

UNIVERSIDAD DEL VALLE GUATEMALA
Facultad de Ciencias y Humanidades



**VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO Y SU INCIDENCIA EN LA
SEVERIDAD DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS
VIRALES BAJAS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS EN COSTA
RICA, 2009-2010**

Trabajo de graduación presentado por Zeidy Isabel Mata Azofeifa
para optar al grado de Maestría en Epidemiología de Campo

Guatemala
2013

**VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO Y SU INCIDENCIA EN LA
SEVERIDAD DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS
VIRALES BAJAS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS EN COSTA
RICA, 2009-2010**

UNIVERSIDAD DEL VALLE GUATEMALA
Facultad de Ciencias y Humanidades

**VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO Y SU INCIDENCIA EN LA
SEVERIDAD DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS
VIRALES BAJAS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS EN COSTA
RICA, 2009-2010**

Trabajo de graduación presentado por Zeidy Isabel Mata Azofeifa
para optar al grado de Maestría en Epidemiología de Campo

Guatemala
2013

Vo. Bo.:

(f) 

Laura María Grajeda, MSPH

Tribunal Examinador:

(f) 

Laura María Grajeda, MSPH

(f) 

Xiomara Badilla, MSc

(f) 

Gloria Suárez, MD PhD

Fecha de Aprobación: Guatemala, 29 de julio de 2013

PREFACIO

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB), especialmente neumonía y bronquiolitis, han sido consideradas como un importante problema de salud pública en todo el mundo. Diferentes estudios hacen referencia a la alta morbi-mortalidad generada por estos eventos, especialmente en los menores de cinco años. La mayoría de ellos debidos a agentes virales, causados principalmente por el virus sincitial respiratorio.

Como parte del fortalecimiento de la vigilancia de estas enfermedades en nuestro país, se realizó el siguiente estudio, con el propósito de determinar si este virus juega un papel importante en la severidad de las IRAB y cuáles otros factores de riesgo inciden en la misma. Para que basados en los resultados del mismo, se pueda no solo fortalecer la vigilancia de estos eventos, sino también proponer estrategias de prevención y control, para los establecimientos de salud en la Caja Costarricense de Seguro Social, institución que en nuestro país brinda la atención a las personas. Y mejorar la calidad de vida de los niños menores de 5 años.

AGRADECIMENTOS

- A la MSPH Laura Grajeda por haberse ofrecido como tutora de mi tesis y por sus valiosos aportes en la realización de este estudio.
- A la Dra. Xiomara Badilla y la Dra. Gloria Suárez por haber aceptado ser parte del tribunal examinador y brindarme sus sugerencias sobre el mismo.
- Al Dr. Roy Wong por haberme brindado su colaboración a consultas realizadas.
- Al Dr. Wilberth Alfaro por haberme facilitado las bases de datos de diagnóstico viral del laboratorio del H. Nacional de Niños.
- Al Lic. Claudio Solís del Servicio de Registros y Estadísticas de Salud del Hospital Nacional de Niños, por la autorización para la revisión de expedientes.
- Al personal del archivo del HNN por haberme brindado su ayuda en la búsqueda de los expedientes.
- A la Dra. Alice Bonilla por su apoyo en la revisión de expedientes.
- Al personal responsable del Programa de TB, ATAPS y de Registros Médicos en las áreas de salud por su apoyo en la localización de los casos y la realización de entrevistas a la madre o responsable del niño.
- A mis hijas Paula y Mónica por su ayuda en la digitación de las encuestas.

ÍNDICE

| | página |
|--|---------------|
| Prefacio..... | V |
| Agradecimientos..... | vi |
| Lista de tablas..... | viii |
| Lista de gráficos..... | ix |
| Lista de abreviaturas..... | x |
| Resumen..... | xi |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| A. Virus sincitial respiratorio..... | 2 |
| B. Índices de severidad..... | 3 |
| C. Uso de palizumab..... | 4 |
| II. JUSTIFICACIÓN..... | 5 |
| III. BENEFICIOS PARA LA SALUD PÚBLICA..... | 6 |
| IV. OBJETIVOS..... | 7 |
| V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN..... | 8 |
| VI. MATERIALES Y MÉTODOS..... | 9 |
| A. Tipo de estudio..... | 9 |
| B. Población..... | 9 |
| C. Definición de infección respiratoria baja..... | 9 |
| D. Criterios de ingreso al HNN por sospecha de IRAB..... | 10 |
| E. Definición de caso y control..... | 10 |
| F. Criterios de exclusión..... | 10 |
| G. Cálculo de muestra..... | 11 |
| H. Selección de casos y controles..... | 11 |
| I. Fuente de datos..... | 12 |
| J. Recolección de muestras y análisis por el laboratorio..... | 12 |
| K. Variables de estudio..... | 13 |
| L. Análisis de datos..... | 16 |
| M. Aspectos éticos..... | 17 |
| VII. RESULTADOS..... | 18 |
| A. Selección de casos y controles..... | 18 |
| B. Descripción de los casos y controles de IRAB..... | 19 |
| C. Prueba de hipótesis..... | 22 |
| D. Efecto de los factores de riesgo..... | 22 |
| VIII. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES..... | 25 |
| IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 29 |
| X. ANEXOS..... | 32 |
| A. Formulario de recolección de datos del expediente de salud..... | 32 |
| B. Formulario de entrevista a la madre o responsable del niño..... | 34 |

LISTA DE TABLAS

| | página |
|--|---------------|
| 1 Variables de exposición según categoría de riesgo..... | 15 |
| 2 Características epidemiológicas y sociodemográficas de casos y controles según tipo, HNN, 2009-2010..... | 21 |
| 3 Características clínicas de casos y controles según tipo, HNN, 2009-2010..... | 22 |
| 4 Casos de IRAB por variables de severidad según tipo, HNN, 2009-2010..... | 23 |
| 5 Análisis univariado de los factores de riesgo asociados a IRAB severa (saturación < 93%) ajustados por variables confusoras sexo y edad, HNN, 2009-2010..... | 24 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | página |
|--|---------------|
| 1 Selección de los casos y los controles..... | 19 |
| 2 Casos de IRAB según caso y control por mes, HNN 2009-2010..... | 20 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|----------------------|--|
| IRAB | Infecciones respiratorias agudas bajas |
| VSR | Virus sincitial respiratorio |
| HNN | Hospital Nacional de Niños |
| O² | Oxígeno |
| X² | Chi cuadrado |
| IC 95% | Intervalo confianza al 95% |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| OPS | Organización Panamericana de la Salud |
| RDAI | Índices de distress respiratorio |
| NAC | Neumonía adquirida en la comunidad |
| Croup | Laringotraqueitis |
| CIE10 | Código de la Clasificación Internacional de Enfermedades |
| REDES | Registros Estadísticas de Salud |
| ATAP | Asistente Técnico de Atención Primaria |
| NCHS | National Center for Health Statistics |
| OR | Odds ratio |
| ORa | Odds ratio ajustado |
| UCI | Unidad Cuidados Intensivos |

RESUMEN

Introducción: Las infecciones agudas de vías respiratorias bajas (IRAB) en menores de cinco años causan entre 30 a 50% de consultas, 27 a 40% de hospitalizaciones pediátricas y más de 2 millones de muertes, especialmente en países subdesarrollados. En Costa Rica las IRAB han pasado de una tasa de 32/1000 niños menores de 5 años en el 2011, 39/1000 niños menores de 5 años en el 2012. Se realizó estudio para determinar si el virus sincitial respiratorio (VSR) incide en la severidad de la IRAB en los menores de cinco años, identificar factores de riesgo y proponer medidas de prevención.

Métodos: Estudio caso-control. Cálculo de muestra con 95% confianza, potencia 80% y exposición estimada controles 50%, seleccionados por muestreo aleatorio simple, de la base de egreso Hospital Nacional de Niños (HNN) con diagnóstico de IRAB de etiología viral, confirmados por laboratorio. Caso: <5 años con diagnóstico de IRAB y saturación de oxígeno (SO₂) <93% y control: <5 años con diagnóstico de IRAB con SO₂ ≥93%. Se realizó prueba de X₂ para identificar asociación entre IRAB severa (SO₂ <93%) y variables socio-demográficas, clínicas y de severidad; razón de independencia para determinar si la IRAB por VSR es factor de riesgo asociado a severidad y regresión logística multivariable para investigar otros factores de riesgo asociados a severidad. Las variables que presentaron significancia estadística fueron ajustadas por posibles variables confusoras sexo y edad. Se calcularon OR ajustados (ORa) e intervalos de confianza del 95% (IC95%).

Resultados: Se estudiaron 104 casos y 208 controles. La diferencia entre casos y controles fue mayor en invierno (X₂=8,4;p=0,003), <4 habitaciones en vivienda (X₂=6,9;p=0,009), comorbilidades asociadas (X₂=13,65;p=0,000), tirajes (X₂=8,0;p=0,004), admisión a unidad de cuidados intensivos (X₂=7,9;p=0,004), ventilación mecánica (X₂=13,5;p=0,000), leucograma >10.000 elementos/mm₃ (X₂=16,1;p=0,000). Prueba de independencia mostró (OR=4,7;IC95%=2,7-8,2). El análisis multivariable mostró significancia estadística en: comorbilidades (ORa=2,5;IC95%=1,5-4,2); adultos enfermos previamente (ORa=2,8;IC95%=1,7-4,8); <cuatro habitaciones en la vivienda (ORa=2,0;IC95%=1,2-3,5), VSR ORa=4,4;IC95%=2,7-7,4), enfermedad asociada (ORa=2,5;IC95%=1,5-4,2) y leucograma (ORa=2,7; IC95%=1,5-4,9) .

