos por método de PCR, *Chlamydia* y *Mycoplasma pneumoniae* por PCR, y antígeno en orina de *Streptococcus pneumoniae*. Fueron incluidos 3960 casos, el 60% ocurrieron en menores de 5 años y el 11.6% en mayores de 65 años; virus fueron encontrados en 52% de los casos (71% en menores de 1 año), el más frecuente fue VSR en un 24%, el antígeno de *S. pneumoniae* fue realizado en pacientes mayores de 15 años, con resultados positivos en un 15.1%, *Chlamydia* y *Mycoplasma* fueron detectados en solo 0.6 y 0.7% de los casos. (15)

Existen 2 publicaciones locales acerca de VSR, Fischer y colaboradores reportan en 2013 estudio realizado a través programas de vigilancia epidemiológica en 3 diferentes zonas geográficas de Guatemala, realizaron análisis de detección de virus sincitial respiratorio (VSR) a través de Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR), del total de pacientes 549 (25%) presentaron VSR, cifras anuales de hospitalización de 5.9-45.9 a 2.0 a 3.7 por 1000 niños menores de un año y menores de 5 años respectivamente, y tasas de hospitalización de hasta 30 veces más en niños menores de 6 meses, los pacientes con VSR tienen más probabilidad de presentar distress respiratorio que los pacientes en los que no se detectó VSR (85% versus 63%, $P < 0.001$). (16)

En Diciembre 2013 McCracken JP., y colaboradores realizan análisis por vigilancia epidemiológica de VSR en pacientes de todas las edades en hospitales Nacionales y clínicas privadas de Santa Rosa, Quetzaltenango y Seguro Social zona 9 y clínica privada zona 9 en Ciudad de Guatemala, de 6287 y 2565 visitas a hospitales y clínicas privadas respectivamente 24% y 14% fueron positivos a VSR, la incidencia de hospitalización de infección respiratoria aguda y VSR positivo fue de 5.8/10,000 casos, y en menores de 6 meses 208 casos por 10,000 pacientes por año, concluyendo que la incidencia de VSR asociado a hospitalización y visitas a clínicas fueron mayores en niños pequeños. (17)

En un Estudio realizado en Guatemala y Costa Rica en 1996 por Rodríguez y colaboradores, niños de 6 meses a 2 años fueron incluidos para determinar la etiología de IRAB, indican que el 53% de los patógenos fueron virus con la siguiente distribución, influenza A (30%), VSR (31%), adenovirus (8%), parainfluenza 3 (8%), influenza B (6%). Con picos de VSR de noviembre a febrero, e influenza de junio a agosto. (18)

En un estudio en México, Wong y colaboradores en 2010 realizan Estudio retrospectivo en donde se incluyeron pacientes con diagnostico de infección respiratoria aguda (IRA) y los resultados de hisopados nasofaríngeos, en una muestra de 986, 138 (14%) fueron positivas. La frecuencia de virus fue: 80% VSR, 8% parainfluenza 1, 5% parainfluenza 3, 2% adenovirus, 2% influenza A, 1% parainfluenza 2 y 1% influenza B). (19) En México, Noyola y colaboradores en 2004 realizan estudio en niños menores de 15 años, hospitalizados con diagnostico de IRAB, realizan hisopados nasofaríngeos y análisis a través de inmunofluorescencia, se incluyen 285 pacientes con diagnostico de IRAB, se detectan análisis positivo para virus en un 47 % con la siguiente distribución: VSR en 107 pacientes (85.6%) de muestras positivas, Influenza A en 9 (7.2%), y para influenza tipo 3 en 9 (7.2%). Dentro de los análisis demográficos los pacientes con IRAB y detección de virus eran más jóvenes (edad media de 4.3 meses vrs 6.3 meses; p 0.04) y presentaban mayor frecuencia respiratoria (60 resp/min vrs 48 resp/min p 0.003) que aquellos con resultados negativos. (20)

En Sur América, Spemolla y colaboradores en 2003 reportan un estudio prospectivo en pacientes menores de 2 años, con diagnostico clínico de IRAB, donde se obtuvieron muestras de aspirados nasofaríngeos para investigación de antígenos virales por inmunofluorescencia

indirecta. La inmunofluorescencia fue positiva en el 53,3% de los casos. Predominó VSR (83,5%), seguido por influenza A (6,2%) y adenovirus (5,2%), encontrándose cuatro casos que asociaban virus respiratorio sincitial e influenza (4,1%) y un caso de adenovirus y virus respiratorio sincitial (1,0%). La mayoría de pacientes fueron de sexo masculino 64%, menores de 6 meses en 62% y eutróficos en un 70%. (8)

Se destaca la importancia de contar con una técnica de diagnóstico virológico rápida, sensible y específica, en la cual se pueda basar la elaboración de un programa de internación, diagnóstico y tratamiento que permita racionalizar el uso de antibióticos y reducir la tasa de infecciones intrahospitalarias.(8)

Metanálisis y Revisiones sistemáticas, indican que la principal causa de IRAB de etiología viral es el Virus Sincitial Respiratorio, ocasionando altas tasas de complicaciones e ingreso hospitalario. En el año 2005, un estimado de 33·8 (95% CI 19·3–46·2) millones de nuevos episodios de IRAB asociado a VSR ocurrieron a nivel mundial en niños menores de 5 años (22% de todos los episodios de IRAB), con al menos 3·4 (2·8–4·3) millones de episodios que representan IRAB grave, requiriendo admisión hospitalaria. Se estima que el 66, 000–199, 000 niños menores de 5 años murieron a causa de infección por VSR en el año 2005, el 99% de las muertes ocurrieron en países en vías de desarrollo. (21)

La mayoría de publicaciones coinciden en que la frecuencia de infecciones virales es mayor en niños pequeños y que el VSR, es el más frecuente en infecciones respiratorias bajas, por lo cual se considero necesario abordar este tópico en el presente estudio, en este caso se investigo en general y por grupos específicos la incidencia de infecciones respiratorias bajas con detección de antígeno viral, y sus características demográficas en niños que acude al Hospital Roosevelt con diagnostico de IRAB y requieran hospitalización. (8, 17, 19, 20)

III. OBJETIVOS:

3.1 Objetivo General:

3.1.1 Estimar la incidencia total y de subgrupo de virus detectados en pacientes menores de 5 años con sospecha de infecciones respiratorias bajas.

3.2 Objetivos Específicos:

3.2.1 Describir la variación estacional de los virus detectados en pacientes menores de 5 años con sospecha de infección respiratoria baja.

3.2.2 Describir el porcentaje de Requerimiento de oxígeno, admisión hospitalaria y admisión a sala de cuidado crítico de pacientes menores de 5 años y asociarlo con virus específicos.

3.2.3 Describir el patrón radiológico encontrado y la asociación con virus específicos.

3.2.4 Clasificar la infección respiratoria baja en IRAB, IRAB grave e IRAB muy grave y asociarla a virus específicos.

3.2.5 Estimar la mortalidad de pacientes con detección de virus y diagnóstico de infección respiratoria baja.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño del Estudio:

El siguiente es un estudio transversal, en el que se realizó entrevistas y revisión de expedientes clínicos.

