

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMON
DIVISION DE POST-GRADO
ESCUELA DE GRADUADOS Y EDUCACION CONTINUA
HOSPITAL MATERNO INFANTIL "GERMAN URQUIDI"
DPTO. DE PEDIATRIA "MANUEL A. VILLARROEL"**

**LOS VIRUS COMO CAUSA DE IRA
ALTA Y BAJA EN PEDIATRIA
JULIO - DICIEMBRE 2000**

**AUTOR :DR. RAMIRO MARCELO BOERO OLIVERA
MEDICO RESIDENTE DE PEDIATRIA III AÑO**

**TUTOR :DR. RAMIRO FABIANI SOLIZ
MEDICO PEDIATRIA DIRECTOR DPTO. PDT. HMIGU
DR. RICARDO LIZARRAGA OTERO
MEDICO PEDIATRA ADSCRITO HMIGU.
DRA. ALEIDA NINA
BIOQUIMICA VIROLOGA - INLASA (LA PAZ)**

ÍNDICE

	PAGINA
RESUMEN	1
JUSTIFICACIÓN	3
OBJETIVOS	3
HIPÓTESIS	4
DISEÑO METODOLÓGICO	4
MARCO TEÓRICO	6
INTRODUCCIÓN	6
DIAGNOSTICO DE LAS IRA VIRALES	7
a) Muestras clínicas para el diagnóstico	9
b) Procesamiento de las muestras	10
b.1. Aislamiento en cultivos celulares	11
b.2. Inmunofluorescencia (IF)	13
b.3. ELISA	14
b.4. Hibridación con Sondas	14
b.5. PCR	15
b.6. Inmunofluorescencia de resolución por tiempo	16
VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO	16
ADENOVIRUS	19
VIRUS PARAINFLUENZA	22
VIRUS INFLUENZA	25
RINOVIRUS	28
CORONAVIRUS	30

PRESENTACIÓN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	32
CONCLUSIONES.....	45
RECOMENDACIONES	46
BIBLIOGRAFÍA	47
ANEXO	48

LOS VIRUS COMO CAUSA DE IRA ALTA Y BAJA EN PEDIATRÍA

RESUMEN

Las infecciones causadas por virus constituyen una causa de morbimortalidad infantil en países en vías de desarrollo, son un problema prioritario para la Salud Pública a nivel mundial. Las cuales se caracterizan por producir inflamación aguda de las vías aéreas respiratorias tanto altas como bajas alterando la ventilación normal. Etiología es variable pudiendo ser bacteriana, viral, micótica o parasitaria. El diagnóstico se realiza mediante la clínica, el laboratorio y la radiología. Otros exámenes de apoyo son los cultivos técnicas inmunológicas las cuales suelen ser muy caras y no acordes a la situación socioeconómica de los familiares. Con este trabajo pretendemos probar la existencia de virus en las infecciones respiratorias altas y bajas, que según la literatura internacional alcanzan al 20% en países en vías de desarrollo. Como objetivo principal nos planteamos determinar la utilidad de los estudios Inmuno Fluorescencia Indirecta como detectores de virus y establecer su prevalencia en nuestro medio.

El presente estudio se realizó en el HMIG, en un período de 6 meses de julio a diciembre del año 2000, para lo cual se revisó 78 historias clínicas, de las cuales se incluyeron al trabajo 60 historias clínicas, de pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

Los resultados que se obtuvieron son los siguientes: La distribución según el género corresponde en un 60% a los varones y el 40% a las mujeres. Según la procedencia 23.33% corresponden al área rural; 51.67% al área periurbana y el 25% al área urbana. De acuerdo al grupo etareo se tiene que los menores de un año son en un 85% (51); el 11.67% corresponden a los niños entre 2 a 3 años y el 3.33% corresponden a niños entre 4 a 5 años. De acuerdo al tiempo de evolución el 13.33% corresponde a las primeras 24 horas; el 40%