Conclusiones/recomendaciones: Hubo asociación entre IRAB severa y VSR, similar a lo descrito en otros estudios. No se logró entrevistar al 11% de madres o responsables del niño. Se sugiere toma de muestra a niños con sospecha de IRAB en hospitales regionales y aplicación de palivizumab a niños con factores de riesgo y educar a familiares de niños con otras enfermedades que viven en contacto con adultos enfermos y en hacinamiento para evitar contagio.

Palabras clave: infección respiratoria aguda baja, neumonía, bronquiolitis, virus sincitial respiratorio

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones agudas de las vías respiratorias bajas (IRAB) en niños menores de cinco años continúan representando uno de los principales problemas de salud pública en todos los países del mundo, ya que son una de las causas más importantes de morbi-mortalidad infantil (18). Estas infecciones pueden generar secuelas permanentes en el aparato respiratorio de los niños afectados, con consecuencias importantes sobre la calidad de vida, como: enfermedad respiratoria grave con insuficiencia respiratoria, hiperreactividad bronquial; enfermedad pulmonar obstructiva crónica y oxígeno-dependencia, generando un impacto considerable sobre los sistemas de salud (25).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) las IRAB representan actualmente en el mundo, entre el 30 al 50% de las consultas a los establecimientos de salud, entre el 27 al 40% de las hospitalizaciones pediátricas y más de 2 millones de muertes, especialmente en los países subdesarrollados (26).

A nivel mundial las Regiones de África y Asia Sudoriental son las que soportan la mayor carga de mortalidad por esta enfermedad (40). En la región de Las Américas según estimaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS),

«la mortalidad por IRAB en menores de 5 años va desde 16 muertos por cada 100.000 niños en Canadá a más de 3.000 en Haití, donde esta afección aporta entre el 20 y 25% del total de defunciones en esa edad» (18).

Países como México indican que las IRAB son la causa infecciosa más importante de hospitalización y de muerte entre niños menores de 5 años (25). En Argentina representan la tercera causa más frecuente de muerte en niños menores de 1 año (alrededor del 10% de las muertes en este grupo), sólo superadas por la mortalidad neonatal y las patologías congénitas. En la ciudad de San Pablo en Brasil, el 27,7% de los niños menores de cinco años hospitalizados padecían una infección respiratoria aguda (25). Y en Uruguay constituyen la segunda causa de mortalidad infantil post-neonatal (18).

En Costa Rica las IRAB, especialmente en los meses de invierno, estas enfermedades representan la principal causa de consulta e ingresos hospitalarios. Desde abril de 1983, son enfermedades de notificación obligatoria según decreto No. 14496-SPPS 29, para todos los establecimientos de salud públicos y privados. En los dos últimos años la notificación de estas enfermedades se ha incrementado, pasando de una tasa de 32/1000 niños en el año 2011, a 39/1000 niños, en el 2012. El Sistema de Egreso Hospitalario, ha evidenciado, un incremento del 5% para el mismo período.

Entre los virus más frecuentes como agentes etiológicos de IRAB están: virus respiratorio sincitial (VRS), parainfluenza 1, 2 y 3, influenza A y B y adenovirus. Y en los últimos años y de manera ocasional han sido notificados: coronavirus, rinovirus y recientemente metapneumovirus (38).

A. Virus sincitial respiratorio

Las IRAB por VRS constituyen un problema en salud, ya que representan la primera causa de hospitalización en los meses de invierno (36).

«Datos epidemiológicos proporcionados por la OPS demuestran una elevada morbilidad en algunos países de América Latina, en el desarrollo de IRAB y hospitalización por este virus: Uruguay 56%, Brasil 42%, Colombia 42%, México 36%, Honduras y El Salvador 33%, Venezuela 31-66%, Chile 29% y Costa Rica 15-20%» (25).

En Costa Rica en el período 2009-2010 fueron realizados en el Hospital Nacional de Niños (HNN) estudios sobre circulación viral. De un total de 1844 muestras tomadas a niños hospitalizados por IRAB y analizadas en el laboratorio, fue posible identificar que el VRS fue el agente viral aislado con mayor frecuencia (65% respecto a otros virus). También en este centro hospitalario la bronquiolitis por este virus provocó la hospitalización de 948 niños (1 día a 17 años, edad promedio 2 años). La mayor incidencia se registró en los meses de julio y noviembre, meses que corresponden a la época lluviosa (2).

Aunque este virus puede infectar a toda la población pediátrica, afecta sobre todo a los menores de cinco años. Lactantes y niños con factores de riesgo como: prematuridad, fibrosis quística, cardiopatías e inmunosupresión, suelen desarrollar enfermedad grave por VRS, «presentando hospitalización más prolongada, mayor número de ingresos en cuidados intensivos, con más días de tratamiento con oxígeno y más riesgo de requerir asistencia respiratoria mecánica como parte del tratamiento» (18).

La forma más frecuente de presentación es la bronquiolitis aguda caracterizada por obstrucción bronquiolar y atrapamiento aéreo. Con menos frecuencia este virus se manifiesta como neumonía y puede progresar a Síndrome de distress respiratorio (40).

B. Índices de severidad

Para los casos con diagnóstico de Bronquiolitis, la literatura menciona que existen diferentes escalas para medir severidad, entre éstas la de:

«Wood-Downes-Ferres o el índice de valoración del distress respiratorio (RDAI por las siglas en inglés), en donde se toman en cuenta signos y síntomas como: sibilancias, tiraje, entrada de aire, cianosis. A cada subcategoría se le asigna un puntaje que permite identificar si la crisis es leve, moderada o severa» (18).

Sin embargo no existe suficiente evidencia sobre su uso, tampoco escalas validadas y específicas para esta enfermedad. "El uso de diferentes escalas en diferentes estudios sobre tratamiento dificulta su comparación" (13).

«En los casos de neumonía la severidad se asocia a taquipnea mayor de 50 resp/min en los menores de un año y para los mayores de un año mayor a 40 resp/min, radiografía de tórax que muestre infiltrado intersticial o difuso, y leucograma alterado con predominio de linfocitos»(13).

Respecto a la saturación de oxígeno, entendida como la medición no invasiva del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos, no existe un criterio definido respecto a cuál es el porcentaje que indica hipoxemia o mayor riesgo de compromiso ventilatorio. Por ejemplo la Sociedad Argentina de Pediatría registra la saturación de oxígeno medida con oxímetro de pulso al momento del ingreso respirando aire ambiental, en un niño con sospecha de bronquiolitis y "define como hipoxemia la saturación menor de 90%" (26).

Otros como la sociedad americana de pediatría utilizan diferentes parámetros. «En el lactante consideran hipoxemia, saturación de oxígeno inferior a 94% a aire ambiente. En niños mayores si ésta está por debajo de 95%» (25).

«Para los casos de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica consideran la medición de la saturación de oxígeno en la sangre elemental para disminuir la mortalidad de los niños y como parámetro de hipoxemia una saturación de oxígeno a aire ambiente $\leq 92\%$ » (21).

Limitaciones de esta técnica: alteraciones de la hemoglobina (MetHb o COHb), colorantes y pigmentos en la zona de lectura (uñas pintadas), fuente de luz externa, hipoperfusión periférica, anemia, aumento del pulso venoso, que no detecta hiperoxemia, ni hipoventilación.

En el Hospital Nacional de Niños de acuerdo al consenso de infectólogos y neumólogos y tomando en consideración lo antes expuesto, se ha establecido hipoxemia o mayor riesgo de compromiso ventilatorio cuando un niño con sospecha de IRAB independientemente de la edad, presenta una saturación de O² a aire

ambiente inferior a 93%, utilizando para su medición la oximetría de pulso. Lo que sumado a otros signos y síntomas como: dificultad para la alimentación (ingesta menor del 50%), fiebre, aleteo nasal, tirajes, cianosis y radiografía de tórax con evidencia de atrape aéreo, infiltrados, imágenes de consolidación, derrame o atelectasia, permiten valorar severidad y hospitalización.

C. Uso de palivizumab (Synagis)

Esta inmunoglobulina monoclonal sintética humanizada, está indicada para la prevención de las enfermedades graves del tracto respiratorio inferior, que requieren hospitalización, producidas por VRS en niños nacidos a las 35 semanas o menos de gestación, que tienen menos de 6 meses de edad al inicio de la estación por VRS, o en niños menores de 2 años que han requerido tratamiento de la displasia broncopulmonar durante los últimos seis meses y en lactantes con cardiopatía congénita.