4.2 Población:

La totalidad de pacientes fueron 157, que acudieron a evaluación a la emergencia del hospital Roosevelt y requirieron hospitalización, menores de 5 años con diagnóstico infección respiratoria aguda baja.

4.3 Selección y Tamaño de la Muestra:

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la aplicación “statcalc” del Epi Info 7, en un año natural hay aproximadamente 1,043 infecciones respiratorias agudas bajas, de las cuales 45% corresponden a etiología viral. Se estimó un 80% de poder y un nivel de confianza del 5%; con dichos datos se requiere 150 hisopados nasofaríngeos.

4.4. Criterios de Selección:

1. Pacientes masculinos y femeninos que se evaluaron en la emergencia de pediatría, y requirieron ingreso hospitalario.
2. Edad: menores de 5 años.
3. Pacientes que tengan diagnóstico clínico de IRAB, IRAB grave e IRAB muy grave. (según definiciones de AIEPI)
4. Pacientes con indicación de hisopado nasofaríngeo

4.5. Operacionalización de las variables:

Se presentan en el siguiente cuadro.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
GENERO	Diferencia física y constitutiva entre hombres y mujeres	Dato anotado en la papeleta sobre el género del paciente.	Cualitativa	Nominal	1 = Femenino 2=Masculino
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Edad consignada en el registro al momento del ingreso.	Cuantitativa	Numérica Continua	meses
REQUERIMIENTO DE OXIGENO	Uso oxígeno suplementario determinado por presencia de distress respiratorio o saturaciones de oxígeno debajo de 92%	Dato anotado en hoja de emergencia o signos vitales al momento de ingresar al paciente.	cualitativa	Nominal Dicotomica	Y= si N=no
ADMISION HOSPITALARIA	Admisión del paciente por más de 24 horas a servicio de observación o servicio interno	Dato anotado en registro del paciente y el servicio correspondiente	cualitativa	Nominal Politomica	1=Observación 2=Infantes 3= Cuarto Piso 4= Especialidades
ADMISION A UNIDAD DE CUIDADO	Admisión de paciente a sala de cuidado	Dato anotado en el registro del paciente y el	cualitativa	Nominal Politomica	1=Área de choque 2= Cuidados

CRITICO	critico que es indicador de gravedad	servicio de cuidado critico			Intermedios 3= Cuidados Intensivos
CLASIFICACION DE INFECCIÓN RESPIRATORIA BAJA (IRAB)	Enfermedad respiratoria aguda transmisible, que afecta el parénquima pulmonar, con signos clínicos de ocupación alveolar y/o intersticial; caracterizada esencialmente por aumento de la frecuencia respiratoria, con o sin tiraje subcostal.	Clasificación de AIEPI, según datos clínicos encontrados: IRAB Leve: < 2 meses: 60rpm, 2-11 meses: 50rpm, mayor de 12 meses a 5 años 40rpm. IRAB Grave: tiraje subcostal, aleteo nasal, quejido espiratorio. IRAB Muy Grave: cianosis central, incapacidad para mamar o beber, vómitos, convulsiones, letárgica, perdida de la conciencia, dificultad respiratoria grave.	Cualitativa	Ordinal	IRAB Leve IRAB Grave IRAB Muy Grave

PATRÓN RADIOLÓGICO	Es la traducción radiológica de la ocupación de los alvéolos por material líquido (sangre, pus, serosidad, agua, etc.)	Interpretación por el clínico de patrón radiológico observado en Radiografía de Tórax.	Cualitativa	Nominal	1=Alveolar 2=Intersticial 3=Mixto 4=Consolidación 5=Hiperinsuflación
VIRUS RESPIRATORIOS	Los virus respiratorios son los agentes que con más frecuencia desencadenan, Infecciones respiratorias agudas.	Hallazgo positivo de IFA/DFA	Cualitativa	Nominal	1=Influenza A 2= Influenza B 3=Parainfluenza 1 4=Parainfluenza 2 5=Parainfluenza 3 6=Adenovirus 7=VSR 8=Metaneumovirus

4.6. Metodología:

4.6.1 Lugar del Estudio:

El estudio se llevo a cabo en la Ciudad de Guatemala, Hospital Roosevelt que es uno de los dos hospitales nacionales más grandes del país que recibe referencias de toda la republica, el departamento de Pediatría, cuenta con un área de Emergencia, encamamiento organizado por edades (Infantes: menores de 3 años, Cuarto Piso: escolares a partir de 3 años) y por área de complejidad, (Áreas críticas: observación de emergencia, cuidados intermedios, cuidados intensivos) y área de especialidades medicas. Con capacidad de 25 camas de cuidado crítico y 75 camas de cuidado estándar aproximadamente. Los pacientes fueron detectados en la emergencia, se inicia protocolo a partir de enero 2012 y se inicia recolección de datos a partir de enero 2013 a culminar en septiembre 2013.

4.6.2 Detección de casos y Recolección de Datos:

Se identificaron pacientes masculinos y femeninos, que acudieron a emergencia de pediatría, se tomaran para estudio pacientes menores de 5 años, que es la población que se define como de alto riesgo para el desarrollo de infecciones respiratorias bajas.

Posteriormente se identificaron pacientes con diagnostico de infección respiratoria baja, de acuerdo a criterios de OPS/AIEPI en base a síntomas y signos clínicos; se obtuvieron los datos de pacientes que tengan indicación de realizar hisopado nasofaríngeo como procedimiento diagnostico de rutina, por motivos del estudio el hisopado fue tomado por el médico investigador sin embargo en condiciones normales se toma por el médico tratante, no se solicito consentimiento informado ya que el mismo es parte de los procedimientos de rutina para estos pacientes; se tomo en cuenta la confidencialidad de los datos para el estudio, al momento de tomar hisopado se explico a padre o encargado el procedimiento de toma de muestra, el objetivo de la misma, así como los riesgos del procedimiento y los beneficios del análisis, al obtener consentimiento verbal como procedimiento de rutina del padre o encargado, se realizo toma de muestra de hisopado nasofaríngeo:

- a) Se colocó al paciente en posición de olfateo con ayuda del padre o encargado.
- b) Se introdujo un hisopo de dacrón en una de las narinas hasta llegar a faringe posterior donde se realiza según la técnica un movimiento de rotación para obtener muestra de la mucosa faríngea, se introduce también un hisopo de dacrón en la orofaringe hasta llegar a faringe posterior y ser realizo el mismo procedimiento descrito.

- c) Las muestras obtenidas por hisopado se transportan en cadena de frío en medio MTV (medio de transporte viral) en una hielera con paquetes de hielo a temperatura de 2-8 grados centígrados verificada por el investigador.
- d) Las muestras de hisopado nasofaríngeo, se almacenaron en el área de epidemiología del Hospital Roosevelt, en donde se mantuvieron en refrigeración a temperatura de 2 a 8 grados centígrados, temperatura verificada 3 veces por semana por el investigador.

