

# UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTA MARÍA

## FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

### PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICO-CLÍNICAS DE LOS  
PACIENTES CON INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS VIRALES, EN EL  
HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012”**

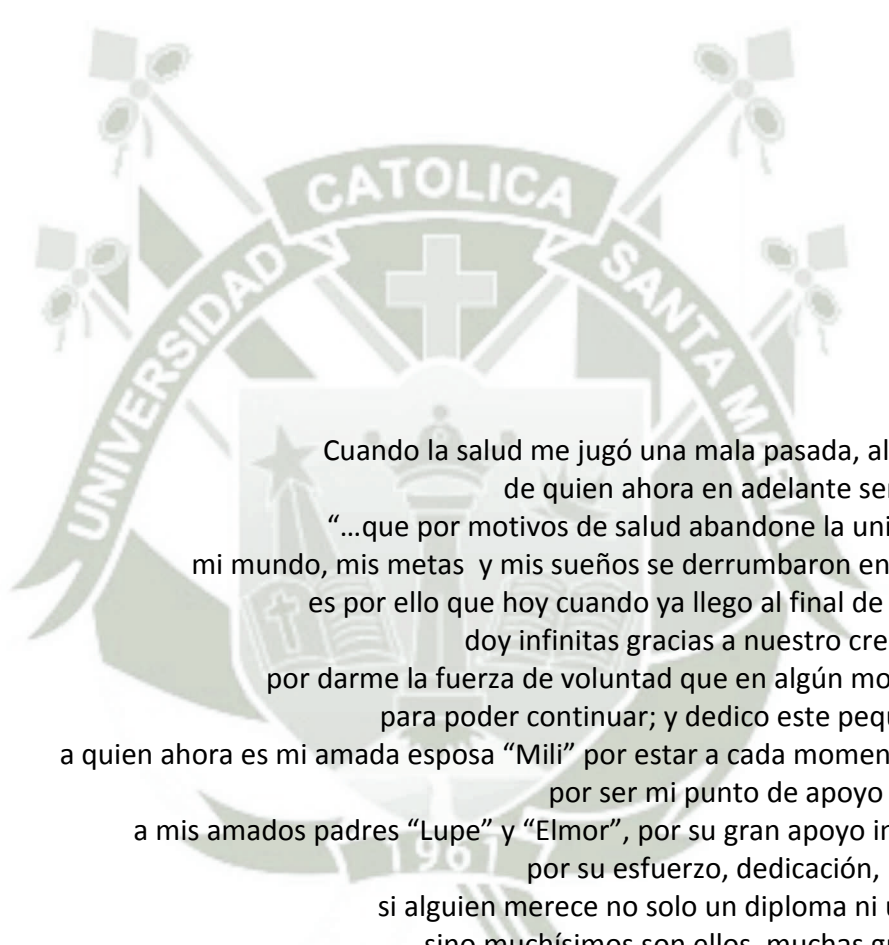
TESIS PRESENTADA POR:

**BACH. CHRISTIAN PAUL MONTES  
RODRÍGUEZ**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
**MÉDICO CIRUJANO**

**AREQUIPA – PERÚ**

**2013**



Quando la salud me jugó una mala pasada, al oír de la voz de quien ahora en adelante será un colega, “...que por motivos de salud abandone la universidad...” , mi mundo, mis metas y mis sueños se derrumbaron en un instante; es por ello que hoy cuando ya llevo al final de una de ellas, doy infinitas gracias a nuestro creador Jehová, por darme la fuerza de voluntad que en algún momento perdí para poder continuar; y dedico este pequeño trabajo a quien ahora es mi amada esposa “Mili” por estar a cada momento a mi lado, por ser mi punto de apoyo y mi motivo; a mis amados padres “Lupe” y “Elmor”, por su gran apoyo incondicional, por su esfuerzo, dedicación, por su amor, si alguien merece no solo un diploma ni una medalla, sino muchísimos son ellos, muchas gracias papás, sin ustedes nada de esto sería posible; a mis queridos hermanos “Patricia” y “Diego”, porque nunca perdieron la confianza en mí, por su cariño, su alegría, su fuerza; a mis queridos tíos “Eyner” ,“Fanny” y sobre todo a mi tía “Juanita” por su desprendimiento, generosidad y ejemplo; a mis amados abuelitos, a quienes además les pido disculpas por la demora y porque en estos momentos solo uno de ellos comparte esta alegría conmigo, con la esperanza que al resto pronto los pueda ver cuando despierten del sueño de la muerte en el que se encuentran; y a mis estimados catedráticos y jurados por sus enseñanzas no solo en las aulas si no con su ejemplo, sus consejos y su paciencia.

## INDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCION.....	6
CAPITULO I: MATERIAL Y METODOS.....	8
CAPITULO II: RESULTADOS.....	12
CAPITULO III: DISCUSION Y COMENTARIOS.....	37
CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	45
BIBLIOGRAFIA.....	47
ANEXOS.....	49

## FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICO-CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS VIRALES, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012

### RESUMEN

Las Infecciones Respiratorias Agudas son una patología muy frecuente, cuya etiología viene dada por las características de la Región Geográfica, del Agente Causal y del Paciente. Un porcentaje importante corresponde a Etiología Viral. Nos propusimos estudiar la **Frecuencia** de las IRAS Virales y establecer las **Características Epidemiológico - Clínicas** de dicha patología en el hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca, departamento de Puno durante los años 2011 y 2012.

### Material y método:

Estudio Retrospectivo -Descriptivo de pacientes de todas las edades que ingresaron con Diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda desde Enero de 2011 a Diciembre de 2012. Analizamos datos de laboratorio, estacionalidad, edad sexo, ocupación, fuente de infección, estado vacunal, signos y síntomas, gravedad, tratamiento y defunciones. La prueba de laboratorio Utilizada para definir la etiología viral fue la Inmunofluorescencia Indirecta.

### Resultados:

Incluimos 388 pacientes, de los cuales 96 resultaron positivos a Virus Respiratorios. La Frecuencia para Virus Respiratorios fue de 25%, el Virus con mayor aislamiento fue Virus Sincitial Respiratorio con 35%. La mayor cantidad de casos se presentó en el mes de Abril con 16%; el mayor porcentaje de casos se encuentra en el menor de un año con 41%; el sexo masculino fue el más afectado con 55%; la actividad más frecuente fue lactante con 46%; no se pudo identificar la fuente de infección en 80%; los casos no vacunados fueron el 99%; los síntomas y signos más frecuentes fueron: Fiebre (100%), Malestar General (100%), Tos (100%) y Taquipnea (86%); por la gravedad de la enfermedad 84% de los casos presentó Faringo Amigdalitis; el 100% de los casos recibió antibacterianos; la tasa de letalidad fue de 3%.

### Conclusiones:

La Frecuencia de las Infecciones Respiratorias Agudas fue de 25%. Los Agentes Causales más frecuentes fueron Virus Sincitial Respiratorio, Para Influenza e Influenza tipo B. La mayor cantidad de casos se presentó en la estación de otoño (Marzo, Abril y Mayo). El grupo de edad más afectado fue el menor de un año. La diferencia en cuanto a sexo es mínima, siendo ligeramente mayor en el sexo masculino. La ocupación o actividad más frecuente de los casos fue Lactante. En la mayoría de los casos no se pudo determinar la Fuente de Infección. Los síntomas y signos más frecuentes fueron: Fiebre, Malestar General, Tos y Taquipnea. De acuerdo a la gravedad de la enfermedad lo más frecuente fue Faringo Amigdalitis. Todos los casos recibieron tratamiento antibiótico de inicio. La letalidad fue baja.

