

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
RESIDENTADO MEDICO



**PREVALENCIA, CARACTERISTICAS CLINICO EPIDEMIOLOGICAS Y
FACTORES ASOCIADOS A LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS
AGUDAS VIRALES, EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL
CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, AÑO 2016**
PROYECTO DE INVESTIGACION

PRESENTADO POR

HERBERT ARNALDO CHURA ZARATE

**PARA OPTAR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR Y COMUNITARIA**

PUNO – PERU

2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG: S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

Prevalencia, características clínicas epidemiológicas y factores asociados a las infecciones respiratorias agudas (IRA) en pacientes que estudian el Hospital Casa Matriz, Medicina de Juliaca en el 2016.

RESIDENTE:

Herbert Daniel Chere Zorche

ESPECIALIDAD:

Medicina Familiar y Comunitaria

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	X	
Indice	X	
1. Título de la investigación	X	
2. Resumen	X	
3. Introducción	X	
3.1. Planteamiento del problema	X	
3.2. Formulación del problema	X	
3.3. Justificación del estudio	X	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	X	
3.5. Marco teórico	X	
3.6. Hipótesis	X	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	X	
4. Marco Metodológico	X	
4.1. Tipo de estudio	X	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	X	
4.3. Criterios de selección	X	
4.4. Población y Muestra	X	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	X	
5. Análisis Estadístico de los Datos	X	
6. Referencias bibliográficas	X	
7. Cronograma	X	
8. Presupuesto	X	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	X	

Observaciones:

.....
NIMBOMA.....
.....
.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) DESAPROBADO ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 12 días del mes de Septiembre del 2017.

Vo.Bo. DIRECTOR
Prog. S.E. Residentado medico
Prog. S.E. Residentado Médico

.....
COORDINADOR DE INVESTIGACION
Prog. S.E. Residentado medico
.....

c.c. Archivo

INDICE

TITULO DEL PROYECTO	ii
1. TITULO:.....	1
2. RESUMEN.....	1
3. INTRODUCCION	3
3.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
3.2. FORMULACION DEL PROBLEMA.....	6
3.3. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO	6
3.4. OBJETIVOS.....	8
3.5. MARCO TEORICO	9
ANTECEDENTES	9
BASE TEORICA.....	17
3.6. HIPOTESIS	26
HIPOTESIS DE INVESTIGACION	26
3.7. VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	27
4. MARCO METODOLOGICO	28
4.1. TIPO DE ESTUDIO.....	28
4.2. DISEÑO DE ESTUDIO	29
4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	29
4.4. POBLACION Y MUESTRA.....	29
4.5. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	30
5. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS.....	31
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31
7. CRONOGRAMA.....	34
8. PRESUPUESTO	35
9. ANEXOS.....	35

1. TITULO:

PREVALENCIA, CARACTERISTICAS CLINICO EPIDEMIOLOGICAS Y FACTORES ASOCIADOS A LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS VIRALES, EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, AÑO 2016

2. RESUMEN

Se considera que la identificación del virus causal de las IRAS es útil y necesaria para evitar el tratamiento empírico con antibióticos; realizar un uso adecuado de los fármacos antivirales; limitar la propagación nosocomial en el caso de hospitalización; suministrar la información clínica, epidemiológica y virológica necesaria para formular las actuaciones preventivas y las recomendaciones terapéuticas y finalmente para reducir los costes derivados del manejo clínico del paciente y además poder identificar nuevas cepas circulantes, especialmente del virus de la influenza, por lo que se considera importante realizar el presente estudio con el objetivo de determinar la prevalencia, las características clínico epidemiológicas y los factores asociados de la Infección respiratoria aguda en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2016; será de tipo observacional analítico y retrospectivo; el diseño de investigación tendrá 2 partes, la primera corresponde a un diseño descriptivo transversal, porque se realizara un corte en el tiempo, correspondiente al año 2016,; en el cual se medirá la prevalencia y se describirá las características clínico epidemiológicas de las Infecciones respiratorias Virales, la segunda corresponderá a un estudio de casos y controles, los casos serán aquellos pacientes con resultado de laboratorio positivo a virus respiratorios y los controles serán los pacientes con resultado de laboratorio negativo a virus respiratorios, no se realizara cálculo de tamaño de muestra, ya que ingresaran al estudio todos los casos que han sido atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano durante el año 2016 que además de tener el diagnóstico de IRA, tenga un resultado de laboratorio para virus respiratorios; que son un total de 419 casos, lo que hace un 30% de todos los casos de IRAS reportados por el Hospital

en ese año; para el análisis estadístico, primero se calculara la prevalencia de Infección respiratoria Viral, luego se realizara el análisis de las características clínico epidemiológicas, para lo cual las variables continuas se expresaran en promedios y desviación estándar y las variables categóricas en frecuencia y porcentaje, seguidamente se realizara el análisis de los factores asociados a la Infección Respiratoria Viral, comparando cada factor tanto en los casos como en los controles y se reportara el odds ratio (OR) y el intervalo de confianza (IC 95%), la significación estadística se definirá con una $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizara el programa EpiInfo ver 7.

Palabras clave: prevalencia, características clínico, epidemiológicas, factores, infecciones respiratorias agudas, Carlos Monge Medrano 2016

3. INTRODUCCION

3.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de las Infecciones Respiratorias Agudas en los países en vías de desarrollo, varía entre 30 y 60%, y se considera que un niño presenta de 4 a 6 episodios de dicha enfermedad por año y aproximadamente el 10% de los casos son severos y necesitan ser hospitalizados, lo que permite una demanda elevada de atención médica, en cuanto a la mortalidad, se considera que las IRAS presentan 4 millones de fallecidos al año en niños menores de 5 años, principalmente en países en vías de desarrollo como Asia, África y América Latina¹⁻².

En un estudio en 42 países en vías de desarrollo, se encontró una mortalidad entre 14 y 24% en niños menores de 5 años de edad, sin embargo en los países desarrollados causan del 12 al 19% de muertes en menores de 5 años, siendo la incidencia global de infección respiratoria similar para ambos, la diferencia radica en el mayor número de infecciones bajas graves³⁻⁴.

Los virus respiratorios constituyen probablemente la causa más frecuente de enfermedad infecciosa aguda en el hombre, los niños presentan de 3 a 7 episodios por año dependiendo de la edad, los adultos presentan una media anual de cinco episodios fundamentalmente a nivel del tracto respiratorio superior, en edades avanzadas, las infecciones por virus Influenza A pueden constituir cuadros graves y contribuir a la descompensación de afecciones respiratorias crónicas. Si bien la mayoría producen cuadros clínicos benignos, auto limitados, pueden en ocasiones complicar una enfermedad subyacente fundamentalmente cardiovascular y pulmonar, llevando incluso a la muerte.

Las infecciones respiratorias constituyen la causa más frecuente de ausentismo laboral y escolar, los virus respiratorios producen cuadros clínicos factibles de diagnóstico de laboratorio y las medidas profilácticas y terapéuticas para

combatirlos se han incrementado en los últimos años, se plantean diagnósticos diferenciales con otras causas de infección respiratoria y basándonos sólo en el pilar clínico su diagnóstico es difícil.

Por último, las infecciones respiratorias virales constituyen una causa muy frecuente de manejo terapéutico inapropiado, debido al sobreuso de antibióticos⁵. Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son una de las principales causas de morbilidad en el mundo, particularmente en la población infantil, que puede experimentar múltiples episodios de IRA al año. Los virus son los principales agentes etiológicos de la mayoría de IRA, siendo los más frecuentes los rinovirus (RNV), el virus respiratorio sincitial (VRS), el virus de la Influenza (VI), el virus para influenza (VPI), el adenovirus (ADV) y el enterovirus (ENTV). Tradicionalmente, el diagnóstico de estas infecciones se ha basado en el aislamiento e identificación del virus causal en cultivo celular o a través de la detección de sus antígenos, mediante la utilización de técnicas de inmunofluorescencia directa. Una gran proporción de las infecciones respiratorias ha quedado clásicamente sin diagnosticar utilizando estos métodos. Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son una de las principales causas de morbilidad en el mundo, particularmente en la población infantil, que puede experimentar múltiples episodios de IRA al año. Los virus son los principales agentes etiológicos de la mayoría de IRA, siendo los más frecuentes los rinovirus (RNV), el virus respiratorio sincitial (VRS), el virus de la Influenza (VI), el virus para influenza (VPI), el adenovirus (ADV) y el enterovirus (ENTV). Tradicionalmente, el diagnóstico de estas infecciones se ha basado en el aislamiento e identificación del virus causal en cultivo celular o a través de la detección de sus antígenos, mediante la utilización de técnicas de inmunofluorescencia directa. Una gran proporción de las infecciones respiratorias ha quedado clásicamente sin diagnosticar utilizando estos métodos.