a los entre el 2do. y 3er. día; 20% al entre el 4to. y 5to. día y por último el 26.67% al sexto y séptimo día. De acuerdo a la condición hospitalaria, el 66.67% corresponden a pacientes hospitalizados y 33.33% a pacientes ambulatorios. De acuerdo al estado nutricional el 60% corresponden a pacientes eutróficos, 30% a desnutridos de primer grado, el 6,67% a desnutridos de segundo grado y el 3.33% a desnutridos de tercer grado. Los signos y síntomas predominantes fueron el malestar general, la fiebre, tos, rinorrea, y signos de dificultad respiratoria con disminución del murmullo vesicular y presencia de estertores. Según el diagnóstico clínico otorgado, se tiene a la rinofaringitis en un 35% (21), laringitis en 8.33% (5), bronconeumonía 21,67% (13) y neumonía en 35% (21). De los estudios radiológicos solo se realizaron en tres casos de los cuales dos corresponden a patrón viral y uno a bacteriano. De acuerdo a los resultados de laboratorio, se tiene presencia de linfocitos (Patrón viral) en 23.33% (14), patrón bacteriano con presencia de polimorfonucleares en 35% (21), fórmula blanca normal en un 5% (3) no se realizó exámenes en los pacientes ambulatorios (22) 36.67%. De acuerdo a los resultados de IFI el 64.6% resultaron negativos, sin embargo se reporta la presencia de adenovirus en 3.23% (2), virus influenza A en 9.68% (6), virus influenza B en 1.61% (1); virus sincitial respiratorio en 19.36% (12), virus parainfluenza tipo 3 en 1.61% (1) de los cuales el virus influenza del tipo A se obtuvo de 6 casos positivos 5 en forma ambulatoria y 1 en hospitalizados; adenovirus los dos casos fueron hospitalizados, el virus influenza de hospitalizados, virus sincitial respiratorio 3 casos en forma ambulatoria y 9 hospitalizados y para influenza tipo 3 se obtuvo en forma ambulatoria. La correlación de leucograma y la identificación de virus se relacionan en 9 casos de los pacientes hospitalizados con presencia de linfocitos y cuatro patrones no se relacionan por la presencia de polimorfo nucleares.

JUSTIFICACIÓN

La etiología de las IRA en menores de 5 años generalmente es infecciosa, en este estudio pretendemos determinar la prevalencia de virus en las infecciones respiratorias altas y bajas, para lo cual utilizaremos estudios para determinación de virus (IFI), los cuales serán realizados por personal del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (Inlasa – La Paz).

Objetivo General

Determinar la utilidad de los estudios clínico – radiológicos y de laboratorio (leocograma y inmunoflorecencia indirecta) que nos orienten hacia la probable etiología de las infecciones respiratorias agudas.

Objetivos Específicos

Determinar el grupo etareo y género más afectado, así como su procedencia.

Determinar la existencia o no de relación entre la clínica, radiología, y laboratorio.

Determinar la signo – sintomatología prevalente.

Determinar el tiempo de evolución previo.

Determinar estado nutricional.

Conocer e identificar la prevalencia de virus en nuestro medio.

HIPÓTESIS

La prevalencia de virus en nuestro medio y el impacto que causa en la morbimortalidad infantil es alta.

Diseño metodológico

Tipo de Estudio.- El presente estudio según el tiempo de ocurrencia de los hechos y los registros de información, es de tipo descriptivo, prospectivo y transversal.

Área de Estudio

La investigación se realizó en el Hospital materno Infantil Germán Urquidí, en el servicio de Pediatría en un período comprendido entre los meses de Julio – Diciembre del año 2000.

Población Muestra

La población esta constituida por pacientes menores de cinco años, que sufran infecciones respiratorias agudas altas y/o bajas en nuestro Hospital.

Procedimiento para la selección de la muestra

Criterios de inclusión.

Los pacientes que ingresaron a este estudio fueron, todos los niños menores de 5 años, que sufrían (IRA) infecciones respiratorias agudas altas y bajas, de ambos sexos con tiempo de evolución menor a siete días, que no hayan recibido tratamientos antivirales previos.

Criterios de Exclusión.

Pacientes mayores de cinco años, con tiempo de evolución mayor a siete días, también fueron excluidos aquellos que recibieron tratamiento previo.

Métodos e instrumentos, que se emplearon para la recolección de datos.

Se recurrió a registros documentales mediante la revisión de Historias clínicas, libros de estadística de la gestión 2000, así mismo se empleó dos formularios diseñados especialmente para este fin. La determinación viral por IFI, se realizó en INLASA (La Paz).

MARCO TEÓRICO

LOS VIRUS COMO CAUSA DE IRA ALTA Y BAJA EN PEDIATRÍA CARACTERÍSTICAS GENERALES Y DIAGNÓSTICO

I. Introducción

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) del tracto respiratorio inferior son una de las principales causas de mortalidad de niños en el mundo, particularmente en países en desarrollo, causando aproximadamente un tercio de todas las muertes estimadas en niños menores de 5 años.

Entre los numerosos agentes etiológicos descritos, los virus se reconocen como los agentes etiológicos predominantes en las IRA, tanto en niños como adultos, ya sea en países en desarrollo o en países industrializados.