## ABSTRACT

Acute respiratory infections are a very prevalent disease whose etiology is given by the characteristics of the geographic region, the causative agent and the patient. A significant percentage corresponds to viral etiology. We proposed to study the **frequency of Viral** and establish IRAS **Epidemiological Clinical** features of this pathology.

## MATERIAL Y METODOS:

Descriptive retrospective study of patients of any age who were admitted with diagnosis of acute respiratory infection from January 2011 to December 2012. Analyze laboratory data, seasonality, age, sex, occupation, and source of infection, vaccination status, signs and symptoms, severity, treatment, deaths.

Used laboratory testing to define the viral etiology was indirect immunofluorescence.

## RESULTADOS:

We included 388 patients , of whom 96 tested positive for respiratory viruses. The Frequency for Respiratory Viruses was 25 % , the virus isolate was more Respiratory Syncytial Virus with 35 % , the largest number of cases occurred in the month of April with 16 % , the highest percentage of cases found in the smallest of one year with 41 % , male sex was the most affected with 55 % , the most frequent activity was infant with 46 % could not identify the source of infection in 80 % cases were unvaccinated , 99 % , symptoms jurisdictions most frequent signs and fever (100 % ) , malaise ( 100 % ) , cough (100 %), tachypnea (86 %), by the severity of the disease 84 % of cases present Faringo Amigdalitis, 100 % of the cases received antibiotic treatment, the fatality rate was 3 %.

## CONCLUSIONES:

The frequency of respiratory tract infections was 25 %. The most common causative agents were respiratory syncytial virus, influenza and for influenza B. Most cases occurred in the autumn season (March, April and May). The age group most affected was less than one year. The difference in sex is minimal, being slightly higher in males. The most common occupation or business case was being infant. In most cases we could not determine the source of infection. The most common symptoms were fever malaise, cough and tachypnea. According to the severity of the disease was the most common Faringo Amigdalitis. All patients received antibiotic treatment initiation Mortality was low.

## INTRODUCCION.



Los Virus Respiratorios constituyen probablemente la causa más frecuente de enfermedad Infecciosa Aguda en el hombre. La Incidencia global de las IRAs en los países en desarrollo como el nuestro, se presenta entre 30 y 60%, siendo los niños la población más afectada, quienes presentan de 3 a 7 episodios por año dependiendo de la edad, los adultos presentan una media anual de 5 episodios, fundamentalmente a nivel del Tracto Respiratorio Superior ocasionando una elevada demanda de atención médica. Los Virus son los principales Agentes Etiológicos de la mayoría de IRAs, siendo los más frecuentes los Rinovirus (RNV), el Virus Sincitial Respiratorio (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, ya que la correlación de clínica con agente causal es muy difícil.

El Cuadro Clínico de las IRAs, que puede manifestarse desde síntomas leves de las Vías Respiratorias Altas en pacientes ambulatorios, hasta hospitalización por neumonía grave, y muerte; no suele ser específico para cada tipo de Virus, lo que hace difícil asociar Clínica y Agente Etiológico. Por otro lado, existen múltiples conceptos y definiciones, por ejemplo, la definición de Síndrome Gripal varía entre los diferentes programas de vigilancia en todo el mundo, este en sí, 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; el Virus en especial la Influenza es el responsable del Síndrome Gripal. Sin embargo, la Infección por otros Virus Respiratorios puede cursar con un Cuadro Clínico similar, en especial por el VRS, lo que hace difícil asociar Clínica y Agente Etiológico, siendo necesario la utilización de técnicas auxiliares para el diagnóstico y tratamiento adecuado, ya que, las Infecciones Respiratorias Virales constituyen una causa muy frecuente de manejo terapéutico inapropiado, debido al sobre uso de antibacterianos.

Siendo gran parte de nuestro país Sierra, donde predomina un clima frígido, es importante contar con estudios actualizados sobre los Virus que ocasionan Cuadros Respiratorios, ya que el riesgo es latente para la nueva aparición de una Pandemia, como la que se presentó en los años, 2009 y 2010, ocasionada por la Influenza A H1N1, que fue en esa ocasión un nuevo tipo de Influenza A. En la ciudad de Juliaca, por tener un clima frío, las IRAs se presentan durante todo el año y se incrementa en la temporada de frío, es decir, entre los meses de Abril a Agosto. En esta ciudad desde hace muchos años atrás las Infecciones Agudas Respiratorias constituyen la primera causa de consulta externa en todos los grupos de edad habiéndose así incrementado los casos de IRAs, de 23,414 en el año 2006 se incrementó a 26,945 para el año 2010. En los años 2011 y 2012 se presentaron en Juliaca 27,601 y 25,891 casos respectivamente. Considerando solo los casos Atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano fueron en el año 2011 - 1,452 casos y en el año 2012 se reportó 1,641 casos. 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 Mundo

**CAPITULO I.**  
**MATERIAL Y METODOS**



### 1.- Técnicas, instrumentos, y materiales de verificación.

La técnica que se aplicó fue la revisión de los registros de información de la Unidad de Epidemiología de Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, con la finalidad de identificar y elaborar un listado de los casos diagnosticados como Infecciones Respiratorias Agudas (IRAs), luego se verifico los resultados de laboratorio de cada uno de los pacientes en los Registros del Laboratorio Referencial de la Dirección Regional de Salud de Puno.

Toda esta información fue registrada en el instrumento de recolección de datos que fue una ficha estructurada (**Anexo 2 Pág. 92**).

En dicha ficha se considera las siguientes variables: edad, sexo, ocupación, probable fuente de infección, antecedente vacunal antigripal, cuadro clínico, gravedad de la enfermedad, laboratorio, y tratamiento. (**Aneo 1 Pág. 53**)

### 2.- Campo de verificación.

**Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en el Hospital Carlos Monge Medrano, que se encuentra ubicado en el distrito de Juliaca, capital de la Provincia San Román del departamento de Puno.

**Ubicación temporal:** Se realizó durante los meses de Mayo y Junio del 2013 y se recogió información de los años 2011 y 2012.

**Universo:** Todos los casos que fueron atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano durante los años 2011 y 2012 que tuvieron el diagnostico de Infección Respiratoria Aguda, los que fueron 3093 casos en total (en el año 2011 se tuvo 1452 casos y en el año 2012 se reportó 1641 casos).

**Muestra:** Todos los casos que fueron atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano durante los años 2011 y 2012 que además de tener el diagnostico de Infección Respiratoria Aguda tuvieron resultado de laboratorio para Virus Respiratorios, ya fuese positivo o negativo. De acuerdo a los criterios de inclusión ingresaron al estudio 388 casos, lo que hacía el 13% del universo.

**Procedimiento de muestreo:** El tipo de selección de la muestra fue “no probabilístico” y “por conveniencia”; debido que ingresaron al estudio la totalidad de casos que tuvieron diagnóstico de IRA y que tuvieron resultado de laboratorio para Virus, y se encontraron registrados en la Unidad de Epidemiología del Hospital Carlos Monge Medrano así como en el Laboratorio Referencial de la Dirección Regional de Salud Puno (DIRESA).