4.6.3 Procesamiento de muestra en Laboratorio Nacional de Salud:

Las muestras se trasladaron a Laboratorio Nacional de Salud (LNS), en hielera con paquetes de hielo a temperatura de 2 a 8 grados centígrados, temperatura que es corroborada en laboratorio nacional por el encargado de procesar muestras para asegurar la cadena de frío.

En el LNS, Área de Virología se realizaron análisis de Virus respiratorios (Virus Sincitial Respiratorio, Adenovirus, Parainfluenzae 1, 2, 3; Influenza A, B y Metapneumovirus), por método de inmunofluorescencia indirecta y metapneumovirus por inmunofluorescencia directa, utilizando el kit diagnóstico Light Diagnostics TM. En caso de resultados de Influenza A, se utilizó PCR tiempo real para clasificarla.

Posteriormente se obtienen los resultados de los hisopados en término de 48 horas y se informan al investigador, y se agrega a la ficha de recolección de datos, para posteriormente agregar a base de datos electrónica.

4.6.4 Procesamiento y análisis de datos:

Se realizó una base de datos general en Excel, donde se ingresaron datos demográfico, clínicos y resultado de laboratorio, posteriormente se realizaron tablas y gráficos para presentación de resultados, y análisis de medidas de tendencia central (frecuencias, incidencias, medias, medianas, modas) en EPI Info 7, así como cálculo de nivel de significancia e intervalos de confianza.

V. RESULTADOS

TABLA No. 1

Características Demográficas de los Pacientes Admitidos en Hospital Roosevelt con Sospecha de Infección Respiratoria Aguda Baja (IRAB).

IRAB

	N: 157	(%)	(IC)	
EDAD	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de Confianza	
0 a <6 meses	88	56.10%	47.90%	64.00%
6 a <12 meses	36	22.90%	8.50%	19.70%
12 a < 24 meses	21	13.40%	4.00%	13.00%
24 a <60 meses	12	7.60%	16.60%	30.30%
SEXO	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de Confianza	
F	54	34.40%	27.00%	42.40%
M	103	65.60%	57.60%	73.00%

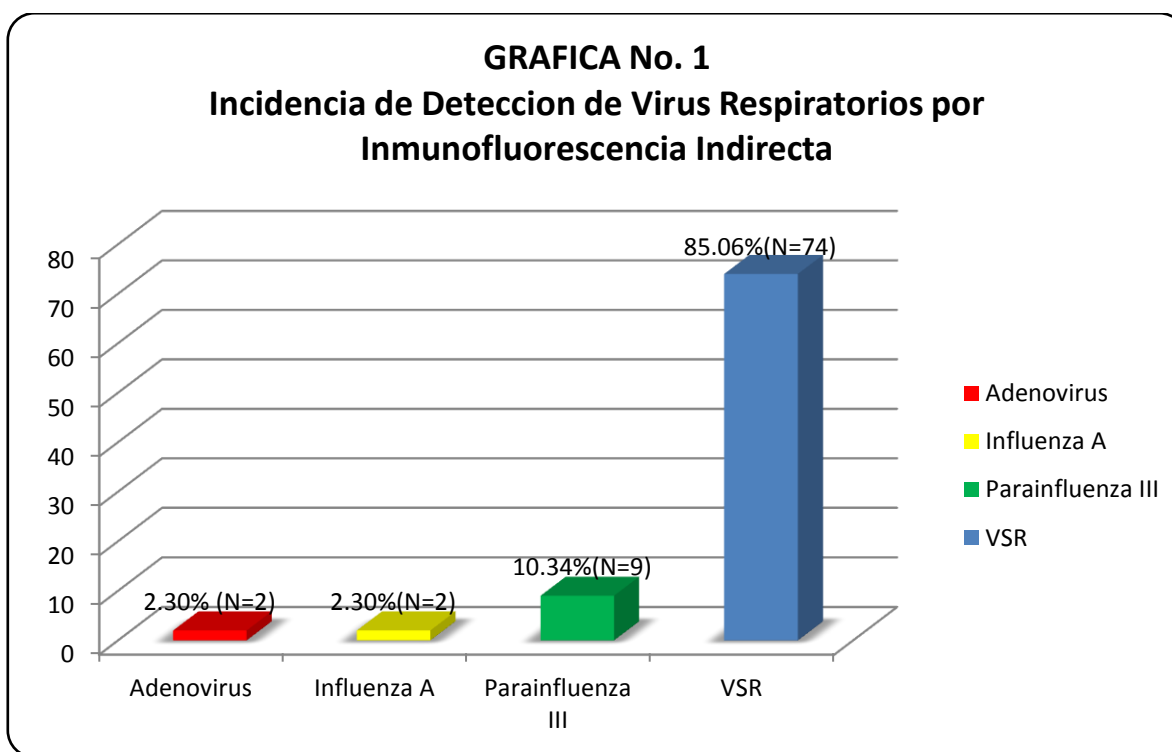
PROCEDENCIA

DEPARTAMENTO	Frecuencia	Porcentaje
ALTA VERAPAZ	1	0.60%
CHIMALTENANGO	2	1.30%
EL PROGRESO	2	1.20 %
ESCUINTLA	1	0.60%
GUATEMALA	127	80.90%
JALAPA	1	0.60%
JUTIAPA	2	1.30%
PETEN	1	0.60%
QUETZALTENANGO	2	1.30%
QUICHE	1	0.60%
SACATEPEQUEZ	15	9.60%
SANTA ROSA	1	0.60%
SOLOLA	1	0.60%

TABLA No. 2:

Incidencia de Detección de Virus Respiratorios en pacientes menores de 5 años admitidos en Emergencia de Hospital Roosevelt, con Diagnostico de Infección Respiratoria Baja (IRAB)

Pacientes con detección de virus	Frecuencia	Incidencia
Positivo	87	55%
Negativo	70	45%
Total	157	100%



De los 157 pacientes admitidos en el estudio, 87 (55%) presentaron detección de virus positiva por inmunofluorescencia indirecta. La edad media de la admisión fue de 5 meses (rango intercuartil =2 – 12 meses) y 68% fueron masculinos. El Virus Sincitial Respiratorios (VSR) fue detectado en un 85% de los niños con diagnostico de IRAB (95% IC: 77%, 93%). Esta frecuencia fue poco variable de acuerdo a la edad (<6 meses=87%, 95% IC: 76%, 97%; ≥6 meses=83%, 95% IC: 72%, 95%), sexo (masculino=83%, 95% IC: 73%, 93%; femenino= 89%, 95% IC: 77%, 100).

TABLA No. 3

Relación entre diagnostico de ingreso y detección positiva de virus por inmunofluorescencia.

Diagnostico de Ingreso	DETECCION DE VIRUS			
	Positivo	Porcentaje	Negativo	Porcentaje
Neumonía Bacteriana	24	27.58%	21	30%
Neumonía Atípica	3	3.44%	3	4.28%
Neumonía Viral	13	14.94%	13	18.57%
Bronquiolitis	47	54.02%	33	47.14%
TOTAL	87	100%	70	100%

De los 87 paciente con virus positivos un 27% fueron clasificados como neumonía bacteriana, la totalidad de estos pacientes recibió tratamiento antibiótico, un 3.44% de los pacientes clasificados como neumonía atípica tuvieron detección de virus positivo, un 14% de los pacientes clasificados como neumonía viral tuvo detección de virus positiva y un 54% de los pacientes clasificados como bronquiolitis coincidió con detecciones de virus positiva en este caso Virus sincitial respiratorio.