El cuadro clínico de las IRA, que puede manifestarse desde síntomas leves de las vías respiratorias altas en pacientes ambulatorios a la hospitalización por neumonía grave, no suele ser específico para cada tipo de virus. Por otro lado, la

definición de síndrome gripal varía entre los diferentes programas de vigilancia en todo el mundo. Se caracteriza por un período de incubación corto de 24h-48h y un comienzo brusco predominando, durante los primeros días, las manifestaciones sistémicas sobre las respiratorias. Habitualmente los enfermos presentan fiebre elevada (39-40°C), tos, cefalea, mialgias y quebrantamiento general. Los virus de la gripe son los principales responsables del síndrome gripal. Sin embargo, la infección por otros virus respiratorios puede cursar con un cuadro clínico similar, en especial por el VRS y otros virus, lo que hace difícil asociar clínica y agente etiológico⁶.

Por otro lado tenemos que en el mundo se han presentado muchas pandemias producida por el virus de la Influenza, así tenemos que la pandemia de “Gripe Española” se presentó entre 1918 y 1919, durante la Primera Guerra Mundial. Al Perú llegó esta pandemia en marzo de 1919; sin embargo, no se cuentan con datos precisos sobre la mortalidad y letalidad causada en la población de nuestro país.

La siguiente pandemia fue la de 1957, que se inició en febrero al norte de China y rápidamente se diseminó a todo el mundo, llegó al Perú en la segunda quincena de julio de ese mismo año, los primeros casos se reportaron en las ciudades fronterizas con Chile (Tarata, Locumba y Tacna), y luego desde Tacna, Yunguyo y Desaguadero en el departamento de Puno, se diseminó de sur a norte hasta llegar a Lima en la primera semana de agosto, las últimas ciudades afectadas fueron Iquitos, Tumbes y Chachapoyas a donde llegó la tercera semana de diciembre. Las tasas de ataque observadas fluctuaron entre 20 y 40% en la costa, mientras que en la sierra, fluctuaron en alrededor del 70%. Se notificaron al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, nombre con el que se conocía el Ministerio de Salud, 135 292 casos, con una tasa de ataque de 15 por cada 1000 habitantes. Durante esta pandemia en el Perú, se notificaron 1081 defunciones y la letalidad fue de 0,8%.

La siguiente pandemia se presentó en 1968, conocida como “La Gripe Asiática”, se extendió rápidamente por todo el mundo, la morbilidad fue muy alta; sin embargo, fue de menor letalidad que las anteriores⁷.

La Última pandemia del siglo XXI inició, oficialmente, el 21 de abril de 2009 con una publicación que dio a conocer dos casos de infección respiratoria aguda ocasionados por un nuevo tipo de influenza A, el cual posteriormente fue identificado como un virus de origen porcino con dos genes de linaje euroasiático⁸.

En el Perú el primer caso de gripe porcina se presentó en el mes de mayo del 2014; fue una mujer de 27 años que volvía al Perú de Nueva York, y el segundo caso fue un ciudadano estadounidense de 38 años, residente en Arequipa, que había retornado recientemente de su país. Entre el 2014 y el 2015 se reportaron en el Perú 10,059 casos, con 267 fallecidos, y en Puno se reportó 235 casos con 10 fallecidos⁹.

En países tropicales como el nuestro la influenza, se presenta todo el año con incrementos en invierno y a finales de año.

3.2. FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuál es la Prevalencia, la descripción epidemiológica y los factores asociados de las Infecciones Respiratorias Agudas Virales en el Hospital Carlos Monge Medrano en el 2016?

3.3. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

En el departamento de Puno se presentan anualmente un promedio de 110,284 casos de IRAs, y en Juliaca un promedio de 27,600 casos, lo que hace un 25% de lo que ocurren todo el departamento, y además no se conoce a ciencia cierta cuál es la etiología de estas afecciones, por lo tanto el manejo clínico que se realiza a estos pacientes es con antibioticoterapia, asumiendo que se trata de una afección bacteriana, este manejo se realiza a todo nivel, tanto en los hospitales públicos, clínicas privadas y consultorios particulares.

Por lo tanto se considera que la identificación del virus causal es útil y necesaria para evitar el tratamiento empírico con antibióticos; realizar un uso adecuado de los fármacos antivirales; limitar la propagación nosocomial en el caso de hospitalización; suministrar la información clínica, epidemiológica y virológica necesaria para formular las actuaciones preventivas y las recomendaciones terapéuticas y finalmente para reducir los costes derivados del manejo clínico del paciente y además poder identificar nuevas cepas circulantes, especialmente del virus de la influenza¹⁰.

Además es importante tener en cuenta que ante los escenarios epidemiológicos actuales es posible prever una nueva pandemia de influenza, pero no es factible determinar cuándo ocurrirá. Hoy en día dos de las tres condiciones generales para el inicio de una pandemia se han cumplido: la emergencia de un nuevo virus de influenza aviar y su habilidad para replicarse en humanos causando enfermedad grave. El cumplimiento de la tercera condición, esto es, que el virus obtenga la propiedad de transmisión eficiente humano-humano, podría condicionar el inicio de la próxima pandemia de influenza. La gripe se considera una enfermedad emergente, por la capacidad que tiene el virus de influenza A, de variar antigénicamente sus glicoproteínas externas y burlar así la inmunidad adquirida por la población. Se considera actualmente como una enfermedad emergente y re-emergente, debido a la amplia circulación de variantes antiguas y nuevas entre la población mundial. A partir de 1997, se comienzan a detectar y reportar los brotes de Influenza Aviar (H5N1) en humanos, en varios países del mundo, y la aparente endemicidad de este subtipo en el Sudeste Asiático constituye y continuará siendo un riesgo para la Salud Pública a nivel mundial. Por otra parte, está la preparación y el compromiso de la comunidad científica internacional en mejorar tempranamente algunas deficiencias y obtener logros importantes en los Sistemas Nacionales de Vigilancia; uno de los primordiales lo constituye el hallazgo o detección de nuevos virus antes del comienzo de la pandemia, que permitirá disponer de tiempo para organizar una respuesta adecuada. Con respecto a lo anterior, es de gran utilidad revisar los aspectos generales de esta enfermedad y tener al día los avances que se tienen con respecto a una vacuna como prevención, así como su tratamiento

oportuno para evitar defunciones, sobre todo en los grupos de población más vulnerables como lo son los menores de 5 años, los mayores de 60 años, y aquellos que se encuentran inmunocomprometidos por alguna enfermedad crónico-degenerativa¹¹.

En la ciudad de Juliaca, por tener un clima frío, la influenza se presenta durante todo el año y se incrementa en la temporada de frío, es decir, entre los meses de Abril a Agosto. En Juliaca desde hace muchos años atrás las Infecciones agudas respiratorias constituyen la primera causa de consulta externa en todos los grupos de edad. En los últimos 5 años se han incrementado los casos de Iras en la ciudad de Juliaca, de 24,212 en el año 2011 se incrementó a 27,634 para el año 2015. Considerando solo los casos Atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano fueron en el año 2014 se tuvo 1,592 casos y en el año 2015 se reportó 1,721 casos.

Es importante mencionar que en el Hospital Carlos Monge Medrano se realiza la vigilancia centinela de Influenza y otros virus respiratorios, con la finalidad de detectar oportunamente la circulación de una nueva cepa del virus de la Influenza, y así mismo aislar los virus respiratorios circulantes para ser enviados al INS y luego al CDC de Atlanta con la finalidad de fabricar la vacuna contra la Influenza estacional con virus propios del Hemisferio Sur de Mundo¹².

Actualmente se tiene la información disponible pero no se realiza análisis de la misma para poder identificar las características clínico epidemiológicas y los factores asociados a la Infección Respiratoria Aguda; por lo tanto el estudio que proponemos considera analizar esa información y utilizar los resultados para implementar estrategias de prevención de dichas infecciones disminuyendo los factores de riesgo en la población.