Se han llevado a cabo dos ensayos clínicos con palivizumab, uno de ellos en niños con antecedentes de prematuridad, el estudio IMpact (37) y otro en lactantes con cardiopatía congénita (14). En ambos se obtuvo una reducción del riesgo y días de hospitalización, así como en la necesidad de suplementos de oxígeno y de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

II. JUSTIFICACIÓN

Es de interés para nuestro país, realizar un estudio que permita determinar si la infección con el VRS incide en la severidad de una IRAB (neumonía, bronquiolitis) de etiología viral, en los niños menores de 5 años, en Costa Rica, en el período 2009-2010, con el propósito de:

- Instaurar de rutina el examen diagnóstico para este virus en todos los hospitales del país.
- Instaurar medidas preventivas como el uso del palivizumab (anticuerpo monoclonal), que especialmente en los grupos considerados de riesgo, anteriormente citados, «ha demostrado efectividad en reducir las tasas de morbilidad y hospitalización por esta causa» (23).
- Desarrollar Guías de Atención que permitan estandarizar el abordaje de estas patologías especialmente en el primer nivel de atención.

A. Viabilidad y factibilidad de la investigación

Este estudio fue considerado como de interés institucional por ser las IRAB eventos de alta incidencia y estar incluidos en la Estrategia APER “Atención Práctica de Enfermedades Respiratorias” cuyos principales objetivos están dirigidos a la descentralización del manejo de estas enfermedades hacia el primer nivel de atención, detección y diagnóstico oportunos, que permitan la reducción de costos hospitalarios.

III. BENEFICIOS PARA LA SALUD PÚBLICA

- Brindar información a la población, especialmente a aquella donde exista más pobreza y hacinamiento, a través de campañas televisivas (Salud para todos) o de radio (5 minutos por su salud), sobre medidas preventivas de IRAB, como: lactancia materna, lavado de manos, técnica del estornudo (10), así como signos y síntomas de alarma que indiquen a la madre cuando llevar al niño a un establecimiento de salud, para diagnóstico y tratamiento oportuno.
- Reducir la transmisión de estas enfermedades.
- Mejorar los conocimientos, actitudes y prácticas del equipo de salud en la atención de las IRAB.
- Estimular la colaboración de otros programas institucionales en la vigilancia de factores de riesgo para IRAB, como: Programa Ampliado de Inmunizaciones, salud materno infantil, VIH/SIDA.
- Intensificar los esfuerzos de control ambiental para combatir la contaminación del aire domiciliario a través de estrategias que involucren los organismos gubernamentales y no Gubernamentales.

A. Beneficios institucionales

Evidencia que sugiere que las IRAB severas están asociadas a VRS y que, por lo tanto, las acciones que estén dirigidas a prevenir las infecciones por este virus pueden contribuir a:

- Reducir las tasas de morbi-mortalidad por estas enfermedades
- Reducir los costos por hospitalización y atención de IRAB.

IV. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Determinar si la infección con VRS incide en la severidad de una IRAB (neumonía, bronquiolitis) de etiología viral, en los niños menores de cinco años, en Costa Rica, en el período 2009-2010; identificar otros factores de riesgo y proponer medidas de prevención.

B. Objetivos específicos

- Describir los casos de IRAB de etiología viral en niños menores de cinco años diagnosticados en el 2009 y 2010 en tiempo, lugar y persona. Y por otras variables sociodemográficas.
- Determinar si la infección con VRS es un factor de riesgo asociado a la severidad (determinado por el nivel de saturación de oxígeno arterial) de una IRAB en niños menores de cinco años.
- Investigar si otros factores (del niño, de la madre, del ambiente) actúan como factores de riesgo asociados a la severidad de una IRAB en niños menores de cinco años.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) de etiología viral en niños menores de 5 años serán más severas cuando son ocasionadas por el VRS, que las ocasionadas por otros virus?

Hipótesis:

Ho: Las infecciones respiratorias agudas (IRAB) de etiología viral en niños menores de 5 años, presentan una severidad igual o menor cuando son ocasionadas por el VRS, que cuando son ocasionadas por otros virus.

Ha: Las infecciones respiratorias agudas (IRAB) de etiología viral en niños menores de 5 años, presentan una mayor severidad cuando son ocasionadas por el VRS, que cuando son ocasionadas por otros virus.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Tipo de estudio:

- Caso- control

B. Población:

Todos los egresos hospitalarios con diagnóstico de IRAB (neumonía, bronquiolitis) de etiología viral confirmada por laboratorio (inmunofluorescencia), en menores de cinco años, que requirieron ser hospitalizados en el Hospital Nacional de Niños (HNN) entre el 1 de enero del 2009, al 31 de diciembre del 2010.

El HNN es un Hospital de referencia nacional, con una población directa e indirecta de 1128151 niños (hasta los 14 años de edad)

C. Definición de Infección respiratoria baja:

Las IRAB se definen como todo proceso infeccioso de menos de 15 días de evolución, que comprometen el aparato respiratorio bajo. Se caracterizan por rinorrea, congestión nasal y tos o dificultad respiratoria (8). En esta categoría se incluyen el: croup (laringotraqueitis), bronquitis, bronquiolitis y neumonía, sin embargo se seleccionan neumonía y bronquiolitis, por ser a las que el personal médico del HNN les solicita toma de muestra (aspirado nasofaríngeo), de forma rutinaria para identificación viral.

Neumonía: infección pulmonar que afecta a los alveolos y los tejidos circundantes, con confirmación diagnóstica por clínica, radiografía de tórax e identificación viral por inmunofluorescencia. Código de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), J12.

Bronquiolitis: inflamación aguda y difusa de los bronquiolos. Precedida por una infección de las vías respiratorias altas, que se manifiesta clínicamente por fenómenos sibilantes y signos de dificultad respiratoria secundarios a la obstrucción de las vías aéreas, con confirmación diagnóstica por clínica, radiografía de tórax e identificación viral por inmunofluorescencia. Código de la CIE-10, J21.

D. Criterios de ingreso al HNN por sospecha de IRAB:

Definición de severidad (saturación de oxígeno a aire ambiente inferior a 93%):

La oximetría de pulso se toma en el momento de la consulta al servicio de medicina 6 (servicio de urgencia), utilizando para ello oxímetro de pulso . Y se asocia a los siguientes signos y síntomas para decidir hospitalización:

- **Signos y síntomas:** dificultad para la alimentación (ingesta menor del 50%), fiebre, aleteo nasal, tirajes y cianosis y
- **Radiografía de tórax que evidencie:** atrape aéreo, infiltrados, imágenes de consolidación, derrame o atelectasia.

Una vez indicada la hospitalización del paciente, éste se ingresa en el servicio correspondiente, según condición. En éste, el médico que realiza el ingreso toma una nueva oximetría de pulso y anota su resultado en el expediente de salud. Este resultado fue el tomado en consideración para seleccionar los casos y controles en este estudio.

E. Definiciones de caso y control

- **Caso**

Pacientes menores de 5 años con diagnóstico de egreso de IRAB (neumonía, bronquiolitis) de etiología viral en cuyo expediente de salud se registró una saturación de oxígeno a aire ambiente menor a 93%.

- **Control**

Pacientes menores de 5 años con diagnóstico de egreso de IRAB (neumonía, bronquiolitis) de etiología viral en cuyo expediente de salud se registró una saturación de oxígeno a aire ambiente igual o mayor a 93%.

F. Criterios de exclusión

- Todos los casos o controles con diagnóstico de IRAB sin muestra de lavado nasal o aspirado nasofaríngeo.
- Todos los casos o controles que hubieran presentado más de un episodio de IRAB en el período de estudio.
- Todos los casos o controles cuyo reporte de laboratorio indicara coinfección viral (más de un virus como agente etiológico para las IRAB de estudio)
- Todos los casos o controles cuyo reporte de laboratorio indicara infección bacteriana (neumonía)

- Todos los casos o controles en cuyo expediente de salud se registre en el diagnóstico de egreso IRAB nosocomial.

G. Cálculo de la muestra:

Se utilizó el programa Episcopa (versión 2.0, Edinburgh University, Author: Klaas Noordhuizen. Author: Dr Michael Thrusfield), para el cálculo de la muestra tomando en consideración los siguientes parámetros:

- Número de controles por caso: 2
- Exposición estimada de controles: 50% (¹consenso servicios de infectología y neumología HNN)
- Mínimo OR significativo a detectar: 2
- Nivel de confianza: 95%
- Potencia: 80%

Lo que nos da un tamaño de muestra de 104 casos y 208 controles (2 controles por caso)

H. Selección de casos y controles:

1. Revisión de la base de datos del laboratorio de virología
 - Para excluir aquellos pacientes en cuyo reporte de laboratorio se registrara:
 - IRAB de etiología bacteriana
 - coinfección viral
2. Revisión de la base de datos de egreso hospitalario:
 - Para excluir aquellos pacientes que hubieran tenido más de un ingreso por IRAB en el período de estudio.
3. Muestreo aleatorio simple de los expedientes de salud (número registrado para cada paciente estudiado en la base de datos del laboratorio de virología).
Y revisión de los mismos:
 - Para excluir todos los casos o controles con diagnóstico de egreso IRAB nosocomial.
 - Para excluir todos los casos o controles con diagnóstico de IRAB sin muestra de lavado nasal o aspirado nasofaríngeo.
 - Seleccionar los casos y controles

¹ No se encontró en la literatura información al respecto

I. Fuentes de datos

- Libro del laboratorio de virología del HNN: esta base de datos brindó información sobre el número de pacientes ingresados al HNN con diagnóstico de IRAB de etiología viral (número de expediente, tipo y número de muestras procesadas, virus identificado).
- Egreso hospitalario: esta base brindó información referente al diagnóstico de egreso.
- Expediente de salud: su revisión permitió seleccionar los casos y controles y recolectar datos en relación a cada una de las variables de estudio (exposición, clínicas, radiológicas y de laboratorio)
 - Para la recolección de los datos del expediente de salud se diseñó un formulario con preguntas abiertas y cerradas pre-codificadas (Anexo No.1)
- Entrevista a la madre o responsable del niño:
 - Para la entrevista a la madre o responsable del niño(a) se diseñó un formulario con preguntas abiertas y cerradas (Anexo No.2)
 - Con la dirección anotada en el expediente de salud se distribuyeron los casos y controles por área de salud.
 - Se contactó y envió listado al personal de registros de estadísticas de salud (REDES) para verificar que el niño se encontraba actualmente como usuario de ese establecimiento de salud, se corroboró número de teléfono y dirección.
 - Una vez obtenidos los datos solicitados se realizó la encuesta, de preferencia por la investigadora o por el personal técnico de atención primaria (²ATAP) del área de salud (previa capacitación), vía telefónica o a través de visita domiciliar.
 - La pérdida no debió superar el 15% entre los casos y los controles.