TABLA No. 4

Relación de uso de antimicrobianos y detección de virus por inmunofluorescencia directa e indirecta.

Uso de Antibimicrobianos	Detección de Virus	
	Positiva	Negativa
ampicilina	11	10
cefalosporina de 3era	6	6
claritromicina	3	2
oseltamivir	2	0
Asociaciones:		
cefalosporina de 3era +ampicilina	4	5
cefalosporina de 3era +clindamicina	3	2
cefalosporina de 3era+claritromicina	0	1
No se uso antimicrobiano	58	44
Total	87	70

Uso de Antibimicrobianos	Detección de Virus			
	Positiva	Porcentaje	Negativa	Porcentaje
si	29	33.33%	26	37.14%
No	58	66.66%	44	62.86%
Total	87	100%	70	100%

El antimicrobiano utilizado de forma empírica mas frecuente fue ampicilina en 21 pacientes, de los antivirales se utilizo únicamente oseltamivir en 2 pacientes, de los paciente en los que se utilizo antimicrobiano y tuvieron confirmación de detección de virus se encontraron 29 pacientes que corresponde a 33% de antibióticos se utilizaron empíricamente y no eran necesarios, hubo una concordancia entre el tratamiento de pacientes con infección viral y que no se utilizo antimicrobiano de un 66%.

TABLA No. 5

Estacionalidad de Virus sincitial respiratorio, en pacientes menores de 5 años admitidos en la emergencia de Hospital Roosevelt durante enero a septiembre 2013.

Temporada de Admisión	Frecuencia	95% IC	Valor <i>P</i>
Estación lluviosa	88%	74,93%	0.85
Estación seca	84%	76,99%	

La distribución de estacionalidad en Guatemala es diferente pues su ubicación tropical no permite que se marquen las cuatro estaciones del año como los países ubicados al norte y al sur del ecuador, en realidad las estaciones se reducen a dos: la lluviosa que se denomina invierno (mayo a octubre), y la seca que se conoce como verano (noviembre a abril).

La distribución epidemiológica anual se hace a través de semanas epidemiológicas que van desde la semana 1 a la 52, en esta grafica se incluye hasta la semana 38 que culmina el 21 de septiembre de 2013. Se puede observar que se encontraron casos a través de todo el año, encontrándose 2 picos el primero durante la semana 6 (del 3 al 9 de febrero) y el segundo en la semana 27 (del 3 de junio al 6 de julio) del año 2013. Reportes de vigilancia epidemiológica del año 2010 y 2011 usualmente indican picos en los meses lluviosos julio a septiembre, durante el 2012 se empezó a prolongar la circulación de VSR durante el mes de noviembre y durante el 2013 se observo circulación a través de todo el año tanto en reportes de vigilancia epidemiológica como en el presente estudio. No hubo diferencias significativas en cuanto a las estaciones del año en la circulación de VSR.