Si bien se postulaba que en países en vías de desarrollo, la etiología bacteriana era la predominante en las IRA, en un estudio multicéntrico internacional coordinado por el Board on Science and technology for International Development de la National Academy of Sciences de Estados Unidos, se determinó que la etiología viral está presente en mayor proporción que la bacteriana, variando los porcentajes de identificación viral según el país entre 17 y 44% de las IRA en niños

menores de 5 años. Los virus aislados mas frecuentemente fueron el virus sincitial respiratorio (VSR), entre 11 y 37% del total de los casos estudiados; el adenovirus, entre el 1 y el 7%; los parainfluenza 1 y 3, entre 1 y 11%; influenza A y B, entre 1,4 y 4,3%.

Se ha demostrado que el mismo cuadro clínico puede ser causado por diferentes agentes y el mismo es agente capaz de causar una amplia gama de síndromes. Los virus más comunes en las IRA altas son los rino y los corona; y en las IRA bajas, los influenza, parainfluenza, VSR y adenovirus. Sin embargo, otros virus además de los mencionados pueden causar IRA altas o bajas, en niños, entre ellas pueden mencionarse el Herpes simplex, el Epstein Barr (EBV), el virus del sarampión y el de la parotiditis. La infección viral puede causar por si misma una enfermedad leve o grave o puede complicarse favoreciendo una posterior infección bacteriana. La neumonía viral es más común que la neumonía bacteriana, pero el riesgo de muerte es considerablemente menor.

II. Diagnostico de las IRA virales

El diagnostico etiológico de las infecciones respiratorias virales se realiza tradicionalmente mediante de la detección del agente etiológico durante la enfermedad o por la determinación de un aumento del título de anticuerpos durante la convalecencia. Dicho diagnostico es complejo debido a la gran variedad de agentes que

causan las IRA pero se ha simplificado grandemente con las metodologías existentes para la detención directa del virus en el aspirado nasofaríngeo.

El aislamiento en cultivos celulares mas la identificación por técnicas inmunoquímicas se considera el método costoso de elección o patrón para el diagnostico virológico. Sin embargo, es un método costoso y relativamente lento (a veces toma más de una semana). Un acortamiento del tiempo de obtención de resultados del cultivo viral se ha obtenido con la centrifugación a baja velocidad de los cultivos celulares inoculados con la muestra más la identificación posterior por inmunofluorescencia.

La tecnología ha avanzado rápidamente en lo concerniente al diagnostico de las infecciones respiratorias virales, más aun que para las bacterianas, conduciendo al desarrollo de nuevas técnicas de diagnostico viral suficientemente rápidas, sensibles y específicas. Además, como resultado del desarrollo de quimioteráuticos antivirales como la amantadina contra la influenza, el ribavirín contra el VSR y otros bajo experimentación, se hace cada día más necesario un diagnostico etiológico acertado y rápido para el manejo del paciente.

En los últimos años se han desarrollado métodos de diagnóstico directo que permiten detectar en pocas horas la presencia de virus en muestras clínicas. Estos procedimientos son la inmunofluorescencia

(IF), tanto directa como indirecta; el inmunoensayo enzimático (ELISA) de similar sensibilidad; el inmunofluorescencia de resolución por tiempo (TR-FIA); la reacción de la polimerasa en cadena (PCR) y la hidratación de ácidos nucleicos. Estos métodos pueden dar diagnóstico entre las cuatro y 24 horas posteriores a la extracción de la muestra.

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

a) Muestras clínicas para el diagnóstico

Para la obtención de un diagnóstico virológico acertado, es esencial la selección adecuada de la muestra y su correcta

extracción, envío, conservación y procesamiento. Dado que la duración de la excreción del virus suele ser breve, es importante recoger las muestras en los primeros días de la enfermedad. Una muestra tardía puede llevar a un resultado falso (-). Por otro lado debido a la relativa frecuencia de las infecciones contraídas en el Hospital con estos virus, la muestra en el paciente hospitalizado debe obtenerse en el momento de la admisión, a fin de evitar el dilema de atribuir el virus encontrado, a la enfermedad que origino la hospitalización o a una infección nosocomial.

El aspirado nasofaríngeo (ANF) es la muestra de elección para la identificación de los virus causantes de las IRA ya que provee un numero apropiado de las células infectadas. Los ANF se obtienen introduciendo una sonda estéril en las fosas nasales del paciente, y usando una bomba de vacío o jeringa para realizar la aspiración de la secreción nasofaríngea que se coloca en un tubo cónico estéril. La muestra, encerrada herméticamente y en el baño de hielo, se envía al laboratorio de virología para su procesamiento. No debe congelarse.

Otras muestras que pueden utilizarse son los lavados broncoalveolares, nasales o faríngeos. Los hisopados generalmente contienen menor número de células, lo cual los hace poco apropiados para el diagnostico. Sin embargo, se pueden utilizar juntos el hisopado de fauces y nasal y de está manera aumentar su rendimiento.