### 3.- Estrategia de recolección de datos.

En el Hospital Carlos Monge Medrano desde hace muchos años se lleva a cabo la Vigilancia Epidemiológica Centinela de Influenza y otros Virus Respiratorios, en la cual a todo paciente con enfermedad no menor a 3 días que presenta: Fiebre (mayor o igual a 38°) de inicio brusco y tos o dolor de garganta ( Puede acompañarse de síntomas sistémicos como mialgias, postración, cefalea o malestar general) se le ingresa como caso a la vigilancia y se le toma una muestra de hisopado nasal y faríngeo o de aspirado bronquial, esta muestra se enviaba al Instituto Nacional de Salud en Lima donde se procesaba por la Técnica de Inmunofluorescencia Indirecta para detectar Virus Respiratorios, luego todas las muestras

positivas y el 10% de las muestras negativas, se les procesa para confirmación, aislamiento y tipificación, Posteriormente si el resultado es positivo para Adenovirus, Virus Sincitial Respiratorio, Virus Para Influenza 1,2,3 termina el proceso; pero si el resultado es positivo a Virus de la Influenza se realizaba el análisis antigénico y genómico, mediante la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y luego estas cepas eran enviadas al Centro de Control de Enfermedades Atlanta (CDC) para la formulación anual de vacuna contra la Gripe estacional del Hemisferio Sur del Mundo. Todos los datos Clínico-Epidemiológicos quedaban registrados en la Unidad de Epidemiología del Hospital Carlos Monge Medrano y los resultados de laboratorio estaban registrados en el Laboratorio Referencial de la Dirección de Salud de Puno.

### **Organización:**

Para el presente estudio se ha considerado:

**Criterios de inclusión:** Todo paciente que contaba 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 tuviera un resultado de laboratorio registrado en el Laboratorio Referencial de la Dirección regional de salud Puno.

**Criterio de exclusión:** Paciente cuyo resultado de laboratorio fue bacteriano y cuya información no fue completa para el llenado de la Ficha de Descripción Epidemiológica de la Infecciones Respiratorias Agudas Virales, en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca del 2011 al 2012.

Para la recolección de datos se coordinó 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 revisó los archivos donde se registran los casos de IRAS en la Unidad de Epidemiología y los resultados de laboratorio de la DIRESA y se procedió al llenado de las fichas de investigación del presente estudio.

### **Recursos**

- 01 investigador (el graduando)
- 01 Asesor de tesis.
- Material de Escritorio (papel, lapiceros, corrector liquido).
- Material de Computo (computadora, impresora, tinta para impresora, USB).
- Económicos (pasajes para transportarse de Arequipa a Juliaca y Puno y alimentación y Hospedaje).

### **Validación de Instrumentos**

La ficha que se utilizó para la recolección de los datos fue validada por el Dr. Fredy Passara Zeballos, Especialista en Epidemiología de campo y Magister en salud Pública con una experiencia de 15 años como Director de Epidemiología de la DIRESA Puno.

Para medir la confiabilidad de la Ficha se realizó una prueba piloto, en la cual se aplicó a 20 casos de un establecimiento de salud que no es el Hospital CMM y se determinó que el instrumento era confiable.

### **Criterios o estrategias para el manejo de resultados**

Los resultados se presentaran describiendo la distribución de los casos en el transcurso del tiempo por meses, y la distribución de acuerdo a las otras variables de estudio y se mostraran los resultados en tablas y gráficos utilizando frecuencias absolutas y relativas.

Los datos contenidos en las fichas de recolección de datos (epidemiológicos, clínicos y laboratoriales) se almacenaran en una base de datos, utilizando el programa Excel (Microsoft).

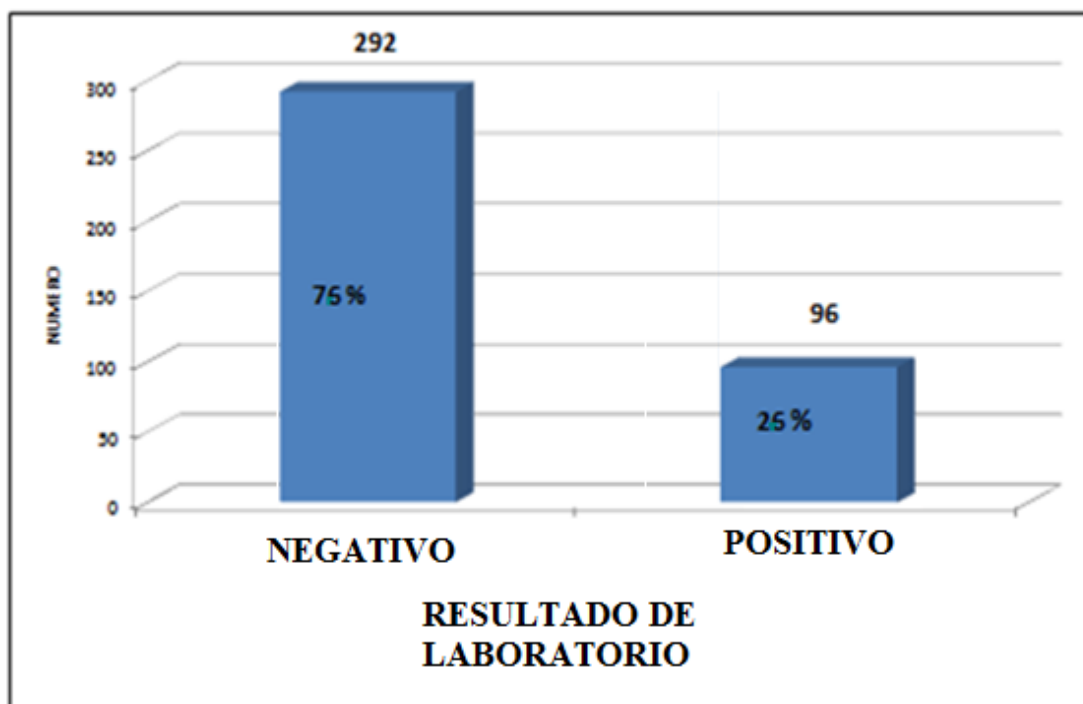
La prueba estadística utilizada para medir la asociación entre las características epidemiológicas clínicas y la infección viral fue la Chi Cuadrado con un nivel de significancia del 5%.

## **CAPITULO II. RESULTADOS**

**TABLA No. 1.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN FRECUENCIA DE POSITIVIDAD LABORATORIAL, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA DEL 2011 AL 2012**

RESULTADO DE LABORATORIO	IRA VIRAL		TOTAL	
	No.	%	No.	%
POSITIVO	96	25	96	25
NEGATIVO	292	75	292	75
TOTAL	388	100	388	100

**FIGURA No. 1.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN FRECUENCIA DE POSITIVIDAD LABORATORIAL, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