3.4. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la prevalencia, las características clínico epidemiológicas y los factores asociados de la Infección Respiratoria Aguda en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2016

ESPECIFICOS

- Determinar la Prevalencia de las Infecciones Respiratorias Agudas de tipo Viral en el Hospital Carlos Monge Medrano en el 2016
- Establecer la proporción de casos de infecciones respiratorias agudas virales según las variables de tiempo espacio y persona edad, sexo, ocupación, forma probable de infección, antecedente vacunal, cuadro clínico, gravedad de la enfermedad, resultado de laboratorio y tratamiento, en el Hospital Carlos Monge Medrano en el 2016
- Determinar la asociación de las Infecciones Respiratorias Agudas de tipo viral con los factores de edad, sexo, ocupación, forma probable de infección, antecedente vacunal, cuadro clínico, gravedad de la enfermedad, en el Hospital Carlos Monge Medrano en el 2016

3.5. MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

INTERNACIONALES

Gonzales M. En Barcelona en el 2004 Presento un estudio retrospectivo sobre las características clínicas y virológicas de los pacientes con aislamiento de adenovirus en muestras respiratorias. Durante el período 1997-2003 se estudiaron 5.746 muestras respiratorias pediátricas (< 15 años) de las cuales 2.122 (36,9 %) fueron consideradas positivas. Los adenovirus se aislaron en cultivo celular utilizando la línea Hep-2 y cultivo tipo shell vial. Encontraron que en 100 muestras se pudo aislar adenovirus (4,7 % de las muestras positivas y 1,7 % de todas las muestras) presentando los pacientes una edad media de 14 meses. El diagnóstico clínico de los pacientes fue de bronquiolitis (61 %), neumonía (10 %), tos pertussoide (16 %) y crisis asmática (11 %). Las infecciones por adenovirus se han presentado preferentemente entre los meses de diciembre y marzo. El 72 por ciento

de los pacientes presentaban antecedentes previos de otras infecciones virales respiratorias o manifestaciones clínicas de asma bronquial. Ningún paciente presentó conjuntivitis y sólo en cinco se detectó diarrea causada por adenovirus. El 70 % de los pacientes habían recibido lactancia artificial y el 30 %, lactancia materna. El 90 por ciento de los pacientes precisaron ingreso hospitalario, y fueron tratados preferentemente con broncodilatadores y antibióticos¹³.

Marcone D. En Buenos Aires en Argentina entre el 2008 y el 2009 presento un estudio descriptivo, transversal y multicéntrico en dos centros privados de Buenos Aires, en niños con IRA alta y baja. Se registraron antecedentes, cuadros clínicos y estudios virológicos. Estudiaron 347 pacientes: 235 hospitalizados; 112 ambulatorios. Los hospitalizados fueron menores que los ambulatorios (8 vs. 19 meses, $p < 0,001$), presentaron más frecuentemente bronquiolitis (74% hospitalizados vs. 24% ambulatorios) y neumonía (14% hospitalizados vs. 5% ambulatorios). Solo la edad se asoció significativamente a hospitalización ($p = 0,01$). Se identificó etiología viral en 81% de los hospitalizados y 57% de los ambulatorios. El virus más frecuente fue rinovirus seguido por virus respiratorio sincicial. Se observó circulación viral durante todo el año, especialmente en otoño e invierno. En pacientes hospitalizados, la mediana de hospitalización fue 3,5 días. Requirieron cuidados intensivos 25 (11%) pacientes, y 7 (3%) recibieron asistencia ventilatoria mecánica. No hubo letalidad¹⁴.

Riveiro R. En Rio de Janeiro Brasil en 2011, encontro en 285 muestras de aspirado de nasofaringe, obtenidas de 204 niños con IRA, de mayo de 2005 a junio de 2006. Por medio de inmunofluorescencia indirecta, 90 muestras (31,6%) fueron positivas: 21,4% virus sincicial respiratorio; 3,5% adenovirus; 3,1% parainfluenza 3; 2,5% influenza (Flu) A; 0,7% PF 1; 0,4% Flu B. De las 195 muestras negativas, 156 fueron analizadas para metapneumovirus humano, y resultaron 15 positivas (9,6 %)¹⁵.

Valero N. encontró en Zulia, Venezuela, entre febrero 2005 y julio de 2006, se estudiaron un total de 102 muestras provenientes del tracto respiratorio (hisopado nasal, faríngeo y/o nasofaríngeo, esputo y lavado broncoalveolar) de pacientes con clínica de IRA. El aislamiento viral se realizó a través del cultivo celular y la identificación del agente patógeno por la técnica de inmunofluorescencia directa. Se obtuvieron 46 muestras positivas (45%), la incidencia estuvo homogéneamente distribuida en todos los grupos de estudio aun cuando se observó predominio en el grupo de 41 a 64 años, seguido de los lactantes. No hubo diferencias significativas en cuanto al sexo. Dentro de los patógenos virales aislados el Virus Sincicial Respiratorio fue el agente con mayor frecuencia (32,6%) ($p < 0,05$), seguido de Adenovirus (28,2%), Parainfluenza (23,9%) e Influenza (15,2%). Las infecciones respiratorias del tracto inferior fueron las más frecuentes (67,4%). Se demuestra una alta incidencia de agentes virales asociados a IRA en el estado Zulia. Se destaca la alta frecuencia en pacientes adultos y la mayor positividad para VSR¹⁶.

Lozano J. En Santiago de Chile en el 2008 en un estudio prospectivo en dos años consecutivos, encontró en 155 (68%) de 229 pacientes: Infección viral fue identificada en 60%, bacteriana: 15% y mixta: 4%. Virus, principalmente virus respiratorio sincicial fue el agente etiológico más frecuente en menores de 24 meses. *Mycoplasma pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae* fueron las principales bacterias aisladas¹⁷.

Aguilar Y. En un estudio prospectivo-descriptivo entre los meses de octubre de 2006 a febrero de 2007 en el Municipio San Antonio de los Baños, a 32 niños menores de 1 año que ingresaron en el Servicio de Pediatría, con cuadro clínico compatible con una infección respiratoria aguda, de posible etiología viral, para determinar las características clínicas, epidemiológicas y la etiología de las IRAS, encontró que el predominó de la edad menor de 6 meses, los factores de riesgo predisponentes fueron el hábito de fumar y la convivencia con un familiar con IRA.

El virus más identificado fue el Virus Sincitial respiratorio (VSR), seguido del Adenovirus (Adv) y el Enterovirus¹⁸.

Marcone D. En Argentina en el 2011, encontró la frecuencia de RVH en 186 niños menores de 6 años ambulatorios con IRA (alta o baja), durante 2 años consecutivos (1/6/2008 - 31/5/2010). Se correlacionó la presencia de RVH con los antecedentes y características clínico-epidemiológicas. La detección de RVH se realizó con una RT-PCR en tiempo real que amplifica parte de la región 5' no codificante del genoma. Los virus respiratorios clásicos se estudiaron por inmunofluorescencia. En el 61% de los niños se detectó etiología viral. Las frecuencias fueron: RVH 27%, virus sincicial respiratorio 16%, influenza A y B 9%, parainfluenza 8%, metapneumovirus 7% y adenovirus 0.5%. Se observaron coinfecciones duales en 8 casos, siendo RVH el más frecuente (en 4 de ellos). Los RVH circularon durante todo el período estudiado, con picos en invierno y primavera. No se observaron diferencias clínico-epidemiológicas significativas entre pacientes con o sin RVH, excepto un mayor porcentaje de niños afebriles con RVH. Los RVH fueron los virus más detectados en niños ambulatorios, principalmente en menores de 2 años, los segundos virus asociados a bronquiolitis, luego del VSR, y detectados tres veces más en los niños expuestos a tabaquismo pasivo (OR: 2,91; $p = 0.012$) que en el resto. Fueron identificados como único agente en el 28% de las bronquiolitis¹⁹.

Aranha A. en el 2011 en un estudio para determinar la frecuencia de rinovirus humano (HRV), influenza virus A e B, virus respiratorio sincicial humano y metapneumovirus (hMPV) en una población que presentaba síntomas de gripe o resfriado en personas que residían en la ciudad de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil. Encontró para HRV un 28.6% (14/47) y hMPV el 2% (1/47). De 14 muestras positivas para HRV, 9 fueron analizadas, mostrando la siguiente distribución de grupos: grupo A: 6 muestras, grupo B: 1 muestra y grupo C: 2 muestras²⁰.

Tomashelli M. en Brasil en el 2007 en un estudio de vigilancia epidemiológica realizada en niños menores de 5 años hospitalizados por causa de infección respiratoria baja, realizada en tre el 1º de Enero de 2003 e 20 de Diciembre del 2003, en un hospital universitario. Se recolectaron muestras de nasofaringe. Encontró que de 336 muestras recolectadas, 187 (55,6%) fueron positivas para por lo menos a dos virus respiratorios estudiados. De todos los niños, o el virus sincitial respiratorio fue identificado en 24,1%, y Metapneumovirus en 17,8%, y virus parainfluenza 3 en 8,3%, y en 6,8%, Influenza A en 5%, o Virus parainfluenza 1 en 0,6%, siendo que ningún virus fue detectado en 44,1%. Infecciones virales dobles fueron detectadas en 7,1% de todas las muestras (12,8% de muestras positivas). Y Virus parainfluenza 2; Influenza B no fueron detectados en el presente estudio²¹.