GRAFICA No. 2
ESTACIONALIDAD DE DETECCION DE VIRUS RESPIRATORIOS POR SEMANAS EPIDEMIOLOGICAS

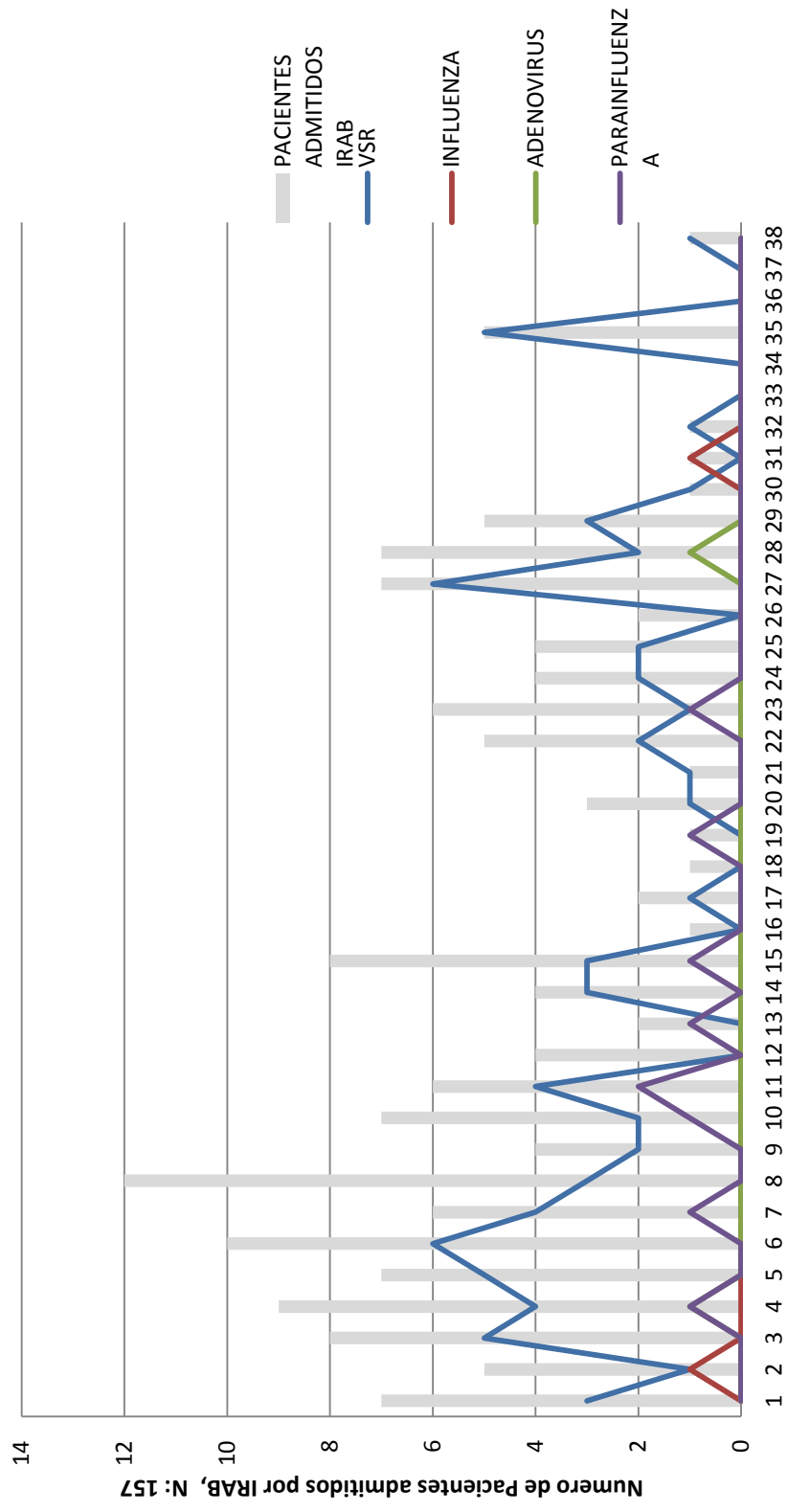
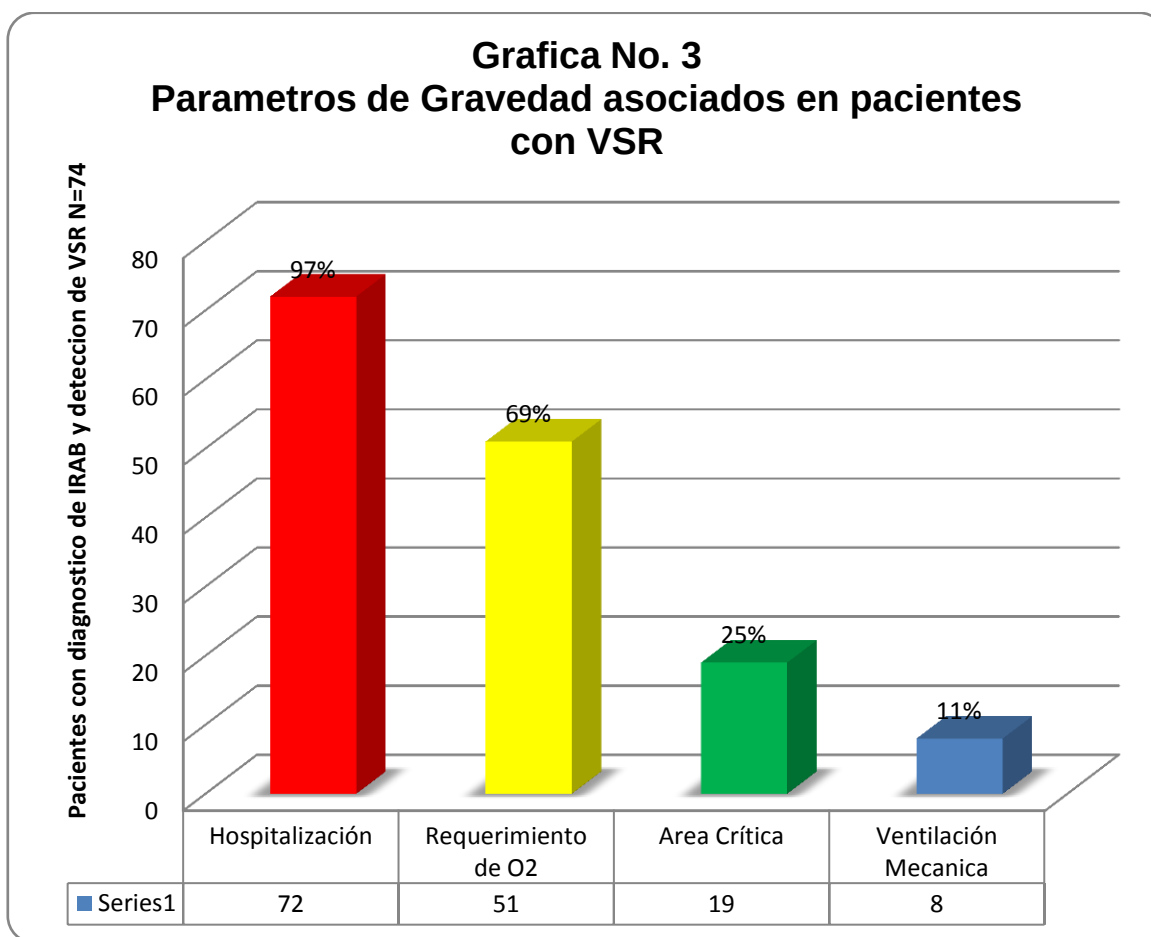


TABLA No. 6

Parámetros de Gravedad asociados a la atención hospitalaria, en pacientes con detección de Virus Sincitial Respiratorio en Hisopado Nasofaríngeo.

	Virus Sincitial Respiratorio, N=74	
	Frecuencia	Porcentaje
Hospitalización	72	97%
Requerimiento de O2	51	69%
Área Crítica	19	25%
Ventilación Mecánica	8	11%

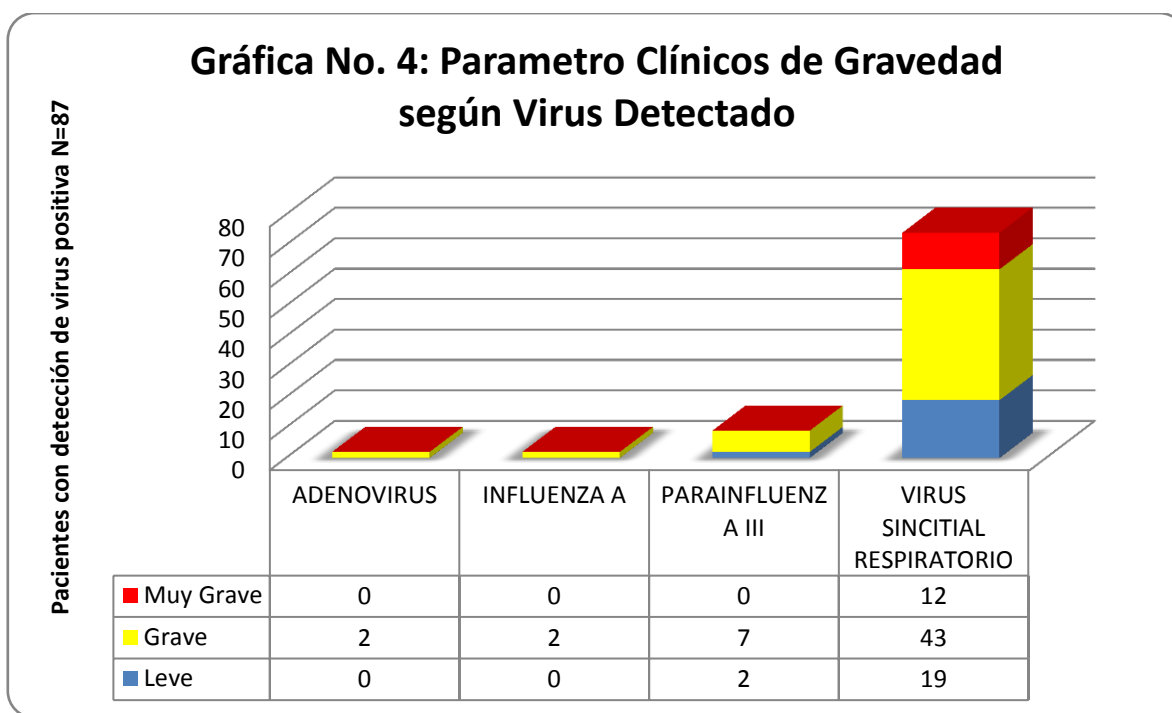


De los 74 pacientes en los que se detectó VSR, el 97% requirió ingreso hospitalario, es de tomar en cuenta que se incluyeron en el estudio únicamente pacientes con diagnóstico de IRAB, que son las infecciones que tienen mayor riesgo de complicaciones, el 69% de los pacientes requirió aporte suplementario de oxígeno, el 25% requirió ingreso a área Crítica, y un 11% ventilación mecánica, lo que se traduce en altos porcentajes de cuidado especializado, y se conoce que muchos de los hospitales del país no cuentan con estos recursos, lo que puede ser un factor de mal pronóstico al no tener acceso a hospitales de tercer nivel.