J. Recolección de muestras y análisis por el laboratorio:

Las muestras para estudio por virus correspondieron a lavados nasales y/o aspirados nasofaríngeos. Estas representan las mejores muestras para realizar la detección de antígenos virales monoclonales. Las mismas fueron tomadas durante

² Asistente Técnico de Atención Primaria

las primeras 24 horas de hospitalización en el servicio correspondiente por el personal médico. Se utilizó para ello equipo de protección y un Kit de aspiración.

Técnica utilizada para la recolección de la muestra:

El Kit proporciona un tubo, cuyo extremo más delgado se conectó a una sonda de alimentación estéril y el de mayor diámetro a una bomba de vacío. La sonda de alimentación se introdujo por la fosa nasal del paciente lentamente; en el momento que se desencadenó la tos, se aspiró y retiró. La muestra fue rotulada y trasladada inmediatamente al laboratorio, guardando cadena de frío a 4 grados centígrados.

Técnica utilizada para el procesamiento de las muestras

La técnica utilizada para el análisis de estas muestras fue la inmunofluorescencia directa (IFD) e indirecta (IFI), debido a que su facilidad de uso y rapidez permiten dar un diagnóstico en un plazo menor a 24 horas y consecuentemente esto permite tomar las medidas de aislamiento de los pacientes para evitar transmisión de los virus.

Esta es una técnica de inmuno-marcación que hace uso de anticuerpos unidos químicamente a una sustancia fluorescente para demostrar la presencia de una determinada molécula. Utilizando para ello diferentes tipos de Kit. El utilizado durante ese período fue el Kit de conjugado anti-ratón IgG-FITC. LIGHT DIAGNOSTICSTM MILLIPORE CHEMICON INTERNATIONAL catálogo #3110).

Es una técnica con alta sensibilidad 93-98% y especificidad 92- 97%. No obstante, la sensibilidad y especificidad varían de acuerdo al anticuerpo, al virus, la cepa a ser detectada, al título viral en el momento de toma de la muestra y a la adecuada obtención de la misma (2)

K. Variables de estudio

Las variables propuestas en este estudio como factores de riesgo para IRAB, surgen de una exhaustiva revisión de la literatura, específicamente para VRS. En diferentes artículos (incluidos en la bibliografía consultada) se hace referencia a factores de riesgo del huésped y del medio que facilitan la infección y desarrollo de enfermedad por este virus. Con base en lo anterior se estableció la codificación de cada una de las variables de estudio en dos categorías 0 y 1. Siendo ésta última la considerada de riesgo. Las variables de exposición se presentan en la tabla No. 1.

Variables clínicas. Respecto a las variables clínicas la categoría de riesgo significó que los pacientes (casos o controles) hubieran presentado cada uno de los signos o síntomas enumerados a continuación:

- Tos
- Rinorrea
- Aleteo nasal
- Frecuencia respiratoria: 50 resp/minuto en los menores de un año y para los mayores de un año mayor a 40 resp/minuto,
- Frecuencia cardiaca: mayor a 160 para los menores de 1 año y mayor a 140 para los niños de 1-5 años
- Sibilancias
- Tirajes intercostales
- Apnea
- Cianosis
- Temperatura mayor a 37.5°C
- Porcentaje de saturación O₂ < a 93%
- Atrape aéreo
- Consolidación
- Infiltrados

Tabla No. 1: Variables de exposición según categoría de riesgo

| Variable | Criterio de riesgo |
|--|---|
| Edad | menor de un año |
| Sexo | masculino |
| Escolaridad de la madre | haber cursado solo la primaria |
| Forma de preparar los alimentos | cocinar con leña |
| Lugar de residencia | urbano-marginal |
| Lactancia materna | menos de un mes (por considerar que especialmente durante el primer mes la madre transfiere inmunidad al niño a través de la lactancia materna) |
| Estación | Invierno |
| Co-morbilidades asociadas | cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar por prematuridad, enfermedad neuromuscular o deficiencias del sistema inmunológico (cáncer, trasplante, SIDA), Diabetes mellitus, fibrosis quística |
| Prematuridad | nacido antes de la semana 35 de gestación |
| Leucograma | mayor o igual a 10,000 elementos/mm ³ |
| Germe/IRAB | virus respiratorio sincitial |
| Tratamiento | ventilación mecánica |
| Asistir a guardería | por más de dos horas |
| Exposición pasiva al humo del cigarrillo | madre, padre u otro miembro de la familia que consuma más de tres cigarrillos por día |
| Niños en la vivienda | uno o más niños menores de cinco años en la vivienda, excluido el caso de estudio |
| Otros niños enfermos | uno o más niños enfermos (ER) previamente o durante la enfermedad del niño |
| Adultos enfermos | adultos enfermos previamente o durante la enfermedad del niño |
| Número de personas viviendo en la misma vivienda | más de cuatro |
| No. de habitaciones en la vivienda | menos de cuatro |
| Número de personas que dormían en la misma habitación del niño | más de tres |
| Mascotas en la vivienda | perro, gatos u otros |

Variables de severidad. Respecto a las variables de severidad la categoría de riesgo significó que los pacientes (casos o controles) hubieran presentado cada uno de los signos o síntomas enumerados a continuación:

- Haber ingresado a una UCI
- Radiografía de tórax con
 - atrape aéreo, o
 - infiltrados, o
 - consolidación
- Tratamiento
 - Haber requerido ventilación mecánica
- Estancia hospitalaria
 - Haber estado hospitalizado más de 3 días

L. Análisis de datos

- Descripción epidemiológica:
 - Se describirá por medio de proporciones la distribución de las variables epidemiológicas, sociodemográficas, clínicas, tratamiento y laboratorio entre los casos y los controles.
 - La mediana será utilizada para días de estancia hospitalaria y edad
 - Se calculará el Chi cuadrado (X_2) y el valor de p (utilizando como punto de corte $\leq 0,05$) para algunas de estas variables.
- Para probar la hipótesis nula: se utilizará una prueba de independencia de X_2 y el cálculo de Odds ratio crudo (OR).
- Análisis de factores de riesgo y factores de confusión
 - Análisis univariado
 - Cálculo de OR crudos y sus intervalos confianza al 95%(IC 95%) para investigar la asociación entre la severidad de las IRAB (variable dependiente) y los factores de riesgo (variables independientes).
 - Regresión logística multivariable
 - Fueron incluidas inicialmente en el modelo, todas las variables consideradas factores de riesgo.
 - Se mantuvieron en el mismo las variables con un valor de p menor a 0.20 y que hubieran presentado significancia estadística. Este valor fue fijado por el investigador una vez revisada la literatura, con el objetivo de identificar el modelo

que con el menor número de variables posibles generara una predicción más precisa y válida de la respuesta evaluada.

- Las variables seleccionadas para ser ajustadas por posibles variables confusoras sexo y edad fueron aquellas que presentaron significancia estadística . Se calcularon Odds ratio ajustados(ORa) y sus intervalos de confianza al 95%.

Softwares utilizados

- Epi-info 3.2.1
- SPSS versión 21.0.0
- Stata versión 3.1

M. Aspectos éticos:

Antes de dar inicio con la investigación se coordinó una reunión con el Dr. Wilberth Alfaro del Laboratorio de Virología y con el Lic. Claudio Solís, Jefe del Servicio de Registros y Estadísticas de Salud del Hospital Nacional de Niños, para brindar información sobre el estudio. Y establecer las pautas para la revisión de las base de datos de laboratorio y expedientes de salud.

Una vez obtenidos los datos de procedencia de la madre o responsable del niño, se procedió a solicitar una reunión con el Director de cada área de salud con casos, para brindar información sobre el estudio, solicitar apoyo requerido por parte del personal de REDES para la localización de los mismos y para brindar capacitación sobre la encuesta a personal de enfermería y ATAPS. La encuesta fue validada entre los funcionarios de dos áreas de salud.