Vega L. En Chile en el 2007 en un estudio en el que se revisaron todas las hospitalizaciones respiratorias (HR) efectuadas en el Hospital de la Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile, durante el período 2001-2004 y sus respectivos estudios virales obtenidos de secreciones nasofaríngeas en aquellos con sospecha de infección viral. Identificaron 3.043 HR siendo 64 (2,1%) VPUrh La edad promedio fue 13 meses (rango: 1 m-12 a) siendo 77%) de edad inferior a dos años. VPIh-2 fue el serotipo prevalente (47%), observándose una tendencia estacional para los serotipos 2 y 3. Las presentaciones más frecuentes fueron sibilancias asociadas a virus (40%) y neumonía (30%). Todas las bronquiolitis se presentaron asociadas a VPIh serotipos 2 y 3. Sólo 17% de los hospitalizados por VPIh+ (44% VPIh-1) desarrollaron laringitis²².

NACIONALES

Isla M. En Lima Perú en el 2015 realizó un estudio con el objetivo de determinar los factores asociados a complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos menores a 5 años. Su diseño fue observacional, analítico, retrospectivo e incluyó a 279 casos de pacientes con Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) viral positiva atendidos en el HNADOMANI San Bartolomé en el periodo 2009-2013.

Fueron separados dos grupos: El grupo de estudio: 148 pacientes con complicaciones y el comparativo: 131 pacientes sin complicaciones. Las principales complicaciones respiratorias encontradas fueron neumonía viral (34,1%) y atelectasia (24,4%). Los factores clínico-epidemiológicos y sintomatología asociados a complicaciones fueron edad <1 año ($p<0,001$), sexo masculino ($p<0,001$), tiempo de enfermedad < 6 días ($p<0,001$), taquipnea ($p=0,004$), tiraje ($p<0,001$) y subcrépitos ($p<0,001$). Los virus más frecuentes en pacientes pediátricos con y sin complicaciones fueron virus sincicial respiratorio (62,2% vs 43,5%) e influenza A-B (13,5% vs 40,5%)²³.

REGIONALES

Montes C. En Juliaca- Puno entre los años 2011 y 2012 realizo un estudio con el objetivo de determinar la Prevalencia y características epidemiológicas de las Infecciones Respiratorias Agudas Virales en el Hospital Carlos Monge Medrano en los años 2011 y 2012; se incluyeron un total de 388 pacientes, de los cuales 96 (26%) resultaron positivos a virus respiratorios y 292 (74%) resultaron negativos. la distribución de los virus en los casos positivos, fue que 34 (35%) corresponden a Virus Sincicial Respiratorio, luego 23 (24%) a Parainfluenza Virus, seguidamente 14 (15%) a Virus de la Influenza tipo B, después 11 (11%) a Virus de la Influenza tipo A, dentro de los casos de influenza 5 de ellos correspondían a Influenza AH1N1 que es el virus que circulo en la Pandemia de los años 2009 y 2010, luego continua 8 casos (8%) a Adenovirus, posteriormente 5 (5%) a una mixtura de Adenovirus y Virus Sincicial Respiratorio y finalmente 1 (1%) a Metapneumovirus, la mayor cantidad de casos 39 (41%) se encontraron en el grupo de menores de 1 año, luego el grupo de 1 a 4 años con 30 casos (31%), seguido del grupo de 5 a 14 años con 12 casos (13%), luego se encuentran los grupos de 15 a 49 años, y el de 50 a más con 5 (5%), y 10 (10%) casos respectivamente. Son más frecuentes en los varones con 53 casos (55%) y menos frecuentes en las mujeres con 43 casos (45%). 5 (5%) eran agricultores, 9 (9%) tenían como ocupación su casa, 7 (7%) eran escolares, 44 (46%) eran lactantes y 31 (32%) eran pre escolares. Además 77 casos (80%)

mencionaron que no habían tenido contacto con ninguna otra persona enferma o con animales, por lo tanto no se puede sospechar de una fuente de infección. Por otro lado 18 casos (19%) mencionaron haber tenido contacto con otra persona enferma, por lo que se sospecharía que esa persona sería la fuente de infección. Un solo caso (1%) menciona haber tenido contacto con cerdo, esto no implica que la fuente de infección haya sido el cerdo, sino que es una situación coincidente. Referente a la Vacuna Contra la Influenza, se vio que 95 casos (99%) no habían recibido la vacuna y 1 caso (1%) si recibió vacuna. Luego 96 casos (100%) presentaron Fiebre malestar general y Tos, luego 83 (86%) Taquipnea, seguido de 79 (82%) astenia, continuando 76 (79%) Congestión faríngea, luego 51 (53%) dolor de garganta y rinorrea cada uno, y finalmente 32 (33%) y 29 (30%) cefalea y sibilancias respectivamente. Según la gravedad de la enfermedad en los casos se evidencio que 1 (1%) presento colapso circulatorio, 81 (84%) presentaron dificultad respiratoria, 13 (14%) fueron hospitalizados, y 1 ((1%) tuvo pérdida de conocimiento. se observó que los 96 casos (100%) recibieron antibioticoterapia de inicio, los antibióticos que más se utilizaron fueron: Amoxicilina, cotrimoxasol, azitromicina, cefaclor, claritromicina y eritromicina. Según la evolución de la enfermedad se tuvo que 93 (92%) se curaron y 3(3%) fallecieron. Teniendo la letalidad general de 3%²⁴.

ZirenaC. en Juliaca realizó un estudio para determinar la prevalencia y describir las características clínico epidemiológicas de las Infecciones Respiratorias Agudas de etiología Viral en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en los años 2014 y 2015. Su diseño fue descriptivo de corte transversal. Se tomaron muestras para laboratorio a los 236 casos, de los cuales 130 corresponden al año 2014 y 106 al año 2015; la totalidad de las muestras tomadas fueron de hisopado nasal y de hisopado faríngeo (100%). Todas las muestras se procesaron por la técnica de inmunofluorescencia directa y PCR. En el año 2014 la prevalencia fue de 17%; para el año 2015 fue de 21%; y para el periodo de los 2 años fue de 18%. La mayor cantidad de casos se presentan entre los meses de abril a octubre, iniciándose el incremento en el mes de abril con 4 casos (10%), en el mes de Julio se alcanza el valor máximo con 12 casos (27%), luego desciende gradualmente

hasta el mes de noviembre que alcanza 1 caso (3%). Se tuvo que 19 (44%) casos corresponden a Virus de la Influenza tipo A, luego 6 (14%) a Parainfluenza Virus, seguidamente 5 (12%) a Virus Sincitialrespiratorio, después 4 (9%) a Adenovirus, luego Influenza tipo B y Metaneumovirus con 3 casos (7%) cada uno, sigue el metaparamixovirus con 1 caso (2%) y finalmente 2 casos de infecciones mixtas, uno de sincitial respiratorio y parainfluenza y el otro de Metaneumovirus e Influenza tipo A (H1N1) con un caso cada uno (2%). De los 19 casos de Influenza tipo A, y observamos que 11 (58%) corresponden a Influenza A H3N2, y 8 casos (42%) corresponden a Influenza A H1N1 (virus de la Pandemia). La mayor cantidad de casos 18 (42%) se encuentra en el grupo de 1 a 4 años, luego el grupo de < 1 año con 10 casos (23%), seguido del grupo de 5 a 14 años con 6 casos (14%), luego se encuentra el grupo de 50 años a mas con 5 casos (12%) y finalmente el grupo de 15 a 49 años con 4 casos (9%). El caso de menor edad fue de 1 mes y el de mayor edad fue de 69 años, siendo la mediana e de 2 años (Cuartil 1 = 9 meses y Cuartil 3 = 6 años). Son más frecuentes en el sexo femenino con 23 casos (53%) y menos frecuentes en el sexo masculino con 20 casos (47%). De acuerdo a la ocupación o actividad que desempeñaban, se tiene que 24 (56%) estudiantes, 10 (23%) eran lactantes, 4 (9%) eran obreros, 3 (7%) eran empleados y 2 (5%) tenían como ocupación su casa. Los 43 casos (100%) o sus familiares mencionaron que el caso había tenido contacto con otra persona enferma. Los 43 casos (100%) presentaron Fiebre, luego 38 (88%) dificultad respiratoria, seguido de 37 (86%) con tos. Se tuvo que 16 casos (37%) presentaron temperatura de 38°C, luego 20 casos (47%) registraron temperaturas entre 38.1 °C y 39 °C y finalmente 7 casos (14%) presentaron temperaturas entre 39.1 °C y 40 °C. Según la evolución del cuadro, en los casos se evidencio que 33 casos (76%) fueron hospitalizados, 7 (16%) ingresaron a UCI, 2 (5%) fueron dados de alta, y 1 caso (3%) falleció. Siendo la tasa de letalidad general de 2.36%. Se observó que 40 casos (92%) recibieron antibioticoterapia. Se concluyó que la prevalencia para el año 2014 fue de 17%; para el año 2015 fue de 21%; y para el periodo de los 2 años en forma conjunta se presentaron fue de 18%²⁵

BASE TEORICA

Infecciones Respiratorias Agudas.