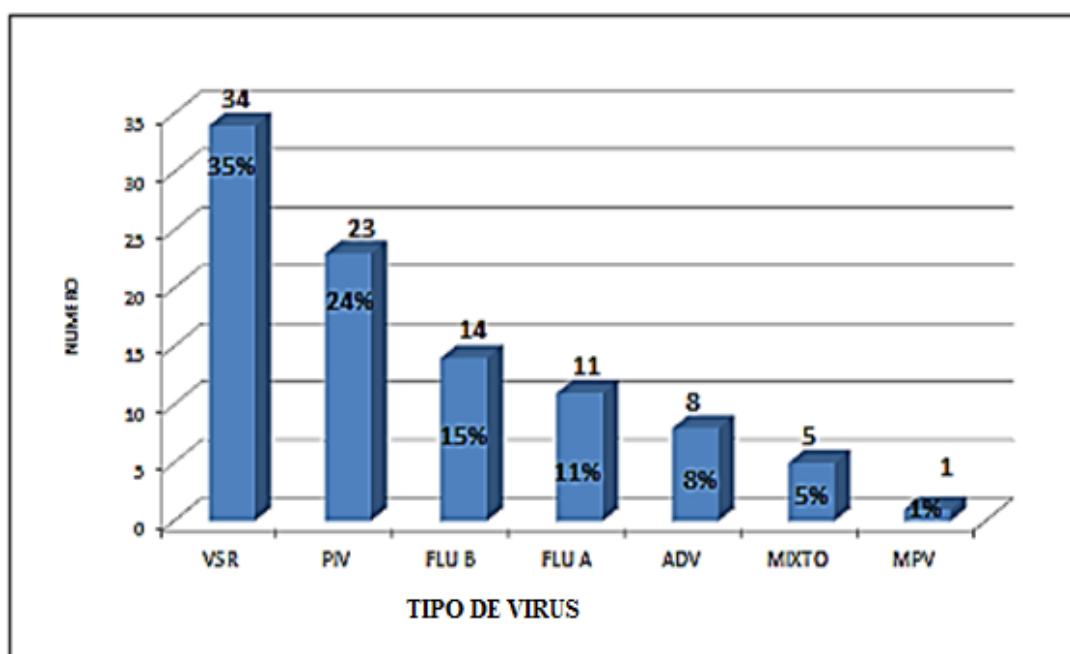


Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 388 (100%) pacientes, los cuales cumplían con la definición de caso y los criterios de inclusión y exclusión, de los cuales 96 (25%) resultaron positivos a Virus Respiratorios por la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta y 292 (75%) resultaron negativos. (**Tabla y Figura No.1**)

**TABLA No. 2.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN TIPO DE VIRUS, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

IRA VIRAL	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
SI	8	8	11	11	14	15	5	5	1	1	23	24	34	35	96	100

**FIGURA No. 2.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN TIPO DE VIRUS, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**



Se evidencia que 8 casos (8%) corresponden a Adenovirus, 11 casos (11%) a Virus de la Influenza tipo A, 14 casos (15%) a Virus de la Influenza tipo B, 5 casos (5%) a una mixtura de Adenovirus y Virus Sincitial Respiratorio, 1 caso (1%) a Metapneumovirus, 23 casos (24%) a Para Influenza Virus y 34 casos (35%) corresponden a Virus Sincitial Respiratorio. (**Tabla No. 2**)

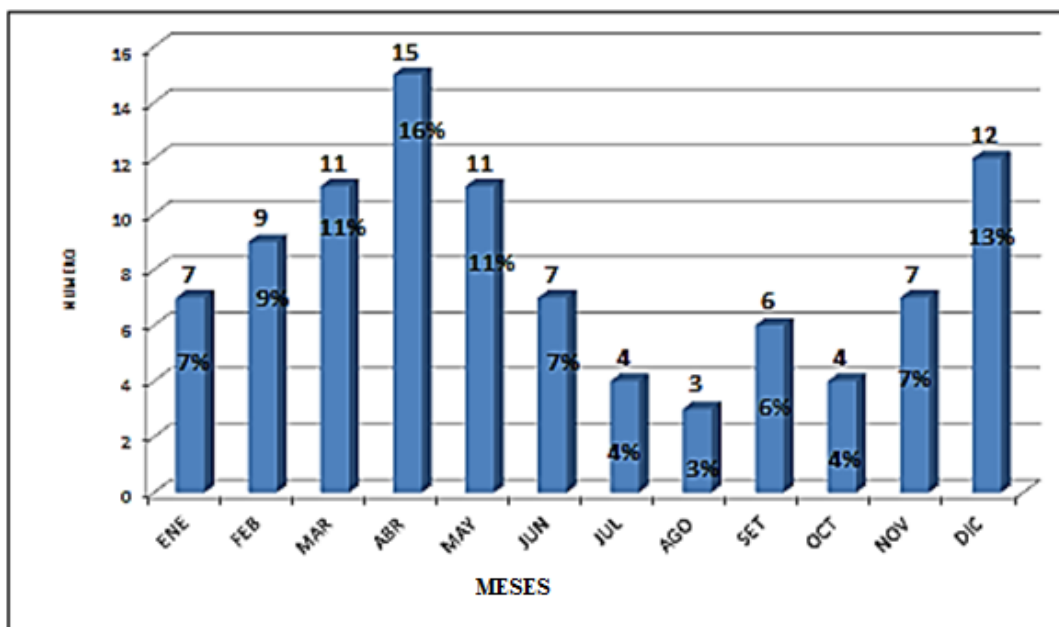
Observamos la distribución de los Virus en los casos positivos en orden descendente, y se evidencia que 34 casos (35%) corresponden a Virus Sincitial Respiratorio, luego 23 casos (24%) a Para Influenza Virus, seguidamente 14 casos (15%) a Virus de la Influenza tipo B, después 11 casos (11%) a Virus de la Influenza tipo A, luego continua 8 casos (8%) a Adenovirus, posteriormente 5 casos (5%) a una mixtura de Adenovirus y Virus Sincitial Respiratorio y finalmente 1 caso (1%) a Metapneumovirus. (**Figura No.2**)



**TABLA No. 3.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN MESES DEL AÑO, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

MESES	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
ENERO	1	14	0	0	2	29	0	0	0	0	4	57	0	0	7	7
FEBRERO	2	20	0	0	4	40	0	0	0	0	1	10	3	30	10	10
MARZO	1	10	0	0	0	0	1	10	0	0	4	40	4	40	10	10
ABRIL	1	6	2	13	0	0	4	25	0	0	2	13	7	44	16	17
MAYO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	18	9	82	11	11
JUNIO	0	0	1	14	2	29	0	0	1	14	0	0	3	43	7	7
JULIO	0	0	1	25	1	25	0	0	0	0	0	0	2	50	4	4
AGOSTO	0	0	1	33	0	0	0	0	0	0	2	67	0	0	3	3
SETIEMBRE	0	0	3	60	1	20	0	0	0	0	1	20	0	0	5	5
OCTUBRE	1	25	1	25	2	50	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4
NOVIEMBRE	1	14	2	29	1	14	0	0	0	0	2	29	1	14	7	7
DICIEMBRE	1	8	0	0	1	8	0	0	0	0	5	42	5	42	12	13
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**FIGURA No. 3.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN MESES DEL AÑO, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**



Los meses que presentaron mayor cantidad de casos fueron: Marzo, Abril, Mayo y Diciembre con 11 casos (11%), 15 casos (16%), 11 casos (11%) y 12 casos (13%) respectivamente. En los meses de: Marzo, Abril y Mayo el Virus que mas circulo fue el Sincitial Respiratorio con 4 casos (40%), 7 casos (44%) y 9 casos (82%) respectivamente. En el mes de Diciembre los Virus que más circularon fueron: Virus Sincitial Respiratorio y Para Influenza B con 5 casos (42%) cada uno. (**Tabla No. 3**)