El personal de salud previa aplicación de la encuesta, se identificó como funcionario del área de salud correspondiente según lugar de residencia y explicó los intereses del estudio.

El consentimiento de las madres o responsables del niño, fue verbal y voluntario.

VII. RESULTADOS

A. Selección de los casos y controles

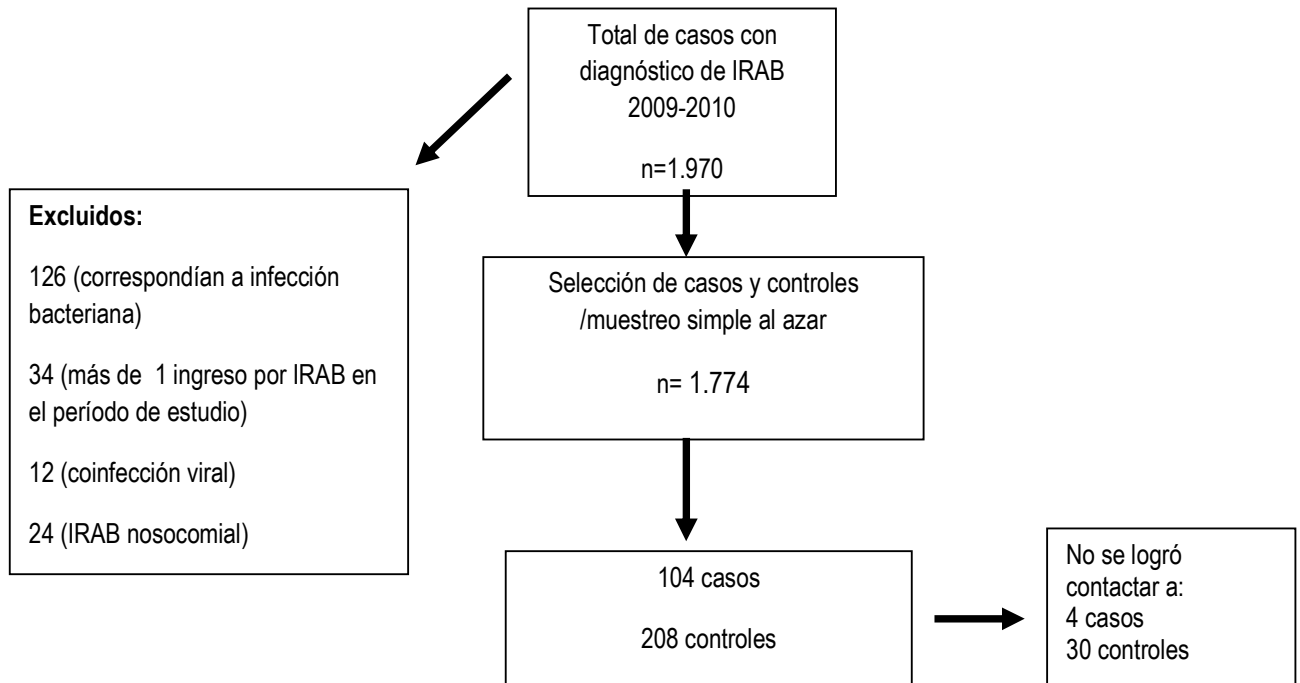
Durante los años 2009-2010 fueron diagnosticados en el HNN 1970 casos de IRAB en niños menores de 5 años. De éstos fueron eliminados: 126 por corresponder según el reporte de laboratorio a infección bacteriana, 34 por haber presentado más de 1 episodio de IRAB en el mismo año, 12 por haberse corroborado en el reporte de laboratorio coinfección viral y 24 por haberse registrado en el expediente de salud IRAB nosocomial.

De un total de 1774 casos se fueron seleccionando los casos y los controles por muestreo simple al azar, tomando como parámetro la saturación de oxígeno, hasta completar la muestra correspondiente de 104 casos y 208 controles (ver Gráfico 1).

La encuesta de factores de riesgo de IRAB, fue respondida por el 96% (100/104) de los casos y por el 86% (178/208) de los controles. La no respuesta correspondió a un 11% y se debió a la no localización de los casos y controles en las áreas de salud, por dirección (visita realizada por el ATAP) y número de teléfono proporcionados en la base de datos del HNN en el período de estudio. Todas las personas contactadas aceptaron participar en el estudio.

A pesar de que las entrevistas fueron realizadas tres años después de ocurrido el evento las madres tenían muy presente la afección respiratoria que había provocado la hospitalización de su hijo(a), debido a la coincidencia con el inicio de la pandemia de influenza.

Gráfico 1: Flujograma de selección de casos y controles



B. Descripción de los casos y controles de IRAB.

1. Características sociodemográficas. De los 312 pacientes con diagnóstico de IRAB, 58% (180/312) correspondieron al sexo masculino y 42% (132/312) al femenino. El grupo de edad donde se presentaron el mayor número de enfermos, 71% (221/312), fue el de 2 a menos de 12 meses. La mediana de edad para los casos fue de 8 meses (rango=1-48) y para los controles de 7 meses (rango=1-54). De acuerdo con el lugar de residencia, el 57% (178/312) procedían de zonas urbano-marginales y el 43% (134/312) restante de zonas urbanas y rurales.

Los virus identificados en las muestras analizadas correspondieron a VSR 49% (152/312), parainfluenza3 26%(81/312), parainfluenza2 10% (31/312), adenovirus 8% (24/312), parainfluenza1 7% (22/312) y methaneumovirus 0.64% (2/312).

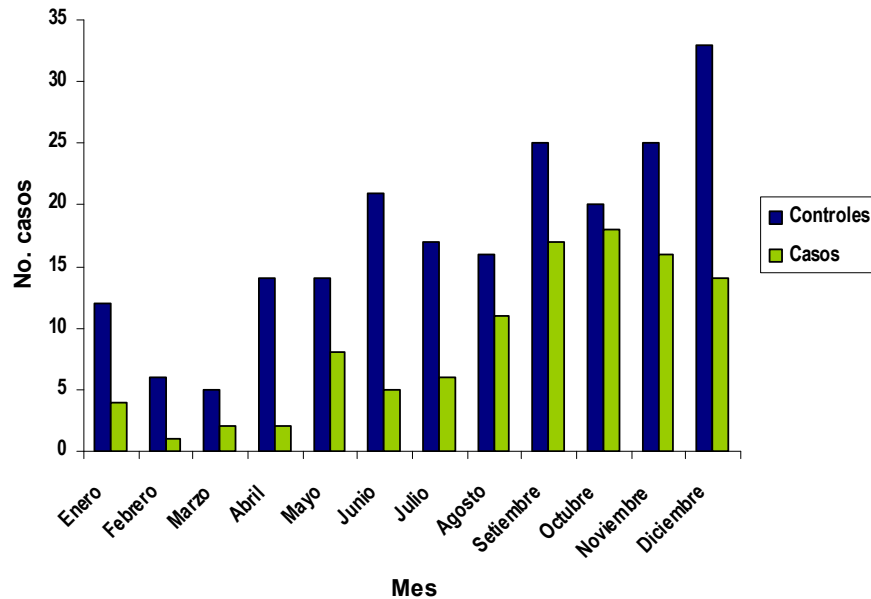
El 59% (184/312) de las viviendas en donde vivían estos niños, tenían menos de 4 habitaciones.

Ninguno de los niños hospitalizados por IRAB había recibido terapia preventiva con palivizumab (Synagis- nombre comercial).

El 86% (269) de las IRAB se presentaron en los meses de invierno, especialmente en los meses de setiembre a diciembre, Gráfico No.1.

No hubo defunciones por esta causa durante el período de estudio.

Gráfico No.2: Casos de IRAB según caso-control por mes HNN, 2009-2010



Respecto a las variables sociodemográficas no se encontró diferencia significativa ($p=0$) entre los casos y los controles; excepto para la estación invierno y menos de 4 habitaciones en la vivienda.

La probabilidad de desarrollar IRAB en invierno no es igual para los casos severos que para los controles ($X_2= 8,4$, $p:0,003$). En el invierno se concentraron el 94% (98/104) de los casos severos comparado con el 82% (171/208) de los controles (casos leves). La probabilidad de vivir en una vivienda de menos de cuatro habitaciones es diferente en los casos con 75% (78/104) que en los controles con 51% (106/208) ($X_2= 6,9$, $p: 0,009$ (Ver Tabla No.2)

Tabla No.2: Características epidemiológicas y sociodemográficas de casos y controles según tipo, HNN, 2009-2010

| Variables sociodemográficas | No. casos | % | No. controles | % | X² | p |
|---|------------------|-----------|----------------------|-----------|----------------------|--------------|
| Sexo | | | | | | |
| Hombres | 54 | 52 | 126 | 61 | 2,1 | 0,144 |
| Mujeres | 50 | 48 | 82 | 39 | | |
| Edad | | | | | | |
| <12 meses | 72 | 69 | 149 | 72 | 0,1 | 0,660 |
| 12 a menos de 59 | 32 | 31 | 59 | 28 | | |
| Mediana de edad | 8m | | 7m | | | |
| Lugar de residencia | 65 | 63 | 113 | 54 | 1,8 | 0,169 |
| Urbano-marginal | 39 | 37 | 95 | 46 | | |
| Otras zonas | | | | | | |
| Estación | 98 | 94 | 171 | 82 | 8,4 | 0,003 |
| Invierno | 6 | 6 | 37 | 18 | | |
| Verano | 78 | 75 | 106 | 51 | 6,9 | 0,009 |
| Menos de 4 habitaciones en la vivienda | | | | | | |

2. Características clínicas. El cuadro clínico inició con sintomatología de las vías respiratorias altas. Los enfermos presentaron tos en un 97% (302/312), rinorrea en un 77% (240/312) y fiebre mayor a 37.5° C en un 35% (110/312).