Las Infecciones respiratorias agudas (IRA), se definen como toda afección que compromete una o más partes del aparato respiratorio, durante un lapso no mayor de 15 días. Se considera que los virus son los agentes etiológicos más frecuentes; también son la primera causa para indicación de antibióticos en el mundo. La clasificación que se les brinda depende del sitio anatómico afectado lo que la divide en infecciones altas o bajas, utilizándose a la epiglotis como punto de separación en los dos tipos de patologías; sin embargo, la infección puede darse en un solo sitio, no obstante en la mayoría de casos pueden involucrar a más de una locación. Entre las altas tenemos rinofaringitis, faringoamigdalitis, sinusitis, otitis media aguda, y entre las infecciones respiratorias bajas se encuentran la neumonía, epiglotitis, laringitis, bronquitis, bronquiolitis y laringotraqueobronquitis.

Epidemiología

Se indica que la incidencia de las IRA en los países en vías de desarrollo, esta entre 30 y 60%, y se estima que cada niño sufre de 4 a 6 episodios cada año y cerca del 10% de éstos son severos y requieren hospitalización, lo que implica una demanda elevada de atención médica¹⁶ a nivel mundial las infecciones respiratorias agudas se encuentran entre las cinco primeras causas de muerte en este grupo etario. Si bien las infecciones respiratorias agudas afectan principalmente a los niños menores de 5 años, las IRA son las causas más frecuentes de morbilidad en el mundo, particularmente en los países en desarrollo.

En el estudio "Situación epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas (IRA), neumonías y SOB (asma) en el Perú la Dirección de Salud (DISA) Lima Este (325.5) donde se presentó mayor incidencia acumulada, seguida de otras DISAs como Ucayali (253.8), Loreto (191.6), Pasco (138.9) y Moquegua (132.2). El mayor riesgo que implican las IRA como la neumonía, con las complicaciones como la

muerte; reportándose en el año 2013, 330 defunciones por esta IRA, siendo el 56,1% intrahospitalarias

Etiología

Las infecciones respiratorias pueden ser ocasionadas por una diversidad de agentes infecciosos, siendo los más importantes los virus. Estos pueden ser patógenos primarios de las vías respiratorias, replicándose solamente en las células ciliadas del tracto respiratorio o pueden infectar al aparato respiratorio como parte de una infección sistémica¹⁶

Asimismo, los cuadros clínicos que son producidos por estas infecciones son tan variados, que poseen diferentes niveles de gravedad, que van desde un resfriado común hasta la afectación de las vías respiratorias bajas, como son la bronquiolitis y la neumonía. Los agentes etiológicos principalmente relacionados con dichos cuadros son el virus sincitial respiratorio, influenza, parainfluenza, adenovirus, rinovirus, enterovirus, coronavirus y los últimamente identificados metapneumovirus, bocavirus y mimivirus, comprometiendo estos distintos niveles del aparato respiratorio, existe cierta selectividad de asociación entre algunos virus y ciertos síndromes clínicos. A continuación se describen los principales agentes virales implicados en la etiología de las infecciones respiratorias agudas:

- a) **Virus de la Influenza:** pertenece a la familia Orthomixoviridae. Poseen un complejo nucleoproteico que junto a su genoma de ARN segmentado conforma una nucleocápsula helicoidal. Se destaca la importancia de 2 tipos de estructuras antigénicas: en primer lugar dada por el antígeno de la nucleoproteína (NP) y de la matriz (M), que clasifican en 3 géneros a todos los virus influenza, los cuales son los tipos A, B y C. En segundo lugar, está compuesta por los antígenos de superficie, que establecen los distintos subtipos de virus y se corresponden con la hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). La hemaglutinina constituye la glicoproteína más común

cuya función consiste en reconocer en la mucosa respiratoria receptores específicos, permitiendo a la célula huésped la adsorción del virus, existiendo así 16 variantes del H1 al H16. La enzima neuraminidasa puede romper la unión del ácido neuramínico a la proteína, dando así mayor facilidad a la liberación viral, con 9 variantes descubiertas del N1 al N9. La infección por este virus se disemina vía aérea en aerosoles o por contacto con manos u objetos contaminados con un periodo de incubación breve de unas cuantas horas hasta los 5 días; asimismo, el virus alcanza la mucosa respiratoria superior, donde vence la acción defensiva de los cilios y el mucus gracias a la neuraminidasa que rompe los enlaces de ácido N-acetil-neuroamínico del mucus, liberando así los viriones. La hemaglutinina absorbe el virus por medio de receptores celulares con ácido siálico, incorporando al virus por endocitosis en una vesícula endoplasmática²⁶

Asimismo, la distribución del virus influenza es mundial y en relación a ello se indica que la prevalencia de infecciones respiratorias aumenta durante los meses fríos y húmedos el virus influenza esta normalmente limitado al invierno, lo que hace suponer que en estos meses exista un mayor requerimiento de consultas médicas, hospitalizaciones e incluso muertes debido a estas infecciones.

b) Virus SincitialRespiratorio: pertenece al género Pneumovirus, subfamilia Pneumovirinae, familia Paramyxoviridae, orden Mononegavirales (genoma ARN no segmentado, cadena simple de polaridad negativa). Dentro de su género también se encuentran el RSV de bovinos (BRSV), de caprinos (CRSV), de ovinos (ORSV) y el virus de la neumonía murina (PVM), todos ellos muy relacionados con HRSV, los cuales son extensamente estudiados como posibles modelos animales de la infección. La subfamilia Pneumovirinae también incluye al género Metapneumovirus, el cual difiere de los Pneumovirus con respecto al orden de los genes y a la ausencia de genes que se encargan de codificar las proteínas no estructurales²⁷. Para el

VSR se tiene identificado dos grupos antigénicos A y B, que muestran diferente secuencia de aminoácidos a las glicoproteínas de superficie y principalmente la proteína G²⁸. Asimismo, este virus representa uno de los principales agentes etiológicos de las enfermedades respiratorias agudas, pues la gran suma de niños demuestran evidencia serológica de infección por VSR a la edad de 2 años; asimismo, la “infección por VRS se asocia a una elevada morbilidad en niños tanto en entornos hospitalarios y ambulatorios”²⁹

c) Adenovirus: Pertenece a la familia Adenoviridae. Su genoma de DNA se halla protegido por una nucleocápsula de simetría icosaédrica. Desde su descubrimiento en 1953, en tejido adenoideo por Rowe, se registran hasta la fecha 51 serotipos diferentes por reacción de neutralización. La tipificación de estos serotipos en 7 grupos (A-G) se basa en la capacidad de los adenovirus para aglutinar glóbulos rojos de rata o mono. Se ha descrito en Latinoamérica que los adenovirus causan del 5 a 25% de las IRA bajas virales en menores de 2 años con requerimiento de hospitalización. A diferencia de otras IRA, el compromiso multisistémico se puede presentar con mayor frecuencia que otros virus respiratorios y produciendo así daño pulmonar crónico, como hiperreactividad bronquial, síndrome de pulmón hiperlúcido, bronquiectasias y fibrosis pulmonar. Además de originar brotes intrahospitalarios, con alta mortalidad. Los adenovirus se dispersan en la comunidad por vía aérea en aerosoles o por contacto. La etapa de incubación es breve (horas a 7 días)³⁰.

d) ParainfluenzaVirus: Forma parte de la familia Paramyxoviridae. Su genoma está conformado por una hebra de ARN de polaridad negativa que codifica 6 proteínas estructurales. Su superficie presenta 2 glicoproteínas y la nucleocápsula posee simetría helicoidal: la NH con actividades de hemaglutinina y neuroaminidasa a la vez, y la F o proteína de fusión, que admite la penetración del virus a la célula huésped y asimismo la formación

de sincitios entre células contagiadas. Existen cuatro serotipos: 1, 2, 3 y 4. Constituyendo el motivo más habitual de crup (laringotraqueobronquitis) en niños pequeños. Son también causa de IRA bajas < 2 años, que se debutan como neumonías y bronquiolitis, especialmente el tipo 3. La vía aérea es la forma de diseminación de la infección dentro de la comunidad y el contacto con manos y elementos contaminados posee un rol más significativo que la transmisión por aerosoles³⁰.