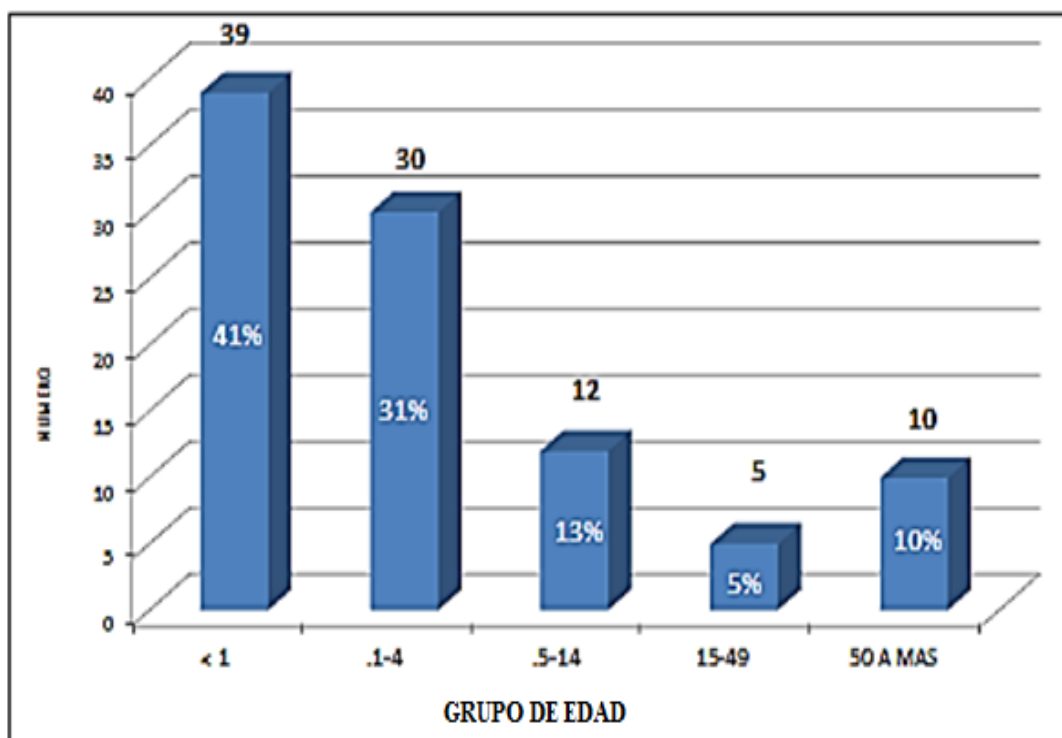
Como se evidencia en los meses de: Marzo, Abril y Mayo, el Virus que más circulo fue el Sincitial Respiratorio, **aplicando la prueba estadística del Chi Cuadrado se llega a la conclusión que esta asociación es estadísticamente significativa ( $X^2$ : 9.14; p: 0.0025).** (**Ver Anexo 4 Pág. 100**)

Se observa que la mayor cantidad de casos de IRAS se presentan en los primeros 6 meses del año, iniciando en enero con 7 casos (7%) incrementándose progresivamente hasta el mes de Abril que alcanza el valor máximo 15 casos (16%), luego desciende gradualmente hasta el mes de Agosto que alcanza el valor mínimo de 3 casos (3%) para luego incrementarse hasta el mes de Diciembre que llega a 12 casos (13%). En el primer semestre del año se presentó la mayor cantidad de casos llegando a 61 casos (64%), y en el segundo semestre de presentaron 35 casos (36%). (**Figura No. 3**)

**TABLA No. 4.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN GRUPO DE EDAD, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

GRUPO DE EDAD	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 1 AÑO	3	8	2	5	6	15	1	3	2	5	6	15	19	49	39	40
1-4 AÑOS	3	10	4	13	3	10	3	10	1	3	6	20	10	33	30	31
5-14 AÑOS	1	8	5	42	1	8	0	0	0	0	2	17	3	25	12	12
15-49 AÑOS	0	0	0	0	1	20	0	0	0	0	3	60	1	20	5	5
50- MAS AÑOS	1	10	0	0	3	30	0	0	0	0	5	50	1	10	10	10
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**FIGURA No. 4.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN GRUPO DE EDAD, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**



En el grupo menor de 1 año los Virus que más predominaron fueron: el Sincitial Respiratorio con 19 casos (49%) seguidos del Para Influenza y el Influenza tipo B con 6 casos (15%) cada uno. (**Tabla No. 4**)

Como observamos en el grupo menor de 1 año el virus que más predominó fue el Sincitial Respiratorio, **aplicando la prueba estadística del Chi cuadrado se concluye que presenta una asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 5.08; p: 0.02).** (Ver Anexo 4 pág. 101)

En el grupo de 1 a 4 años el Virus de mayor circulación es el Sincitial Respiratorio con 10 casos (33%), seguido del Para Influenza con 6 casos (20%). (**Tabla No. 4**)

Como vemos el Virus de mayor circulación en este grupo etario fue el Sincitial Respiratorio, seguido del Para Influenza sin embargo, **no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 0.08; p: 0.77), aplicando la prueba estadística del Chi Cuadrado.** (Ver Anexo 4 pág. 101)

En el Grupo de 5 a 14 años el Virus más preponderante fue Influenza tipo A con 5 casos (42%) seguido del Virus Sincitial Respiratorio con 3 casos (25%). (**Tabla No. 4**)

Entonces en el Grupo en mención el Virus que más se evidenció fue Influenza tipo A **demonstrándose asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 12.34; p: 0.00044), mediante la prueba estadística del Chi Cuadrado.** (Ver Anexo 4 Pág. 102)

En el grupo de 15 a 49 años el Virus que afectó a la mayor cantidad de casos fue el Para Influenza con 3 casos (60%). (**Tabla No. 4**)

Evidenciándose que **existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 4.11; p: 0.042) aplicando la prueba del Chi Cuadrado.**(Ver Anexo 4 Pág. 102)

En el grupo de 50 años a más los Virus que más predominaron fueron: Para Influenza con 5 casos (50%) seguido de Influenza tipo B con 3 casos (30%). (**Tabla No. 4**)

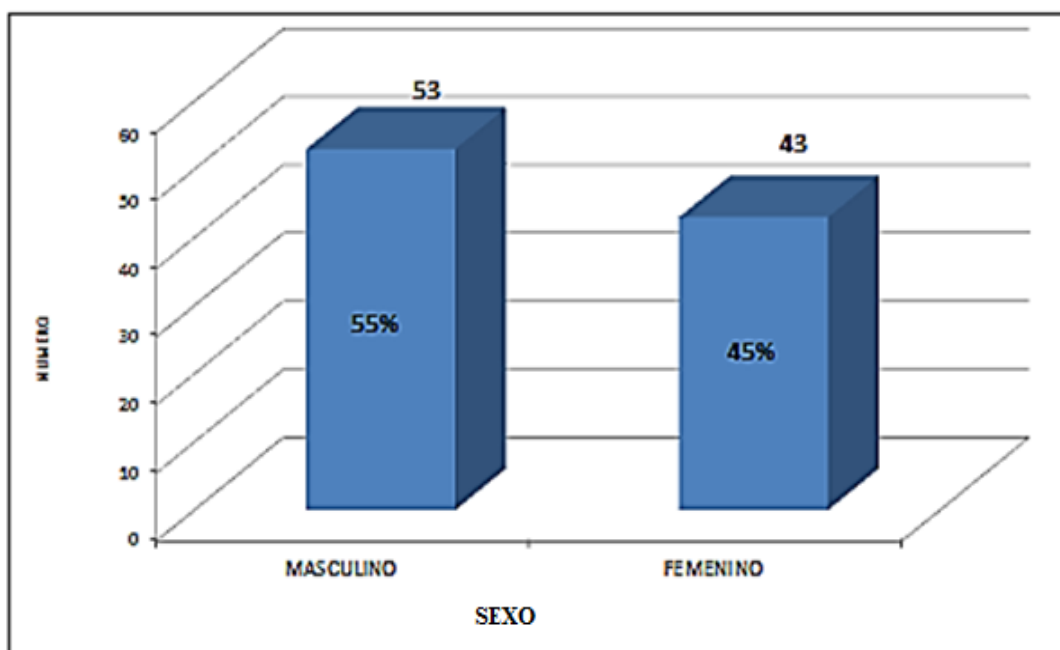
Así pues en este grupo, los Virus que más se presentaron fueron: Para Influenza, seguido de Influenza tipo B, **evidenciándose asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 4.64; p: 0.03) mediante la prueba estadística del Chi Cuadrado.**(Ver Anexo 4 Pág. 103)