Un 67% (208/312) de los pacientes presentó infiltrados en la radiografía de tórax. Demostrándose proceso de consolidación solo en un 10% (32/312) de ellos. El 69% (216/312) ingresó con diagnóstico de Bronquiolitis.

Dentro de las comorbilidades asociadas un 19% (21/112) correspondió a cardiopatías congénitas, un 6% (7/112) a displasia broncopulmonar y un 6% (7/112) a leucemias.

EL 84% (263/312) eran niños eutróficos.

Los pacientes con IRAB severa tuvieron una mayor probabilidad (50%) que los controles de tener una enfermedad asociada ($X_2=13,6$, $p: 0,000$) y (58%) de presentar tirajes ($(X_2=8,0$, $p: 0,004$).

Respecto a otras variables clínicas no se encontró diferencia significativa entre los casos y los controles (Resultados en Tabla No.3).

Tabla No.3: Características clínicas de casos y controles según tipo HNN, 2009-2010

| Variables clínicas | No. casos | % | No. controles | % | X² | p |
|-------------------------------|------------------|-----------|----------------------|-----------|----------------------|--------------|
| Edad gestacional | | | | | | |
| > 37 semanas | 84 | 81 | 179 | 86 | | |
| < 37 semanas | 20 | 19 | 29 | 14 | 1,46 | 0,226 |
| Tipos de IRAB | | | | | | |
| Neumonía | 37 | 36 | 59 | 28 | | |
| Bronquiolitis | 67 | 64 | 149 | 72 | 1,69 | 0,193 |
| Enfermedades asociadas | 52 | 50 | 60 | 28 | 13,6 | 0,000 |
| Signos y síntomas | 101 | 97 | 201 | 87 | 0,05 | 0,820 |
| Tos | 74 | 71 | 166 | 80 | 2,92 | 0,087 |
| Rinorrea | 32 | 31 | 78 | 38 | 1,38 | 0,240 |
| Fiebre | 10 | 10 | 33 | 16 | 2,28 | 0,311 |
| Cianosis | 60 | 58 | 153 | 74 | 8,0 | 0,004 |
| Tirajes | | | | | | |

3. Características de severidad. Se compararon algunas variables de severidad entre los casos y los controles. Encontrándose diferencias significativas entre ambos, para algunas de las variables de estudio.

Los pacientes con IRAB severa tuvieron una mayor probabilidad (58%) que los controles, de ser admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (11%) ($X_2=7,9$, $p: 0,004$), de recibir ventilación mecánica (10%) ($X_2=13,5$, $p: 0,000$). Así como de presentar leucogramas $> 10,000$ elementos/mm³ (83%) ($X_2=16,1$, $p:0,000$), a diferencia de los controles (Ver Tabla No.4).

La mediana de estancia hospitalaria fue de 5 días (2-31) para los casos y 4 días (1-50) para los controles.

Tabla No.4: No. de casos de IRAB por variables de severidad según tipo HNN, 2009-2010

| Variables severidad | No. casos | % | No. controles | % | X² | p |
|-----------------------------|------------------|-----------|----------------------|-----------|----------------------|--------------|
| Admisión a UCI | 11 | 11 | 6 | 3 | 7,9 | 0,004 |
| *Rx. Tórax | | | | | | |
| Atrape aéreo | 59 | 57 | 120 | 58 | 0,26 | 0,871 |
| Infiltrados | 70 | 67 | 138 | 66 | 0,03 | 0,865 |
| Consolidación | 12 | 12 | 20 | 66 | 0,28 | 0,597 |
| Tratamientos | | | | | | |
| Ventilación mecánica | 10 | 10 | 2 | 1 | 13,5 | 0,000 |
| Media estancia hospitalaria | 5 días | | 4 días | | | |

*** Rx: radiografía**

C. Prueba de hipótesis:

El cálculo del X_2 utilizando la razón de independencia, para determinar si la IRAB por VRS es un factor de riesgo asociado a severidad, obtuvo un $X_2= 38,1$ lo que descarta la H_0 y acepta la H_a : las infecciones respiratorias agudas bajas, de etiología viral, en niños menores de 5 años presentan una mayor severidad cuando son ocasionadas por el VRS, que cuando son ocasionadas por otros virus.

El resultado del OR 4,7, con un intervalo de confianza significativo (2,7-8,2) indica que los enfermos de IRAB por VRS tuvieron 4,7 veces el riesgo de padecer una IRAB severa comparados con los que tuvieron una IRAB por otros virus.

D. Efecto de los factores de riesgo

El cálculo de los OR crudos mostró que los niños menores de 5 años tuvieron más riesgo de desarrollar una IRAB severa cuando: ésta fue producida por el VRS (OR=4,7; IC95%=2,8-8,0), tuvieron enfermedades asociadas (OR=2,5; IC95%=1,5-4,0), cuando hubo niños y adultos enfermos previamente o durante la enfermedad del niño (OR= 2,5; IC95%=1,5-4,1), (OR= 2,9; IC95%=1,7-4,8), cuando en su vivienda había menos de cuatro habitaciones (OR= 2,0; IC95%=1,1-3,4), cuando tenían mascotas (OR= 1,8; IC95%=1,1-3,0), cuando la madre solo cursó la primaria (OR= 2,3; IC95%=1,2-4,6) y cuando ésta se presentó en invierno (OR=3,5; IC95%=1,4-8,6).

Estos niños tuvieron un mayor riesgo de presentar leucogramas mayores a 10,000 elementos/mm³ (OR= 2,6; IC95%=1,5-4,8).

Algunas otras variables como: edad (OR=1,3; IC95%=0,7-2,3), sexo (OR=0,7; IC95%=0,4-1,2), RNPPEG (OR=0,9; IC95%=0,5-1,6), más de un niño menor de 10 años en la vivienda (OR=1,3; IC95%=0,7-2,3), No. de personas en la vivienda (OR=0,8; IC95%=0,4-1,4), No. de personas durmiendo en la misma habitación que el niño (OR=0,8; IC95%=0,5-1,4), cocina con leña (OR=0,9; IC95%=0,3-2,5), asiste a guardería (OR=1,2; IC95%=0,3-3,8), tabaquismo en la familia (OR=1,5; IC95%=0,9-2,6), lactancia materna (OR=1,1; IC95%=0,4-2,4) y zona de residencia (OR=1,4; IC95%=0,8-2,3), no mostraron significancia estadística.

El cálculo de los OR ajustado por sexo y edad no mostró variación de más de un 10% respecto a los OR crudos, por lo que se concluye que el sexo y la edad no actuaron como variables confusoras. Resultados mostrados en la Tabla No. 5.

Tabla No.5: Análisis univariado de los factores de riesgo asociados a IRAB severa (saturación <93%) y ajustados por variables confusoras sexo y edad , HNN, 2009-2010

| Variable | Caso/control | OR crudo | IC 95% | OR ajustado | IC 95% |
|---|---------------------|---------------------|---------------|------------------------|---------------|
| Otros niños enfermos previamente o durante la enfermedad del niño | 0 1 | 2,5 | 1,5-4,3 | 2,5 | 1,5-4,2 |
| Adultos enfermos previamente o durante la enfermedad del niño | 0 1 | 2,9 | 1,7-5,0 | 2,8 | 1,7-4,8 |
| Menos de 4 habitaciones | 0 1 | 2,0 | 1,1-3,6 | 2,0 | 1,2-3,5 |
| VSR | 0 1 | 4,7 | 2,7-8,2 | 4,4 | 2,7-7,4 |
| Enfermedad asociada | 0 1 | 2,5 | 1,5-4,2 | 2,5 | 1,5-4,2 |

VIII. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos con este estudio apoyan la asociación entre IRAB severa (saturación O₂ <93%) y el virus respiratorio sincitial, (OR= 4,7; IC95%= 2,8-8,0). Resultados similares a los obtenidos en los estudios de D. Hervás y Carla García.³

El resultado de la prueba de independencia permitió rechazar la Ho ($X_2 = 38,1, p=0,000$) y aceptar la Ha: las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) de etiología viral en niños menores de cinco años, presentan una mayor severidad cuando son ocasionadas por el VRS, que cuando son ocasionadas por otros virus.

La mayoría de los enfermos egresó con diagnóstico de bronquiolitis.

En el HNN las IRAB (neumonía y bronquiolitis) son eventos importantes de consulta en los menores de 5 años, razón por la cual se decidió establecer algunos criterios de riesgo, entre ellos medir la saturación de oxígeno durante la consulta al servicio de urgencias que aunado a otros criterios clínicos y radiológicos le permitieron al personal de ese centro hospitalario decidir la hospitalización del niño de manera oportuna.