e) Metapneumovirus: Forma parte de familia Paramixoviridae y la subfamilia Pneumovirinae, donde también forma parte el virus sincicial respiratorio. Es un grupo relativamente nuevo de virus, de reciente descubrimiento holandés en el año 2001, como agente etiológico causal de infecciones importantes del tracto respiratorio superior e inferior en niños. Se identifican dos diferentes linajes genéticos y, dentro de ellos, dos subtipos de cada uno. El MPV humano es un virus ARN de cadena simple y polaridad negativa, que aqueja exclusivamente a humanos es por ello su denominación como Metapneumovirus humano (MPVh). La conformación del virión es aquella definida para los paramyxovirus: partículas pleomórficas, con un tamaño de 150-600 nm, con una envuelta que presenta proyecciones cortas o espículas de 13-17 nm y con un genoma constituido por una única molécula de ARN de polaridad negativa con una longitud de 13.378 nt.⁴⁵ Por otro lado, el cuadro clínico de los pacientes infectados por MNVh es semejante al de la infección respiratoria del tracto inferior asociada al VRS, desde una intensidad media de infección hasta tos grave, bronquiolitis y neumonía, con presentación frecuente de fiebre muy alta, mialgia y vómitos; requiriendo hospitalización en muchos a los pacientes infectados y además de ventilación asistida. Sin embargo, si se confrontan los cuadros clínicos asociados a VRS y a MNVh se encontrarán diferencias tenues, ya que la infección por MNVh tiene una gravedad ligeramente inferior y se presenta con un cuadro asmático, menor disnea, menor dificultad para comer, menor hipoxemia, requerimiento de administración de oxígeno en menor porcentaje

de pacientes y mayor frecuencia de instauración de administración de antibióticos³¹

Diagnostico

Las IRA tienen manifestaciones clínicas que pueden ir desde una sintomatología leve que se disipa en pocos días, a severa como: disnea, estridor, taquipnea, tiraje subcostal o intercostal, tos, otalgia, otorrea, rinorrea y obstrucción nasal, cianosis con o sin fiebre. Asimismo se indica que la mayoría de los virus respiratorios hacen infecciones localizadas, se limitan al sitio de entrada, el epitelio respiratorio, en donde se replican y se diseminan sólo a las células vecinas, tienen tiempos de incubación breves, generalmente no hacen viremia y los mecanismos de defensa innatos son de importancia. Otros virus entran por vía respiratoria, donde tienen la replicación primaria, provocando inicialmente síntomas respiratorios y se diseminan generalmente por vía hemática o linfática a otros órganos donde se replican nuevamente y pueden o no regresar al aparato respiratorio, tienen tiempos de incubación prolongados, hacen viremia e inducen una respuesta inmune completa, la respuesta inmune adaptativa es importante.

Los virus respiratorios causan un espectro análogo de enfermedad en niños; variando desde una faringitis, otitis media, laringitis subglótica, bronquitis, y traqueítis hasta bronquiolitis y neumonía¹⁷

Empero, es difícil diferenciar con exactitud clínicamente los agentes causales. Comúnmente las infecciones comienzan con rinorrea, tos y fiebre. Pasando de uno o dos días el tracto respiratorio inferior puede resultar comprometido, con signos de distrés respiratorio, que incluye taquipnea, retracciones y cianosis en casos severos. El riesgo de desarrollar enfermedad severa está en varios grupos de pacientes, por ejemplo los pacientes prematuros, con enfermedad pulmonar subyacente como enfermedad pulmonar crónica o la fibrosis quística, pacientes con cardiopatía congénita, en especial aquellos con hipertensión pulmonar.

Las manifestaciones más comunes en los infantes cuando existe infección del tracto respiratorio inferior son bronquiolitis y la neumonía. El atrapamiento de aire e hiperinflación con o sin atelectasias es el patrón radiológico con asociación para bronquiolitis; mientras que la neumonía no presenta estos signos de hiperinflación, caracterizándose en su lugar por infiltrado intersticial. En pacientes inmunocomprometidos la mortalidad por adenovirus y el Sincicial respiratorio es considerable y pueden causar enfermedad severa, en relación a ello Rache refiere que “los adenovirus son endémicos en la población pediátrica, se menciona que son responsables de hasta el 10% de las infecciones del tracto respiratorio, y que causan el 10% de casos de gastroenteritis aguda.” Los niños mayores de 2 años con infección por VIH tienen aproximadamente cuatro veces el riesgo de infección severa causada por el virus Sincicial respiratorio, Parainfluenza, Influenza y Adenovirus al comparar con los niños no infectados; asimismo, existe mayor frecuencia de neumonía en éstos niños y ostentan una mayor mortalidad que los niños no infectados. Usualmente, la combinación de examen físico y la historia médica hace el diagnóstico clínico de las IRA, tanto bajas como altas y para estar al tanto cuan severa es la enfermedad, se debe complementar con exámenes de laboratorio de rutina y radiología, pero con el fin de determinar si el agente etiológico es viral, las técnicas de laboratorio específicas son ineludibles, entre ellas el inmunoensayo enzimático, el aislamiento en cultivos celulares e identificación por inmunofluorescencia, y la reacción en cadena de la polimerasa convencional (PCR) y PCR en tiempo real, con ellos se complementa el diagnóstico. Las secreciones respiratorias son las muestras de elección: muestras como hisopado nasal o faríngeo, lavados o aspirados nasales, esputo y otras del tracto respiratorio inferior, obtenidas mediante lavado bronquioalveolar (LBA) o del líquido pleural mediante punción.

La Organización Mundial de la Salud propuso técnicas rápidas de diagnóstico para el estudio de las IRA, a partir de 1981, por ser estas consideradas como un método preciso, esencial para el inmediato cuidado del paciente, abriendo así la posibilidad para introducción de medidas profilácticas en salud pública, prevención

de la propagación de los virus en los hospitales y control en el administración de los antibióticos. Al tener la Inmunofluorescencia una sensibilidad mayor que los inmunoensayos por el tener mayor número de células presentes en la muestra, es regularmente utilizada en la mayoría de los países brindando datos suficientemente orientadores en los estudios etiológicos y epidemiológicos de las IRA.

Inmunofluorescencia

Para reconocer las infecciones por virus humanos, los métodos que pueden ser empleados son susceptibles de agruparse en directos e indirectos, según se tenga el objetivo de demostrar que el virus o alguno de sus componentes (antígeno o genoma viral) o a respuesta de anticuerpos específicos por parte del huésped en el curso de la infección (Murray, P., Jo Baron, E., et. al. 2003, p. 884-891). Las pruebas serológicas son base de gran parte de las técnicas utilizadas en el diagnóstico clínico, para la identificación de anticuerpos específicos frente a variadas proteínas antigénicas; para describir las técnicas donde se emplea un fluorocromo con el objetivo de marcar un anticuerpo se emplea el término de Inmunofluorescencia³².

Esta ha sido empleada para visualizar determinadas moléculas y estructuras a través de la microscopía óptica. Se ha encontrado una extensa área de aplicación en la citometría de flujo. La capacidad de detectar al mismo tiempo la fluorescencia de dos, tres, cuatro o en la actualidad hasta 13 fluorocromos de distintas longitudes de onda, se abre completamente el campo del análisis multiparamétrico. En un estudio se hace referencia que “cuando una molécula absorbe luz, y por tanto energía, algunos de sus electrones pueden alcanzar una órbita de mayor energía. Se dice entonces que la molécula ha alcanzado un estado de excitación, y puede volver a su estado basal cuando estos electrones vuelven a su órbita de menor energía. En algunos compuestos el electrón excitado cae rápidamente, usualmente en nanosegundos, al estado basal, emitiendo un cuanto de luz o fotón y desprendiendo energía”. A esta transición se llama fluorescencia. A este tipo de compuestos se les denomina fluorescentes o Para determinar anticuerpos

antivirales en suero, la inmunofluorescencia ha demostrado ser un método confiable y rápido que se basa en la unión de anticuerpos antivirales que se encuentran presentes en suero a antígenos virales que se expresan en la superficie y el citoplasma de toda célula infectada, que previamente se fijaron a un portaobjeto hecho de vidrio. Para el control de especificidad se emplean células no infectadas. Se describe el proceso como “se incubaba el suero del paciente con las células infectadas y no infectadas. Luego se realiza un lavado con PBS y se agrega posteriormente anticuerpo anti IgG humana conjugada con isotiocianato de fluoresceína. El isotiocianato de fluoresceína es una sustancia que se vuelve fluorescente a la exposición de la luz ultravioleta y emite una luz verde característica. El conjugado se unirá a los anticuerpos del paciente si la reacción es positiva, leyéndose la prueba en un microscopio de fluorescencia. La presencia de Anticuerpos se evidencia por la aparición de fluorescencia en el citoplasma y superficie de las células infectadas, mientras que las células control no fluorescen”. En este sentido este método posee como propósito la detección del virus en células epiteliales del tracto respiratorio superior, que se obtienen a través de una muestra realizada en los 3 a 5 días que inicia la enfermedad. Este examen altamente específico y sensible para el Virus Sincicial Respiratorio y el virus parainfluenza, puede detectar además el virus de influenza y el adenovirus, también bacilo gram negativo bordetellapertussis, que origina coqueluche o tos ferina¹³.