TABLA No. 7:

Parámetros Clínicos de Gravedad, en Infecciones Respiratorias Agudas Bajas (IRAB) en pacientes con detección de Virus por Hisopado Nasofaríngeo.

VIRUS DETECTADO	CLASIFICACION IRAB		
	LEVE	GRAVE	MUY GRAVE
ADENOVIRUS	0	2	0
INFLUENZA A	0	2	0
PARAINFLUENZA III	2	7	0
VIRUS SINCITIAL RESPIRATORIO	19	43	12



Clasificación IRAB: *Muy Grave: cianosis central; incapacidad para mamar o beber; vómito de todo lo ingerido; convulsiones, letargia o pérdida de la conciencia; dificultad respiratoria grave.

**Grave: retracción de la pared torácica inferior (tiraje subcostal); aleteo nasal; quejido espiratorio (en lactantes menores).

***Leve: antes de los 2 meses de edad: más de 60 rpm; 2 a 11 meses de edad: más de 50 rpm; 12 meses a 5 años: más de 40 rpm.

De la totalidad de virus respiratorios detectados por inmunofluorescencia, ya se analizó que más del 85% (N=74) es VSR, de los cuales la mayoría de pacientes 58% tuvo una presentación clínica clasificada como Grave que implica que asociado a taquipnea según la edad presentaban: tiraje subcostal, aleteo nasal y quejido espiratorio específicamente en lactantes menores. Un 16% tuvieron una clasificación Muy Grave, lo que implica que asociado a los síntomas y signos graves hay presencia de cianosis central; incapacidad para mamar o beber; vómito de todo lo ingerido; convulsiones, letargia o pérdida de la conciencia; dificultad respiratoria grave, los pacientes clasificados muy grave requirieron en su totalidad ventilación mecánica.

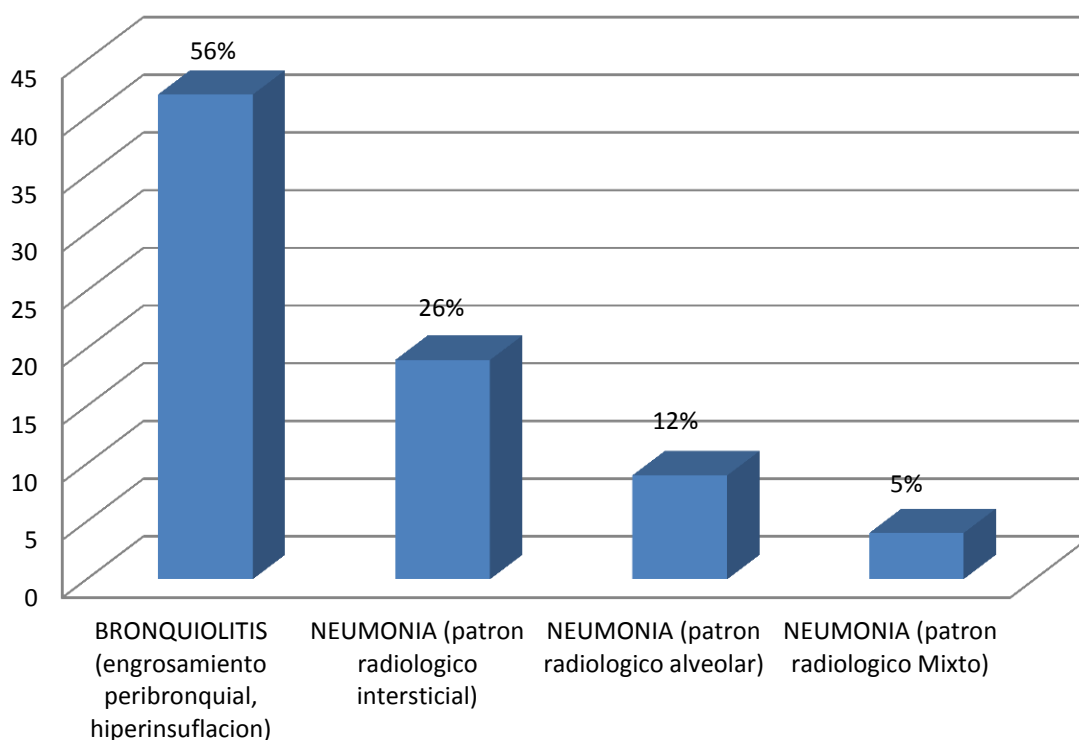
Lo que apoya el análisis que la atención médica de estos pacientes que en su mayoría son lactantes menores de 6 meses deben tener atención hospitalaria con soporte respiratorio, como mínimo aporte de oxígeno y otras medidas como hidratación endovenosa, aunque en casos complicados puede llegar a requerirse ventilación mecánica.

TABLA No. 8:

Frecuencia de Síndromes Clínicos y Hallazgos Radiológicos en pacientes con VSR

DIAGNOSTICO CLINICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BRONQUIOLITIS (engrosamiento peribronquial, hiperinsuflación)	42	56.75%
NEUMONIA (patrón radiológico intersticial)	19	25.68%
NEUMONIA (patrón radiológico alveolar)	9	12.16%
NEUMONIA (patrón radiológico Mixto)	4	5.41%
TOTAL	74	100%

Grafica No. 5: Frecuencia de Síndromes Clínicos y Hallazgos Radiológicos en pacientes con VSR



La presentación de síndrome clínicos asociado a hallazgo radiológico en más de 56% fue bronquiolitis como descrito en literatura, entre los hallazgos radiológicos en niños con bronquiolitis podemos mencionar hiperinsuflación y engrosamiento peribronquial, seguido por cuadro clínico de Neumonía en un 25% con patrón radiológico intersticial y por ultimo cuadros clínicos de Neumonía con patrón alveolar 12% y mixto 5%.

Cuadro No. 9. Descripción de casos de defunción durante el estudio.

EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DETECCION DE VIRUS	CONDICION DE BASE	DIAGNOSTICO DE DEFUNCION
2	M	Guatemala	Negativo	CIV**	Choque Cardiogénico
1	M	San Raymundo	VSR***	TOF****	Choque Séptico (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
2	M	Mixco	VSR	Prematurez	Neumonía Nosocomial (<i>Acinetobacter baumannii</i>)
36	M	San Juan Sacatepéquez	Parainfluenza III	Prematurez (gemelo)	Choque Séptico
12	M	Mixco	VSR	Ninguna	Neumonía Nosocomial

*Inmunofluorescencia Indirecta

**Comunicación interventricular

***Virus Sincitial Respiratorio

****Tetralogía de Fallot

Se presentaron 5 casos de defunción, la mayoría de menores de un año, todos fueron de sexo masculino, dentro de la procedencia se puede mencionar que son municipios cercanos a la ciudad de Guatemala, con características climáticas similares, 3 de los pacientes presentaron factores de riesgo como prematurez, prematurez asociado a broncodisplasia pulmonar y tetralogía de Fallot, como es reportado en la literatura VSR es causante de infecciones severas cuando hay condiciones de base, hay una caso de defunción secundario a choque cardiogénico en un paciente con una cardiopatía congénita de base (comunicación interventricular) este paciente presento una infección respiratoria baja sin germen patógeno detectado. La mayoría de los pacientes presentó una complicación considerada de etiología nosocomial, un choque séptico secundario a *Pseudomonas aeruginosa*, el otro choque séptico no se pudo identificar germen, en el caso de Neumonias Nosocomiales se aisló un *Acinetobacter baumannii* multiresistente en aspirado traqueal de un paciente.

VI. DISCUSION Y ANALISIS

Durante el año 2011 se calculó un egreso estimado de 1043 pacientes clasificados con Infección Respiratoria Aguda Baja, en el departamento de pediatría del Hospital Roosevelt, dato del cual se obtiene la muestra del presente estudio (150 pacientes), 157 pacientes cumplieron los criterios de inclusión (edad menor de 5 años, sexo masculino y femenino, admitidos en emergencia de hospital Roosevelt, con criterios diagnósticos de infección respiratoria aguda baja, y con indicación de hisopado nasofaríngeo en busca de virus respiratorios). Del total de pacientes incluidos 124 (80%) eran menores de 12 meses, 88 menores de 6 meses (56%, IC: 47.9%, 64%), 103 pacientes del sexo masculino (65.6%, IC: 56.6%, 63%), lo cual indica que mucha de la atención y estrategias de atención deben ser dirigidas a pacientes menores de 1 año.

Los virus son de los principales agentes causales de infecciones respiratorias agudas bajas, y la frecuencia es más grande en pacientes menores de 5 años (3,7,8,10,11,15-19), a pesar de eso hay muy pocos estudios dirigidos a este tema en este caso hubo una incidencia de infecciones por virus de un 55% por inmunofluorescencia indirecta según reportes en la literatura hay porcentajes de detección de virus que van desde un 14 – 55% (3,6,7,8), dependiendo de la metodología utilizada, considero que en nuestro caso el porcentaje es elevado pues la mayoría de niños son menores de 1 año, se hizo énfasis en la técnica correcta de la toma de muestra y fue realizada únicamente por el examinador lo cual mejora la sensibilidad, se tuvo control estricto en la cadena de frío.

De los 87 pacientes con detección de virus positiva el 85% fue Virus Sincitial Respiratorio lo cual es comparable con datos reportados en la literatura (7,8,10,19,20), por lo cual se debe considerar los datos epidemiológicos encontrados en este estudio ya que la detección de virus fue más frecuente en menores de 1 año, y pacientes con sexo masculinos, ya que se conoce que la mayoría de infecciones son causadas por este agente, se debe limitar el uso de antibióticos empíricos y realizar un esfuerzo por realizar hisopados virales diagnósticos eso mejoraría la atención al colocar medidas de soporte indicadas para pacientes con bronquiolitis.

Se exploró también la concordancia entre el diagnóstico inicial y la confirmación de infección viral al tener inmunofluorescencia positiva, de los 87 pacientes con virus positivos 54% fueron clasificados desde un inicio como bronquiolitis y un 14% como neumonía viral, un 24 % se

clasificación como neumonía bacteriana y un 3% como neumonía atípica. El uso de antibióticos empíricos en pacientes en los que se confirmó virus por IFI, fue de 33%, el antimicrobiano más utilizado fue ampicilina y el único antiviral utilizado en 2 pacientes fue oseltamivir con detección de influenza A. En los pacientes sin detección de virus por IFI/IFD, no se pudo establecer el diagnóstico de neumonía bacteriana ya que por razones de costos en el hospital no se realiza hemocultivo a todos los pacientes y no se cuenta con otras pruebas rápidas o inmunológicas para esta pesquisa. De los pacientes con diagnóstico clínico de infección viral (bronquiolitis y neumonía viral), 46 dieron negativo en la prueba de inmunofluorescencia podemos argumentar que puede ser secundario a que la sensibilidad del IFI/IFD no es la misma en todos los virus ya que puede ser tan baja como de 50% en influenza A hasta alta como 90% en Adenovirus. (14)

En cuanto a la estacionalidad, llama la atención en este estudio la incidencia a través de todo el año y en todo momento el VSR fue el virus que se presentó con mayor frecuencia, se presentaron 2 picos durante este estudio durante el mes de febrero y septiembre, sin embargo para establecer estacionalidad considero es necesario tener una muestra más grande para asociar a factores ambientales y climáticos, en este estudio no hubo diferencia significativa en la presentación de VSR durante los meses lluviosos 88% IC 95% (74,93%) y secos 84% IV 95% (76,99%) $P 0.85$.

En este estudio se incluyó la población que busca atención en hospitales de tercer nivel que puede considerarse que se atienden casos de mayor complejidad, esto podría explicar que en nuestro estudio el VSR tiene un alto porcentaje de ingreso hospitalario 97%, el 69% de los pacientes requirió aporte suplementario de oxígeno tomando en cuenta datos clínicos de dificultad respiratoria y saturación de oxígeno < de 92%, el 25% requirió ingreso a área crítica, y un 11% ventilación mecánica, por lo que podemos argumentar que en casos de sospecha de VSR en pacientes se debe tener la precaución de vigilancia continua y tomar en cuenta criterios tempranos de internación ya que el 58% de estos pacientes tuvo una presentación clínica clasificada como grave según clasificación de AIEPI, (20,21) muchos hospitales en áreas rurales del país no cuentan con recursos como oxígeno o ventilación asistida lo cual puede ser un riesgo para atención de pacientes con bronquiolitis.

El 56% de los pacientes con VSR tuvo presentación clínica de bronquiolitis con hallazgo radiológico de hiperinsuflación y/o engrosamiento peribronquial como reportado en la literatura (18), aunque es importante mencionar que el restante 44% tuvo presentación clínica como neumonía con infiltrados en los rayos "X" de Tórax.

Se presentaron cuatro casos de defunción 3 secundarios a VSR, 2 de estos pacientes con factores de riesgo como prematurez, cardiopatía congénita (tetralogía de Fallot), como es reportado los pacientes que presentan mayor riesgo de presentar infección severa por VSR son los pacientes con condiciones de base entre las que se mencionan prematurez, enfermedades crónicas pulmonares, fibrosis quística, enfermedades neurológicas, trisomía 21, cardiopatías congénitas así como pacientes con inmunodeficiencias. Estos pacientes presentaron condiciones en las cuales estaría indicada la inmunoprofilaxis con palivizumab para prevención de VSR (21), en el sistema de Salud pública de Guatemala no se cuenta con este recurso, sin embargo este podría ser el inicio de un nuevo estudio ya que es una enfermedad frecuente con alta morbilidad.