Se presenta el número de casos por grupo de edad y se observa que la mayor cantidad de casos 39 (41%) se encuentra 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. La Mediana de la Edad fue de 1 año. (**Figura No. 4**)

**TABLA No. 5.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN SEXO, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

SEXO	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
MASCULINO	4	8	7	13	9	17	1	2	1	2	9	17	22	42	53	100
FEMENINO	4	9	4	9	5	12	4	9	0	0	14	33	12	28	43	100
TOTAL	8	8	11	11	14	15	5	5	1	1	23	24	34	35	96	100

**FIGURA No. 5.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN SEXO, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**



En el sexo Masculino el Virus que más predominó es el Sincitial Respiratorio con 22 casos (42%), seguido del Para Influenza e Influenza tipo B con 9 casos (17%) cada uno. (**Tabla No.5**)

Vemos que en el sexo Masculino el Virus que más predominó fue el Sincitial Respiratorio **pero no existe asociación estadísticamente significativa**( $X^2$ : 1.92; p: 0.16), mediante la prueba del Chi Cuadrado. (Ver Anexo 4 Pág. 103)

En el sexo Femenino el Virus que presentó mayor cantidad de casos fue el Para Influenza con 14 casos (33%), seguido del Virus Sincitial Respiratorio con 12 casos (28%). (**Tabla No.5**)

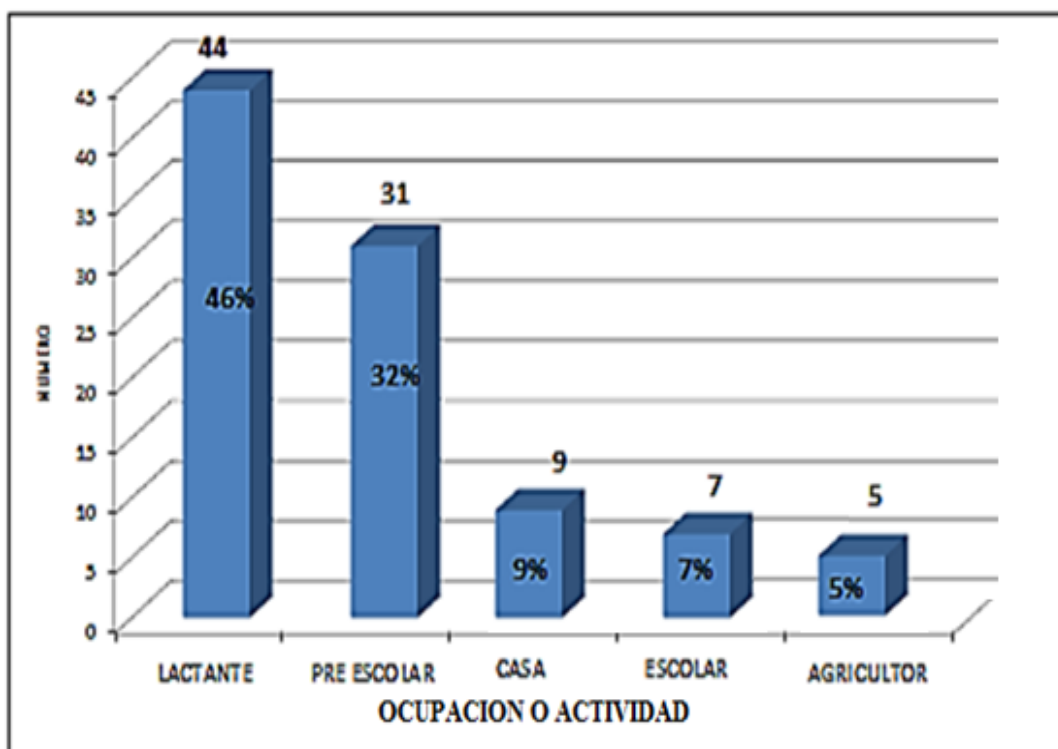
Entonces en el sexo femenino el Virus que presentó mayormente fue el Para Influenza, **sin embargo no existe asociación estadísticamente significativa**( $X^2$ : 3.16; p: 0.07) aplicando la prueba estadística del Chi Cuadrado.(Ver Anexo 4 Pág. 104)

Se observa que según el sexo las IRAs Virales son más frecuentes en los varones con 53 casos (55%) y menos frecuentes en las mujeres con 43 casos (45%). (**Figura No.5**)

**TABLA No. 6.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN OCUPACION, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

OCUPACION O ACTIVIDAD	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
LACTANTE	4	9	4	9	5	11	2	5	0	0	7	16	22	50	44	46
PRE ESCOLAR	3	10	4	13	4	13	3	10	1	3	6	19	10	32	31	32
CASA	1	11	0	0	1	11	0	0	0	0	7	78	0	0	9	9
ESCOLAR	0	0	3	43	1	14	0	0	0	0	2	29	1	14	7	7
AGRICULTOR	0	0	0	0	3	60	0	0	0	0	1	20	1	20	5	5
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**FIGURA No. 6.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN OCUPACION, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**



En el grupo de los Lactantes, el Virus que más afectó a los casos fue el Sincitial Respiratorio con 22 casos (50%), luego el Para Influenza con 7 casos (16%). **(Tabla No. 6)**

Como vemos en este grupo, el Virus que más se presentó fue el Sincitial Respiratorio **demostrándose asociación estadísticamente significativa**( $X^2$ : 7.55; p: 0.005) **mediante la prueba del Chi Cuadrado.**(Ver Anexo 4 Pág. 104)

En el Pre escolar la mayor cantidad de casos se dio por el Virus Sincitial Respiratorio con 10 casos (32%), seguido del Para Influenza con 6 casos (19%). **(Tabla No.6)**

Entonces en este grupo la mayor cantidad de casos se dio por el Virus Sincitial Respiratorio, **sin embargo no existe asociación estadísticamente significativa**( $X^2$ : 0.20; p: 0.0.65), **mediante la prueba estadística del Chi Cuadrado.**(Ver Anexo 4 Pág. 105)

En las personas que se dedicaban al cuidado del hogar la mayor cantidad de casos fue por Virus de la Para Influenza con 7 casos (78%). **(Tabla No.6)**

**Demostrándose asociación estadísticamente significativa**( $X^2$ : 15.79; p: 0.00007) **mediante el Chi Cuadrado.**(Ver Anexo 4 Pág. 106)

En los Escolares el mayor número de casos se presentó por Influenza tipo A, 3 casos (43%). **(Tabla No. 6)**