Las pautas internacionales de vigilancia de virus respiratorios de importancia en Salud Pública a nivel mundial, el Laboratorio de Virus Respiratorios del Instituto Nacional de Salud, ha implementado técnicas de detección por Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), aislamiento y tipificación viral de la influenza A y B, los adenovirus, el virus Sincicial respiratorio y el virus de la Parainfluenza. En el Perú se ha implementado una Red de Laboratorios Regionales, en 12 de estos laboratorios se ha implementado la capacitación del recurso humano para que se realice la vigilancia de Influenza y otros Virus respiratorios; asimismo, Instituto Nacional de Salud provee los material y reactivos para el diagnóstico de muestras, cuya solicitud se encuentra bajo responsabilidad del Laboratorio Regional. Para la

detección viral se emplea la Inmunofluorescencia Indirecta para su tipificación. El sobrenadante de muestras positivas es enviado al Instituto Nacional de Salud para el respectivo aislamiento de los Adenovirus, el virus Sincitial respiratorio y el virus de Parainfluenza.

3.6. HIPOTESIS

HIPOTESIS DE INVESTIGACION

Hipótesis 1

Dado que Juliaca tiene un clima frío y existe una elevada incidencia de Infecciones Respiratorias Agudas, por lo tanto la prevalencia de las Infecciones Respiratorias Agudas de tipo Viral es elevada.

Hipótesis 2

Dado que existen casos de Infecciones Respiratorias Agudas de tipo Viral en Juliaca y su distribución es diferente en la población, por lo tanto la distribución de los virus respiratorios en Juliaca varía según las características epidemiológicas de tiempo espacio y persona

Hipótesis 3

Dado que existen variación en las características clínico epidemiológicas de las Infecciones Respiratorias Agudas de tipo Viral en Juliaca, por lo tanto las infecciones respiratorias de tipo viral están asociadas a los factores de edad, sexo, ocupación, forma probable de infección, antecedente vacunal, cuadro clínico, gravedad de la enfermedad,

3.7. VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Las variables serán de 2 tipos, la variable dependiente y las variables independientes.

Variable dependiente:

- Infección Respiratoria Aguda Viral

Variables Independientes:

- Demográficas: edad, sexo y ocupación
- Clínicas: cuadro clínico, gravedad de la enfermedad, tipo de muestra, resultado de laboratorio y tratamiento
- Epidemiológicas: probable infección y antecedente vacunal

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Infección Respiratoria Aguda Viral	Número de casos positivos a Laboratorio	Tasa de prevalencia por 100	De razón	Cuantitativa

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Edad	Número de meses o años cumplidos de acuerdo a fecha de nacimiento	< 1 año 1-4 años 5-14 años 15 49 años 50 años a mas	De Razón	Cuantitativa
Sexo	rol de género y comportamiento de	Masculino Femenino	Nominal	Cuantitativa

	relaciones entre hombres y mujeres			
Ocupación	Actividad que desempeña la persona	Lactante Estudiante Su Casa Empleado Obrero Otro	Nominal	Cualitativa
Probable infección	Fuente de la cual el caso adquirió la enfermedad	De otra persona De un animal De otro País	Nominal	Cualitativa
Antecedente vacunal	Administración de vacuna de acuerdo a carnet de vacunación	Si No	Nominal	Cualitativa
Cuadro Clínico	Signos y Síntomas que presenta el caso	Fiebre Tos Dolor de garganta Otros	Nominal	Cualitativa
Gravedad de la enfermedad	Complicación que presentó el caso	Hospitalización Falla Multiorgánica Dificultad Respiratoria Otros	Nominal	Cualitativa
Resultado Laboratorio	Tipo de muestra y resultado de laboratorio	Hisopado Nasal Hisopado Faríngeo Aspirado Nasofaríngeo Suero Otro	Nominal	Cualitativa
Tratamiento	Indicación de medicamentos al caso	Antibióticos Antivirales	Nominal	Cualitativa

4. MARCO METODOLÓGICO

4.1. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es observacional analítico y retrospectivo. Observacional porque no se va a manipular ninguna variable, y analítico porque se tratará de determinar la asociación entre los factores en estudio y la

enfermedad. Retrospectivo porque los datos van a ser recogidos de pacientes que han sido atendidas en los meses anteriores a la realización del estudio.

4.2. DISEÑO DE ESTUDIO

El diseño de investigación tendrá 2 partes. La primera corresponde a un diseño descriptivo transversal, porque se realizara un corte en el tiempo, correspondiente al año 2016,; en el cual se medirá la prevalencia y se describirá las características clínico epidemiológicas de las Infecciones respiratorias Virales.

La segunda corresponderá a un estudio de casos y controles, los casos serán aquellos pacientes con resultado de laboratorio positivo a virus respiratorios y los controles serán los pacientes con resultado de laboratorio negativo a virus respiratorios.

4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

Todo paciente que cuente con las 2 condiciones siguientes: primero que figure en el registro de la Unidad de Epidemiología del Hospital Carlos Monge Medrano con el diagnóstico de IRA y segundo que tenga un resultado de laboratorio registrado en el Laboratorio Referencial de la Dirección regional de salud Puno.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Paciente que no figure en el registro de la Unidad de Epidemiología del Hospital Carlos Monge Medrano con el diagnóstico de IRA y segundo que no tenga un resultado de laboratorio registrado en el Laboratorio Referencial de la Dirección regional de salud Puno.

4.4. POBLACION Y MUESTRA

POBLACION

Todos los casos que han sido atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano en el año 2016 que tuvieron el diagnóstico de IRA, que son un total de 1516 casos.

TAMAÑO DE MUESTRA

No se realizó cálculo de tamaño de muestra, ya que ingresaron al estudio todos los casos que han sido atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano durante el año 2016 que además de tener el diagnóstico de IRA, tenga un resultado de laboratorio para virus respiratorios; que son un total de 419 casos, lo que hace un 30% de todos los casos de IRAS reportados por el Hospital en ese año.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

El tipo de selección de la muestra es “no probabilístico” y “por conveniencia”; en vista que ingresaron al estudio la totalidad de casos que tienen diagnóstico de IRA y que tienen resultado de laboratorio para virus, y además ya se encuentran registrados en la Unidad de Epidemiología o Laboratorio Referencia

4.5. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTRUMENTO

Se utilizará una ficha de recolección de datos estandarizada con los datos de interés para la investigación. Esta ficha será validada en una prueba piloto de 10 pacientes elegidos al azar, a los cuales se les aplicará la ficha y se realizará las correcciones necesarias; estos 10 pacientes de la prueba piloto ya no ingresarán al estudio.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de datos se coordinara con los responsables de la Unidad de Epidemiología del Hospital Carlos Monge Medrano y de Laboratorio referencial de la DIRESA Puno para tener acceso a la información.

Luego se revisaran los archivos donde se registran los casos de IRAS en la Unidad de Epidemiología y los resultados de laboratorio de la DIRESA y se procederá al llenado de la ficha de investigación del presente estudio.

5. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS

Para el análisis estadístico, primero se calculara la prevalencia de Infección respiratoria Viral, luego se realizara el análisis de las características clínico epidemiológicas, para lo cual las variables continuas se expresaran en promedios y desviación estándar y las variables categóricas en frecuencia y porcentaje, seguidamente se realizara el análisis de los factores asociados a la Infección Respiratoria Viral, comparando cada factor tanto en los casos como en los controles y se reportara el odds ratio (OR) y el intervalo de confianza (IC 95%), la significación estadística se definirá con una $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizara el programa EpiInfo Ver 7.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Coria A. Infecciones Respiratorias agudas en menores de 5 años. *Práctica Médica Efectiva* 2001; 3(7): 1-5
2. Giachetto G. Infecciones Respiratorias Agudas bajas de causa viral en niños menores de dos años. Posibles factores de riesgo de gravedad. *ArchPediatrUrug.Uruguay*, 2001; 72(3):206-210.
3. Soderstrom M. Respiratory tract infections in children with recurrent episodes as preschoolers. *ActaPaediatrScand* 1991; 200;80:688-695.
4. Rodriguez R. Infecciones Respiratorias Agudas: Aspectos clínicos y epidemiológicos. *Reporte Técnico de Vigilancia*. 2000;5(7):1028-1038.