También favorece en el manejo adecuado del niño la identificación viral realizada, ya que a todos los pacientes hospitalizados se les solicita toma de muestra, ya sea lavado nasal o aspirado nasofaríngeo. Las técnicas de diagnóstico implementadas en este establecimiento de salud, han permitido identificar que el VRS es el que produce el mayor número de casos de los eventos antes mencionados, a diferencia de otros virus. Presentándose el 58% en el sexo masculino, el 84% en niños eutróficos (edad gestacional mayor a 37 semanas) y el 57% residentes de zonas urbano marginales. En relación con la mayor cantidad de casos de IRAB en los hombres; coincide este estudio con lo reportado por Forsten en Europa, aunque no estén precisas las causas (15).

Se logró evidenciar que existe un patrón estacional de circulación de este virus, que corresponde a los meses de invierno, principalmente a los meses de

³ D., Hervás *et al.* 2012. "Epidemiology of hospitalization for acute bronchiolitis in children: differences between RSC and non-RSV bronchiolitis".

- García, Carla *et al.* 2010. "Risk Factors in Children Hospitalized With RSV Bronchiolitis Versus Non-RSV Bronchiolitis".

- Forsten G *et all.* 2004. "Prospective population. Based study of viral lower respiratory tract in children under 3 years of age".

setiembre a diciembre. Resultados que coinciden años después con los obtenidos por ⁴Pilar Salas y Wilberth Alfaro, en su estudio.

Ellos concluyeron que las «infecciones por el VSR son comunes en los niños, particularmente en los meses fríos y lluviosos del año. Específicamente de setiembre a diciembre»(32)

La mediana de edad y la mediana de estancia hospitalaria, no coincidieron con los resultados obtenidos por D. Hervás, las cuales correspondieron a 2 y 6 meses respectivamente.

Los signos y síntomas encontrados en pacientes hospitalizados con IRAB, como: fiebre, rinorrea, tirajes intercostales; imágenes radiológicas que mostraron atrape aéreo e infiltrados, resultados de laboratorio, específicamente leucocitosis (leucogramas mayores a 10,000 elementos/mm³) y que no hubiera defunciones por estos eventos, son resultados coincidentes con los obtenidos en el estudio realizado por ⁵Silvana Sanguinetti, Prieto, M y Benitez, Jorge.

Sin embargo los resultados obtenidos con el análisis mostraron una pobre relación entre la severidad de los síntomas y su traducción radiológica.

Hubo asociación estadística con otros factores de riesgo como: comorbilidades asociadas, niños y adultos enfermos antes o durante la enfermedad del niño y menos de cuatro habitaciones en la vivienda. No se encontró en la bibliografía consultada, estudios que permitieran comparar los resultados obtenidos en este estudio con respecto a los últimos tres factores de riesgo.

No hubo asociación entre exposición pasiva al humo e IRAB, a diferencia de los resultados obtenidos por Gustavo Giachetto. Este investigó tabaquismo en alguno de los convivientes: padre, madre u otro miembro de la familia, encontrando asociación (OR=3,3, IC95%=1,04-11).

- Salas Pilar *et al.* 2005. "Variación estacional de infecciones respiratorias virales en niños hospitalizados HNN".

- Sanguinetti, Silvana. 1998. "Infección respiratoria aguda por virus sincicial respiratorio en niños hospitalizados menores de dos años".

- Prieto, Herrera *et al.* 2000. "Factores de riesgo de infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años"

- Benitez Jorge A. *et al.* 2007. "Virus sincicial respiratorio aspectos generales y básicos sobre la evolución clínica, factores de riesgo y tratamiento".

- Giachetto, Gustavo, *et al.* 2001. "Infecciones respiratorias agudas bajas de causa viral en niños menores de cinco años. Posibles factores de riesgo de gravedad".

Las variables invierno, escolaridad y mascotas no obtuvieron significancia estadística en el modelo de regresión logística, lo que pudo estar vinculado con la potencia seleccionada de 80%. En el artículo sobre «Potencia estadística, sensibilidad y tamaño de efecto: un nuevo canon para la investigación», el autor Camilo Quesada de la Pontificia Universidad Católica de Chile, menciona que “cuando las diferencias entre dos grupos que se están comparando son grandes, éstas se hacen visibles con muy pocos casos. A diferencia de cuando los grupos son parecidos entre sí» (29)

Respecto a la escolaridad (primaria incompleta o completa) vale la pena mencionar que aunque en la encuesta aplicada a la madre o responsable del niño, no fueron incluidas preguntas que permitieran identificar que el haber cursado solo la primaria era un impedimento para reconocer signos de alarma y consultar de manera oportuna; en el estudio realizado por Chen, J. y otros, en Canadá, se encontró asociación entre este factor de riesgo e IRAB.

No se encontró que la edad y el sexo actuaran como factores confusores, los ORa no presentaron variación mayor al 10%, respecto a los ORc.

En este estudio, a pesar de que la entrevista a la madre o responsable del niño se realizó tres años después de presentada la IRAB, es importante mencionar que estas personas estaban sensibilizadas con la enfermedad, primero: porque tanto los casos como los controles habían estado hospitalizados y segundo por la coincidencia con la aparición de la pandemia de influenza AH1N1.

Lo anterior evitó el sesgo de memoria en el que se suele incurrir en este tipo de estudios retrospectivos.

Considero importante tomar en consideración que si se logra implementar en nuestro país de manera estandarizada la terapia preventiva con palivizumab para niños con co-morbilidades asociadas, sería importante realizar otro estudio en este grupo de pacientes, que permita identificar si los factores de riesgo antes mencionados juegan un rol preponderante en el desarrollo de una IRAB por VRS, según se evidenció en los estudios de los autores antes mencionados.

Finalmente concluyo que con la realización de este estudio se logró demostrar que hubo asociación entre IRAB severa y VRS, similar a lo descrito en otros estudios.

Que este virus se identificó como el patógeno más importante en la etiología de la IRAB, especialmente de bronquiolitis en menores de 5 años en el HNN. Con capacidad de desarrollar enfermedad respiratoria grave en niños con factores de riesgo, con ingreso a UCI y más riesgo de requerir asistencia respiratoria mecánica.

Y que lo anterior debe ser tomado en consideración por las autoridades de salud de la Caja Costarricense de Seguro Social, para fortalecer la vigilancia epidemiológica de los factores de riesgo asociados a las IRAB producidas por este virus.

Por lo que recomiendo:

Implementar la toma de muestra a los niños con sospecha de IRAB en todos los establecimientos de salud (prueba rápida)

- identificar de manera oportuna si la etiología es viral (VRS)
- Instaurar el manejo adecuado de estos pacientes
- Brindar información y promover medidas de prevención en la población, que permitan reducir el impacto de las IRAB, especialmente de la bronquiolitis por VSR, referentes a costos de hospitalización y atención en los niños menores de cinco años.
- Solicitar a las autoridades de salud la adquisición de palivizumab
 - para ser aplicado a niños de riesgo (co-morbilidades asociadas)

Limitantes:

No se logró entrevistar a las madres o responsables de 34 niños, debido a que no fue posible localizarlos en la dirección o número de teléfono proporcionado en la base de datos del HNN. Las visitas de los ATAPS evidenciaron que esas familias se habían trasladado del lugar tiempo atrás.

IX. Referencias Bibliográficas

1. Alonso, Magda, *et al.* (2006). *Infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años*. Policlínico Universitario "Luis Li Trijent", Cuba. Pág. 47.
2. Alfaro, Wilberth, (2009-2010). Laboratorio de Virología Hospital Nacional Niños, base de datos.
3. American Academy of Pediatrics. (2006). *Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis*. Pediatrics.118:1774-93.
4. Benitez Jorge A. *et al.* (2007). *Virus sincitial respiratorio aspectos generales y básicos sobre la evolución clínica, factores de riesgo y tratamiento*. Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina. No. 17, pág.8.
5. Callejón, A *et al.* (2004). *Infección respiratoria por virus respiratorio sincitial, bronquiolitís*. Canadá, BSCP, Can. Ped. 28 - N° 2 y 3.
6. Carbonell, Estrany *et al.* (2008). *Prevención de la infección por virus respiratorio sincitial (VRS)*. Barcelona, Servicio de Neonatología, No. 82, 293.
7. Chen J. *et al.* (1999). *Birth outcome, the social environment and child health*. Health. Canadá. 10(4):57-67.
8. D., Hervás *et al.* (2012). *Epidemiology of hospitalization for acute bronchiolitis in children: differences between RSV and non-RSV bronchiolitis*. Europa, Journal Clinics Microbiology Infectology Diseases. 31:1975-1981.
9. Delpiano, Manuel *et al.* (2006). *Características y costos directos de infecciones respiratorias agudas en niños de guarderías infantiles*. Chile, Revista Chilena de Infectología. 23(2):128-133.
10. Departamento de Comunicación Caja Costarricense de Seguro Social, (2009). *Estrategia propuesta por la institución para evitar la transmisión de la influenza A H1N1*.
11. Dickens Onyango *et al.* (2012). *Risk factors of severe pneumonia among children aged 2-59 months in western Kenya: a case control study*. Pan African Medical Journal.
12. Fang, Le *et al.* (2012). *Risk Factors for Severe Cases of 2009 Influenza A (H1N1): A Case Control Study in Zhejiang Province, China*. PLOS ONE www.plosone.org. Volume 7.
13. Figueras, Aloy J. , *et al.* (2008). *Spanish multidisciplinary consensus on the prevention of respiratory syncytial virus infection in children*. Barcelona, An Pediatric. 69(1):63-71.
14. Feltes, TF, (2003). *Cardiac Synagis Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease*. J Pediatr;143:532-40.
15. Forsten G *et al.* (2004). *Prospective population. Based study of viral lower respiratory tract in children under 3 years of age*. Eur J Pediatric. 163(12): 709-16.