**Encontrándose asociación estadísticamente significativa**( $X^2$ : 7.34; p: 0.006) **usando la prueba del Chi Cuadrado.**(Ver Anexo 4 Pág. 105)

En Agricultores el mayor número de casos se dio por Influenza tipo B con 3 casos (60%). **(Tabla No. 6)**

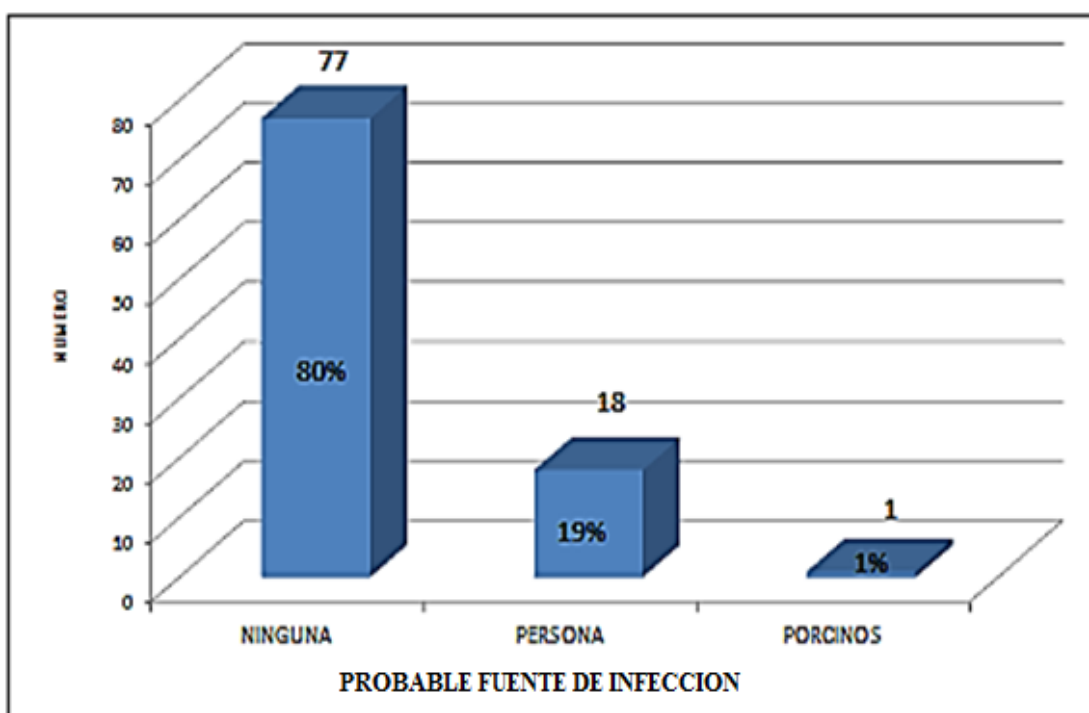
**Evidenciándose asociación estadísticamente significativa**( $X^2$ : 8.73; p: 0.003) **mediante el Chi Cuadrado.**(Ver Anexo 4 Pág. 106)

De acuerdo a la ocupación o actividad que desempeñaban los casos se tiene que 44 casos (46%) eran Lactantes, 31 casos (32%) fueron Pre Escolares, 9 casos (9%) tenían como ocupación su casa, 7 casos (7%) fueron Escolares y 5 casos (5%) eran Agricultores. **(Figura No. 6)**

**TABLA No. 7.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN FUENTE PROBABLE DE INFECCION, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

FUENTE DE INFECCION	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
NINGUNA	4	5	7	9	10	13	4	5	1	1	20	26	31	40	77	80
PERSONA	3	17	4	22	4	22	1	6	0	0	3	17	3	17	18	19
CERDO	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**FIGURA No. 7.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN FUENTE PROBABLE DE INFECCION, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**



Dentro de los casos que no tuvieron contacto con ninguna otra persona enferma el Virus que más se presentó fue el Sincitial Respiratorio con 31 casos (40%), seguido del Para Influenza con 20 casos (26%), luego el Influenza tipo B con 10 casos (13%).(Tabla No. 7)

El Virus Sincitial Respiratorio se presenta más en este grupo **encontrándose asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 3.99; p: 00.045), mediante la prueba estadística del Chi Cuadrado. (Ver Anexo 4 Pág. 107)**

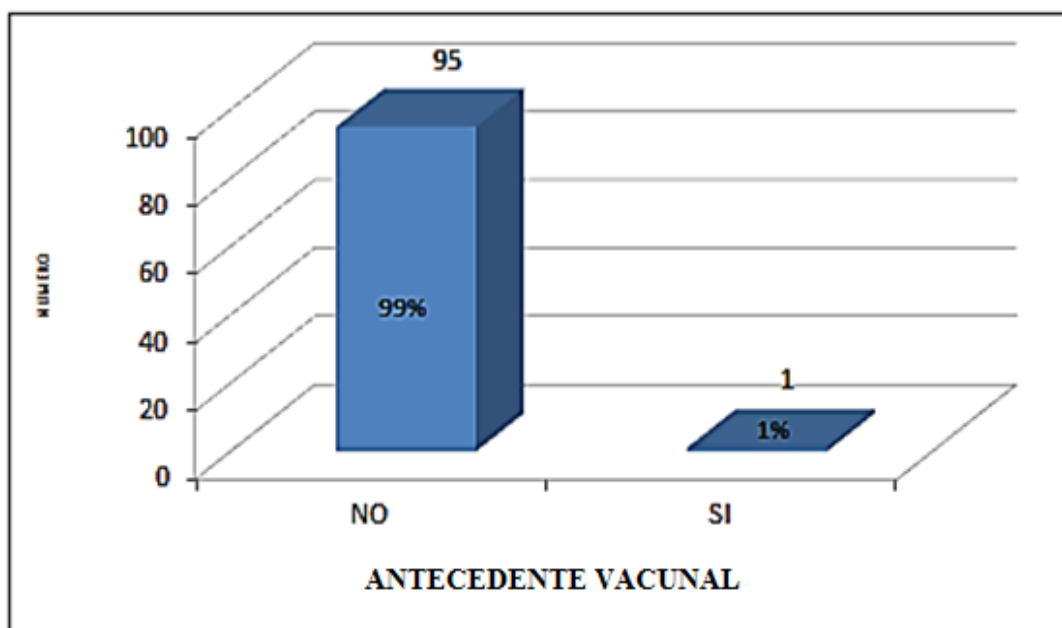
El caso que tuvo contacto con un animal porcino fue afectado por un Adenovirus. (Tabla No.7)

De acuerdo a la Fuente Probable de Infección se tiene que 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 sería la fuente de infección. Un solo caso (1%) mencionó haber tenido contacto con cerdo, esto no implica que la fuente de infección haya sido el cerdo, sino que se trata de una situación coincidente (**Figura No. 7**).