5. Constanst A y Betancur H. Infecciones Respiratorias Agudas. Disponible en http://www.higiene.edu.uy/cefa/libro_2002/.
6. Puralom T. Circulación de virus respiratorios en temporada gripal. Disponible en: <http://www.infogripe.com/circulacion-de-virus-respiratorios-en-temporada-.../>
7. Escudero A. y Gomez J. Guía técnica de vigilancia de influenza y otros virus respiratorios. Lima: Ministerio de Salud; Dirección General de Epidemiología. 34 pp. Peru. 2007
8. Lopez M. Garcia J. Pacheco R. Escamilla R. y Villanueva M. La influenza A/H1N1 2009. Una crónica de la primera pandemia del siglo XXI". Revista Digital Universitaria UNAM. 2010; 11(4)
9. OMS. Casos confirmados por laboratorio de la pandemia (H1N1) de 2009, notificados oficialmente a la OMS por los Estados Partes. Ginebra, 2012.
10. Puralom T. Circulación de virus respiratorios en temporada gripal. Disponible en: <http://www.infogripe.com/circulacion-de-virus-respiratorios-en-temporada-.../>
11. Bravo E. Panorama global del virus de influenza humana. México, 2009
12. MINSA. Registros de la Oficina de Epidemiología de la Red de Salud San Román. Puno, Perú, 2012
13. Gonzales M. Estudio de las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones respiratorias por adenovirus en una población infantil (1997-2003). AnPediatr (Barc); España. 2004; 61(2): 137-142.
14. Marcone D. Infección respiratoria aguda viral en niños menores de 5 años. Estudio epidemiológico en dos centros de Buenos Aires, Argentina. Arch. argent. pediatr. Argentina. 2011; 109(4).
15. Riveiro R. Etiología viral das infecções respiratórias agudas em população pediátrica no Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ/RJ. J. Bras. Patol. Med. Lab, Brasil. 2012; 47(5).
16. Valero, N., Larreal, Y., Arocha, F., Gotera, J., Mavarez, A., Bermudez J. Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas. InvestClin. 2009; 50(3):359-368.

17. Lozano J, Yañez L, Lapadula M, Lafourcade R, Burgos F, y Butnik I. Infecciones respiratorias agudas bajas en niños: Estudio etiológico prospectivo. Rev. chil. enferm. respir. Chile. 2008; 24(2).
18. Aguilar Y. Infecciones Respiratorias agudas virales: comportamiento en el niño menor de un año. Rev. Haban. Cienc. Méd. Cuba. 2009; 8(5).
19. Marcone D. Rinovirus. Frecuencia en niños con infección respiratoria aguda, no internados". Medicina (B. Aires), Argentina. 2012; 72(1).
20. Aranha A. Etiología viral de infección respiratoria aguda e, durante la temporada de gripe. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. Brasil. 2011; 44(1).
21. Tomashelli M. Vigilância de oitovírus respiratório em amostras clínicas de pacientes pediátricos no sudeste do Brasil. J. Pediatr. (Rio J.), Brasil, 2011; 83(5).
22. Vega L. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por virus parainfluenza en niños hospitalizados. Rev. chil. infectol. Chile. 2007; 24(5).
23. Isla M. Factores asociados y complicaciones respiratorias en pacientes pediátricos con inmunofluorescencia viral positiva, 2015; en http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/.../Yslla_mh.pdf
24. Montes C. Prevalencia y Características Clínico-Epidemiológicas de las infecciones respiratorias agudas virales, en pacientes que acuden al Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, del 2011 al 2012. Tesis Facultad de Medicina, Universidad Católica Santa María de Arequipa, Perú 2013.
25. Zirena C. Prevalencia y características clínico-epidemiológicas de las infecciones respiratorias agudas virales, en pacientes que acuden al Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, del 2011 al 2012; Tesis para optar el grado de Médico Cirujano, Universidad Nacional del Altiplano Puno 2013.
26. Pianciola L, González G, Mazzeo M, Navello M, Quidel N, Bulgheroni F. Desempeño de la prueba de inmunofluorescencia directa en el diagnóstico del virus Influenza A (H1N1). Rev Panam Salud Pública. 2010; 27(6): 452–454.

27. Viegas M. Epidemiología molecular del virus sincicial respiratorio en pacientes pediátricos en un periodo de seis años. *Acta BioquimClinLatinoam.* 2011; 45(1): 3-35
28. Barrera L, Drago E, Zamora A, Gómez F, Sainz T, Mendoza F. Citometría de flujo: vínculo entre la investigación básica y la aplicación clínica. *RevInstNal Enf Res pMéx.* 2004; 17(1): 42-55.
29. Hall B, Weinberg A, Iwane K, Blumkin K., Edwards M., Staat A. et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med.* 2009; 360: 588-598.
30. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia basada en laboratorio de influenza y otros virus respiratorios. 2007.
31. Wright R, Wendy J. Pomerantz, D, Joseph W, Luria D. New approaches to respiratory infections in children. *Emergency Medicine Clinics of North America.* 2002; 20(1); 93-114.
32. Barrera L, Drago E, Zamora A, Gómez F, Sainz T, Mendoza F. Citometría de flujo: vínculo entre la investigación básica y la aplicación clínica. *RevInstNal Enf RespMéx.* 2004; 17(1): 42-55.

7. CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	2017						
	JUNIO	JULIO	AGOS TO	SETIE MBRE	OCTU BRE	NOVIE MBRE	DICIE MBRE
1.- Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía							
2.- Elaboración del proyecto							
3.- Presentación del Proyecto							
4.- Recolección de datos							
5.- Procesamiento de datos							
6.- Elaboración de informe Final							
7.- Presentación del Informe final							

8. PRESUPUESTO

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
PAPEL BOND 80 grs.	MILLAR	4	20.00	80.00
FOTOCOPIADO	CIENTO	10	20.00	200.00
COMPUTADORA	UNIDAD	1	-----	-----
IMPRESORA	UNIDAD	1	-----	-----
LAPICEROS	UNIDAD	30	3.00	90.00
LAPIZ	UNIDAD	20	1.00	20.00
FOLDERES	UNIDAD	30	10.00	300.00

9. ANEXOS**ANEXO 1****FORMULA DE LA PREVALENCIA**

$$P = \frac{\text{Numero de pacientes con Hipertension Arterial}}{\text{Numero total de pacientes consultantes en servicio de medicina 2016}} \times 100$$

Donde:

P: prevalencia de Hipertension Arterial

ESTIMACION DE LA MEDIDA DE ASOCIACION

Para la estimación del OR se utiliza el análisis de casos y controles, se calcula el OR utilizando una tabla de 2 por 2 para evaluar la asociación y seguidamente se calcula el valor de p de Yates corregida para evaluar la significancia estadística.

Odds Ratio : OR.

Casos	Control		
Factor			
		a	B
Presente		c	d
		a+b	c+d
		a+cb+d	

Dónde :

Casos: Infección Respiratoria Aguda con resultado de laboratorio positiva a Virus

Controles: Infección Respiratoria Aguda con resultado de laboratorio Negativa a Virus

a: los casos que presentan la variable en estudio

b: los controles que presentan la variable en estudio

c: los casos que no presentan la variable en estudio

d: los controles que no presentan la variable en estudio

p de MaentelHaenzel.

$$p = \frac{a! + b! + c! + d!}{n! (a + b)! (c + d)! + (b + c)! + (a + c)}$$

ANEXO 2

ENCUESTA DE PREVALENCIA, CARACTERISTICAS CLINICO
EPIDEMIOLOGICAS Y FACTORES ASOCIADOS A LAS INFECCIONES
RESPIRATORIAS AGUDAS VIRALES, EN PACIENTES QUE ACUDEN AL
HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, AÑO 2016

1. NOMBRE Y APELLIDO: _____
2. EDAD : AÑOS _____ MESES _____
3. SEXO: MASCULINO () FEMENINO ()
4. OCUPACION: _____
5. FECHA DE INICIO DE SINTOMAS: _____
6. LUGAR PROBABLE INFECCION:
 - CONTAGIO DE OTRA PERSONA SI () NO ()
 - CONTAGIO DE ANIMAL SI () NO ()
7. ANTECEDENTE DE VACUNA ANTIGRIPAL SI () NO ()
8. CUADRO CLINICO
 - FIEBRE SI () NO () T. MAX _____
 - TOS SI () NO ()
 - DIFICULTAD RESPIRATORIA SI () NO ()
9. EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD:
 - HOSPITALIZACION SI () NO ()
 - INGRESO A UCI SI () NO ()
 - ALTA SI () NO ()
 - FALLECIDO SI () NO () FECHA _____

10. LABORATORIO

TIPO DE MUESTRA	FECHA	TIPO DE PRUEBA	RESULTADO
HISOPADO NASAL			
HISOPADO FARINGEO			

11. TRATAMIENTO

- ANTIBIOTICO SI () NO () _____
- ANTIVIRALES SI () NO () _____