16. García, Carla *et al.* (2010). *Risk Factors in Children Hospitalized With RSV Bronchiolitis Versus Non-RSV Bronchiolitis*. The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at: <http://pediatrics.aappublications.org/content/126/6/e1453.full.html>.
17. García, Graciela *et al.* (2006). *Factores de riesgo para mala evolución en niños hospitalizados por infección respiratoria baja causada por virus sincitial respiratorio*. Buenos Aires, Archivos Argentinos de pediatría, Volumen 104, No.1.
18. Giachetto, Gustavo, *et al.* (2001). *Infecciones respiratorias agudas bajas de causa viral en niños menores de cinco años. Posibles factores de riesgo de gravedad*". Uruguay, Archivos Pediatría. 72(3): 206-210.
19. Grisales, Viviana *et al.* (2009). Prevalencia de Enfermedades Respiratorias Agudas en menores de 5 años hospitalizados en las clínicas de una entidad de primer nivel, Manizales, 2004-2006. Colombia, Archivos de Medicina, Volumen 9, No.1.
20. Gonzalez, I. (2002). *Comportamiento de las infecciones respiratorias agudas en la población de Savanne Zombie, Haití*. Tesis para optar por el Título de Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral, Jacmel, Haiti, 2002.
21. Gutiérrez Enrique *et al.* (2010). *Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) sobre Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)*. Publicado en sitio web de SLIPE.
22. Herrero Libia *et al.* (2002). *Virus Influenza circulantes en Costa Rica. 1998-2001. Costa Rica*. Acta Pediátrica costarricense. v.16 n 3.
23. Martínez, José Luis (2002). *Palivizumab en la prevención de infección por virus respiratorio sincitial*. Chile, Revista chilena de pediatría. Volumen 73 No.1.
24. Moreno Rodríguez, Lizett (2008). *Enfermedades infecciosas*. Revista Neumología.
25. Munguía P, Teresa (2006). Reunión de consenso VSR en América Latina. *Neoreviews*, No.1, pág.3.
26. Organización Mundial de la Salud (2011). *Estadísticas Sanitarias Mundiales*. Págs. 170.
27. Organización Panamericana de la Salud (2003). *El tabaquismo de los padres y su efecto en la susceptibilidad hijos menores de un año a las infecciones respiratorias bajas*. Revista Panamericana de la Salud Publica. 13(4):253-254.
28. Prieto, María Eulalia *et al.* (2000). *Factores de riesgo de infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años*. Rev. Cub.de Med. General integral. 16(2):16-4.
29. Quesada, Camilo, (2007). *Potencia estadística, sensibilidad y tamaño de efecto: Un Nuevo canon para la investigación*. Pontificia Universidad Católica de Chile, Onomázein 16: 159-170.
30. Razón Behar, Roberto (20039). *Prevención de las infecciones respiratorias agudas: Presente y futuro*. Cuba, Rev. Cubana Pediatra. 75(4):0-0.

31. Rossi, GA *et al.* (2007). *Osservatorio RSV Study Group. Risk factors for severe RSV-induced lower respiratory tract infection over four consecutive epidemics.* *Europa, Journal Pediatric.* 166(12):1267-72.
32. Salas, Pilar *et al.* (2005). *Variación estacional de infecciones respiratorias virales en niños hospitalizados.* *Revista Mexicana de Pediatría.* Vol.72, No.1: 1-7.
33. Sanguinetti, Silvana (1998). *Infección respiratoria aguda por virus sincicial respiratorio en niños hospitalizados menores de dos años.* Cátedra de Pediatría "C" Prof. Dr. L. Peluffo. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Dpto. de Bacteriología y Virología . Instituto de Higiene. Facultad de Medicina. Universidad de la República O. del Uruguay. Págs.6.
34. Scott, J. Anthony *et al.* (2012). *The Definition of Pneumonia, the assessment as severity and clinical standardization in the pneumonia etiology research for child health study.* Downloaded from <http://cid.oxfordjournals.org/>.
35. Somogyi, Teresita *et al.* (2001). *Infecciones del tracto respiratorio: etiología bacteriana y viral en una población pediátrica.* *Acta Pediátrica Costarricense,* v.15, n.3.
36. Soto Quirós, Manuel *et al.* (2004). *Infecciones Respiratorias Agudas en niños menores de 5 años.* Costa Rica, *Revista médica HNN.* v.39 n.1
37. The IMpact-RSV Study Group. (1998). *Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants.* *Pediatrics;*102:531- 537.
38. Torres, Idianey *et al.* *Infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años.* Disponible en: ivianytorres@yahoo.es.
39. Yáñez, Leticia *et al.* (2010). *Ventilación de alta frecuencia en infección respiratoria grave por VRS.* Chile, *Revista Chilena pediátrica.* 81(3): 221-227
40. World Health Organization. 2005. *Facts and figures on Acute Respiratory Infections in children.* ARI Bulletin". World Health Organization, Geneva, Switzerland,1.

X. ANEXOS

A. Formulario de recolección de datos del expediente de salud

No caso: número consecutivo

No. expediente: número cédula del niño o asignado por el AS

Nombre y apellidos del niño: _____

Servicio donde fue ingresado el niño:

1 UCI 0 Otros servicios

Fecha de nacimiento:

Edad:

1 menores de 1 año

0 mayores de 1 año menores de 5 años

Sexo:

1 masculino

0 femenino

Provincia: _____

Cantón: _____

Distrito: _____

Otras señas: _____

Fecha de ingreso:

Mes:

Estación:

Diagnóstico de ingreso: _____

Enfermedades asociadas:

1 Sí

Cuáles: _____

0 No

Fecha de egreso:

Días de estancia:

Diagnóstico de egreso: _____

Clasificación peso/talla al nacimiento:

RNP PEG

RNP AEG

RNT PEG

RNT AEG

RNT GEG

Frecuencia respiratoria:

Temperatura:

Frecuencia cardíaca:

Antecedentes heredofamiliares: _____

Tos:

1 Sí

0 No

Rinorrea:

1 Sí

0 No

Aleteo nasal:

1 Sí

0 No

Apnea:

1 Sí

0 No

Tirajes intercostales:

1 Sí

0 No

Cianosis:

1 Sí

0 No

Sibilancias:

1 Sí

0 No

Roncus:

1 Sí

0 No

Crépitos:

1 Sí

0 No

Leucograma:

1 Igual o mayor a 10,000

0 Menor de 10,000

Germen:

1 VSR

0 Otros virus

Radiografía Tórax:

1 Sí

0 No

Atrape aéreo:

1 Sí

0 No

Infiltrados:

1 Sí

0 No

Consolidación:

1 Sí

0 No

Ventilación mecánica:

1 Sí

0 No

Oxígeno:

1 Sí

0 No

B. Formulario de entrevista a la madre o responsable del niño

(Las preguntas deben remontarse al momento en que el niño(a) estuvo hospitalizado en el HNN por enfermedad respiratoria)

Nombre de la madre o responsable:

Nombre del niño:

Sexo: masculino () femenino ()

Edad del niño en el momento de ser hospitalizado en el HNN por Infección respiratoria aguda (neumonía, bronquiolitis): _____

Lugar de residencia:

Provincia _____

Cantón _____

Distrito _____

(Urbano _____, urbano-marginal _____, rural _____)

Escolaridad de la madre o del responsable:

Primaria (incompleta __ completa _____)

Secundaria (incompleta __ completa _____)

Colegio (incompleta __ completa _____)

Otros: _____

No asistió a la escuela o al colegio _____

Cocina con leña: Sí () No ()

Embarazo de término (Libro del RN) _____ semanas de gestación

• RNTGEG _____ RNTAEG _____ RNTPEG _____

• RNPAEG _____ RNPPEG _____

Lactancia materna: _____ Sí (meses _____, años _____) No _____

Enfermedades asociadas:

Asiste a guardería: _____ Sí _____ No

Si la respuesta es afirmativa, cuántas horas al día: _____

Existencia de uno o más niños menores de 5 años en la vivienda (excluido el caso de estudio):

Sí _____ no _____

Hubo otros niños enfermos (uno o más de enfermedades respiratorias) previamente o durante la enfermedad del niño(a): Sí () No ()

Adultos enfermos (de enfermedades respiratorias) previamente o durante la enfermedad del niño(a): Sí () No ()

No. de habitaciones en la vivienda: _____

No. de personas en la vivienda: _____

No. de personas que dormían en la misma habitación con el niño: _____

Antecedente de tabaquismo en la familia:

• padre ()

• madre ()

• otro () parentesco _____

No. de cigarrillos al día: _____ menos de 3 _____ 3-5 _____ más de 5

Mascotas Sí () No () Tipo _____