6.1 CONCLUSIONES:

6.1. 1 En el grupo de pacientes menores de 5 años las infecciones respiratorias bajas más frecuentes fueron secundarias a virus, incidencia del 55% con una media de 5 meses y el 68% fueron masculinos.

6.1.2. En cuanto a la incidencia de infección viral por subgrupo de virus la infección mas prevalente es la secundaria a VSR 85%, seguido por Parainfluenzae III en 10.3%, y por ultimo Influenzae A y Adenovirus en un 2 %. La concordancia entre diagnostico de ingreso de bronquiolitis y neumonía viral, y la detección de virus positiva fue de un 68%, de estos pacientes positivos se utilizo antimicrobianos de forma empírica en un 33%.

6.1.3. Para determinar estacionalidad es necesario una muestra más grande, sin embargo las semanas en que más se registraron ingresos por VSR fueron las semanas epidemiológicas 3-6, 26-28 y 34-36 siendo esta la infección más frecuente. No hubo diferencias significativas en la aparición de VSR en meses lluviosos y secos.

6.1.4. Las infecciones por VSR requirieron altas tasas de ingreso hospitalario 97%, requerimiento de oxígeno en un 69% y ventilación mecánica en un 25%.

6.1.5. La presentación radiológica más frecuente de pacientes menores de 12 meses con VSR es bronquiolitis con hallazgos de hiperinsuflación y engrosamiento peribronquial.

6.1.6. La mortalidad por infección respiratoria aguda con diagnóstico de virus respiratorio fue de 4.59% (4 de 87). Los casos de defunción secundaria a VSR fueron en pacientes con condiciones

de base, dentro de las cuales mencionamos prematuridad, broncodisplasia pulmonar, cardiopatía congénita (tetralogía de fallot).

6.2. RECOMENDACIONES:

6.2.1. En pacientes menores de 12 meses con sospecha clínica de infección viral es muy importante abordar por criterios de hospitalización ya que la mayoría requieren medidas de tratamiento a nivel hospitalario.

6.2.2 En base a hallazgos encontrados es importante incluir pruebas diagnósticas como pruebas rápidas, de inmunofluorescencia o PCR para detección de virus para orientación del diagnóstico y tratamiento en Hospitales de tercer nivel, así mismo como pruebas microbiológicas, inmunoensayos o moleculares para hacer diagnóstico diferencial o detectar coinfecciones con bacterias.

6.2.3. Se requieren estudios más grandes y a nivel centroamericano para establecer factores de riesgo sociodemográficos asociados a infección por VSR.

6.2.4. Se debe abordar a nivel de salud pública la necesidad del uso de palivizumab para prevención de VSR en pacientes con factores de riesgo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gudiel M. et al. Situación de los principales eventos de vigilancia epidemiológica. Boletín epidemiológico año IX, N0. 468. <http://epidemiologia.mspas.gob.gt>
2. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia de las neumonías y Meningitis en menores de 5 años. Publicación Científica y Técnica No. 633. Washington DC 2009.
3. Michelow I., et al. Epidemiología y características clínicas de la neumonía adquirida en la comunidad en niños hospitalizados. *Pediatrics* 2004; 113(4): 701-7
4. UNICEF. La niñez guatemalteca en cifras demográficas. Disponible en: www.unicef.org.gt. Primera edición año 2007.
5. SEGEPLAN. Informe anual política y desarrollo social y poblacional. Disponible en: www.segeplan.gov.gt. Informe 2012.
6. Álvarez A. et al. Neumonía adquirida en la comunidad en niños: Aplicabilidad de las guías clínicas. *Rev Chil Infect* 2003; 20 (Supl 1): S59 - S62.
7. Charlene M. et al. Prevalence of Viral Pathogens Among Pediatric Patients Admitted for Pneumonia In a Local Tertiary Hospital. *PIDSP Journal* 2012 Vol 13 No.1.
8. Spremolla A., Pascale I. et al. Investigación de virus respiratorios en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(3): 176-181.

9. Victoria Cesar. Factores de riesgo en las IRAS bajas. Sección I, magnitud del problema. Disponible en: <http://pmi.salta.gov.ar/Campanal2013/contenidos/aiepi1-1-3.pdf>
10. García M., Ordobás G. et al. Infecciones virales de vías respiratorias inferiores en lactantes hospitalizados: etiología, características clínicas y factores de riesgo. *An Esp Pediatr*. 2001; 55: 101-107
11. Balboa M., González M. et al. Neumonías Virales. *Acta Pediatr Esp*. 2008; 66(5): 215-221.
12. OMS. Acción internacional para evitar peligros ambientales. Disponible en: www.who.int/mediacentre/news
13. Light Diagnostics TM. Respiratory Viral Screen Indirect Immunofluorescence Assay. Cat 3108. Millipore 2009.
14. Kelly J. Henrickson. et al. Advances in the laboratory diagnosis of viral respiratory disease. *Pediatr Infect Dis J*, 2004;23:S6–10
15. Verani JR et al. Surveillance for hospitalized acute respiratory infection in Guatemala. *PLoS One*. 2013 Dec 31;8(12): e83600
16. Langley G., McCracken J. et al. The Epidemiology and Clinical Characteristics of Young Children Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus Infections in Guatemala (2007–2010). *Pediatr Infect Dis J* 2013;32: 629–635.
17. McCracken JP. Et al. Respiratory Syncytial virus infection in Guatemala, 2007-2012. *J Infect Dis*. 2013 Dec 15;208:S197-206
18. Rodriguez A., Mejia C. et al. Infectious Diseases in Central America: The Current Situation. *Infections in Medicine*. March 1996. 208-213.

19. Wong M. et al. Frecuencia de virus respiratorios y características clínicas de niños que acuden a un hospital en México. SCIELO, salud pública de México .vol. 52, no. 6, noviembre-diciembre de 2010.
20. Noyola D. et al. Viral etiology of lower respiratory tract infections in hospitalized children in Mexico. *Pediatr Infect Dis J*, 2004;23:118–23
21. Harish Nair, D James Nokes. Et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, Vol 375 May 1, 2010.
22. Mark I. Neuman, Michael C. et al. Prediction of Pneumonia in a Pediatric Emergency Department. *Pediatrics* 2011;128;246
23. Woensel V., Aalseren V. et al. Viral lower respiratory tract infections in infants and Young childrens. *BMJ*. 2003 July 5; 327(7405): 36–40
24. Portillo A. et al. Implementación del método rápido de diagnóstico de virus por inmunofluorescencia en niños hospitalizados por infecciones respiratorias agudas. *Rev. chil. pediatr.* v.71 n.1
25. Rudan I. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *Glob Health*. 2013 June; 3(1): 010401.
26. Marcone D. et al. Viral Etiology of Acute Respiratory Infections in Hospitalized and Outpatient Children in Buenos Aires, Argentina. *The Pediatric Infectious Disease Journal* .Volume 32, Number 3, March 2013

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis "INCIDENCIA DE INFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS DE ETIOLOGÍA VIRAL, EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS" para pronósticos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.