**TABLA No. 8.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN ANTECEDENTE VACUNAL, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

VACUNADO	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
NO	7	7	11	12	14	15	5	5	1	1	23	24	34	36	95	99
SI	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
TOTAL	8	8	11	11	14	15	5	5	1	1	23	24	34	35	96	100

**FIGURA No. 8.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN ANTECEDENTE VACUNAL, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**



En los casos que no recibieron vacuna el Virus más frecuente fue Sincitial Respiratorio con 34 casos (36%), seguido del Para Influenza con 23 casos (24%), luego Influenza B con 14 casos (15%), e Influenza A con 11 casos (12%). (**Tabla No. 8**)

En este grupo el Virus más frecuente fue Sincitial Respiratorio **sin embargo no existe asociación estadísticamente significativa**( $X^2$ : 0.55; p: 0.45), usando la prueba del Chi Cuadrado.(Ver Anexo 4 Pág. 107)

El caso que recibió vacuna fue afectado por un Adenovirus. (**Tabla No. 8**)

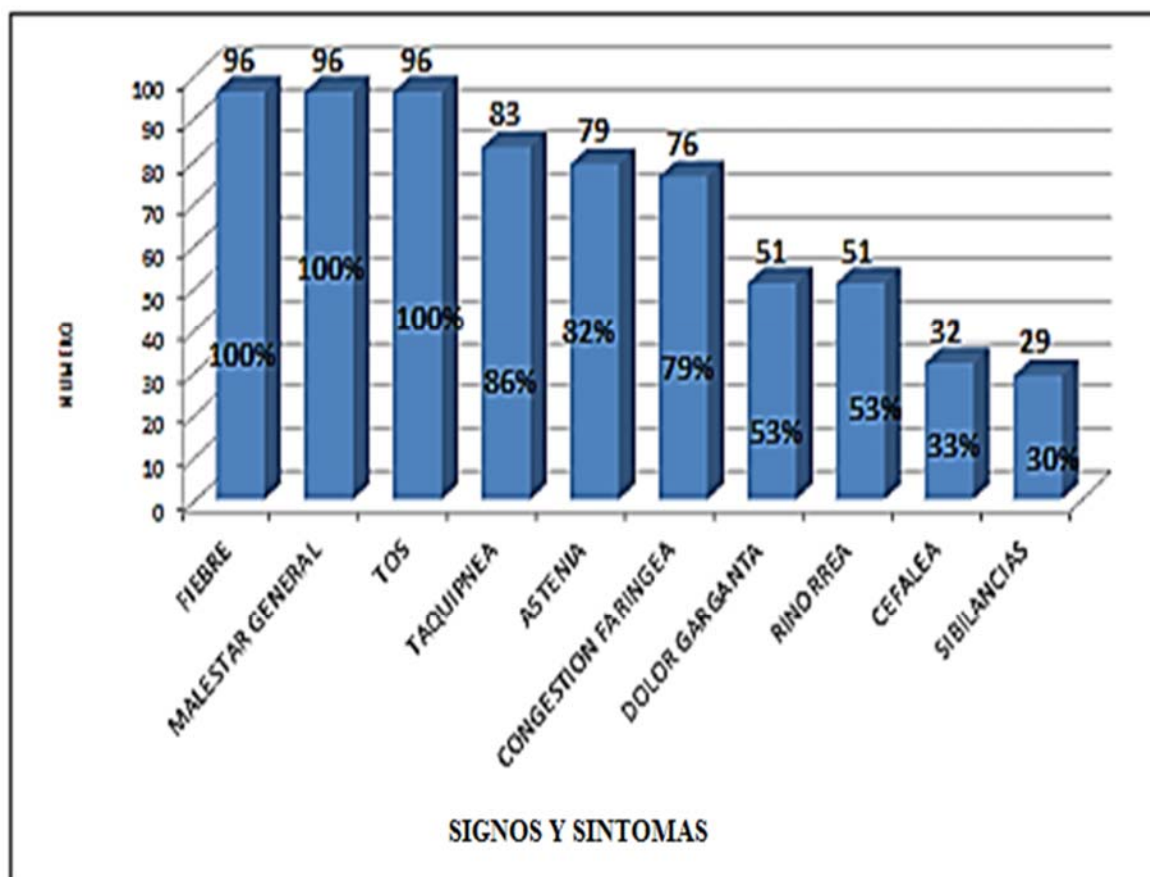
Según el antecedente de vacuna contra la Influenza, se observó que 95 casos (99%) no habían recibido la vacuna y 1 caso (1%) recibió vacuna. (**Figura No. 8**)



**TABLA No. 9.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN SIGNOS Y SINTOMAS, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

SIGNOS Y SINTOMAS	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
FIEBRE	8	100	11	100	14	100	5	100	1	100	23	100	34	100	96	100
MALESTAR GENERAL	8	100	11	100	14	100	5	100	1	100	23	100	34	100	96	100
TOS	8	100	11	100	14	100	5	100	1	100	23	100	34	100	96	100
TAQUIPNEA	7	88	10	91	13	93	4	80	1	100	20	87	28	82	83	86
ASTENIA	7	88	10	91	10	71	4	80	1	100	20	87	27	79	79	82
CONGESTION FARINGEA	6	75	10	91	13	93	3	60	0	0	21	91	23	68	76	79
DOLOR GARGANTA	3	38	7	64	11	79	1	20	1	100	12	52	16	47	51	53
RINORREA	5	63	6	55	10	71	1	20	0	0	15	65	14	41	51	53
CEFALEA	0	0	5	45	8	57	2	40	0	0	9	39	8	24	32	33
SIBILANCIAS	2	25	3	27	4	29	2	40	1	100	7	30	10	29	29	30
VOMITOS	2	25	3	27	5	36	1	20	0	0	5	22	11	32	27	28
CIANOSIS	1	13	3	27	5	36	2	40	0	0	5	22	10	29	26	27
EXPECTORACION	0	0	0	0	6	43	3	60	0	0	7	30	6	18	22	23
DIARREA	0	0	2	18	3	21	1	20	0	0	7	30	10	29	23	24
DOLOR ABDOMINAL	1	13	3	27	1	7	1	20	0	0	3	13	7	21	16	17
CONGESTION CONJUNTIVAL	0	0	0	0	4	29	0	0	0	0	3	13	0	0	7	7
MIALGIAS	1	13	2	18	2	14	0	0	1	100	4	17	2	6	12	13
OTALGIA	0	0	0	0	1	7	0	0	0	0	3	13	1	3	5	5
ADENOPATIAS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FOTOFOBIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**FIGURA No. 9.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN SIGNOS Y SINTOMAS, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**



Para Adenovirus, aparte de Fiebre, Malestar General y Tos que presentaron todos los 8 casos (100%), 7 casos presentaron: Taquipnea y Astenia (88%), 6 casos Congestión Faríngea (75%), y 5 casos Rinorrea (63%). (**Tabla No. 9**)

En lo referente a Influenza tipo A los 11 casos (100%) presentaron: Fiebre, Malestar General y Tos, además 10 casos (91%) presentaron: Taquipnea, Astenia y Congestión Faríngea y 7 casos (64%) presentaron: dolor de garganta. (**Tabla No. 9**)

En influenza tipo B, además de que todos los casos, 14 (100%) presentaron: Fiebre, Malestar General y Tos, 13 casos (93%) presentaron: Taquipnea y Congestión Faríngea, y 11 casos (79%) presentaron: dolor de garganta. (**Tabla No. 9**)

Para los 5 casos de Infección Mixta el 100% presentaron: Fiebre, Malestar General y Tos, además 4 casos (80%) presentaron: Taquipnea y Astenia y 3 casos (60%) presentaron: Congestión Faríngea y Expectoración. (**Tabla No. 9**)

En Metapneumovirus el único caso presentó: Fiebre, Malestar General y Tos, además Taquipnea, Astenia, dolor de garganta y Sibilancias. (**Tabla No. 9**)

En lo concerniente al Virus de la Para Influenza los 23 casos (100%) presentaron: Fiebre, Malestar General y Tos, además 21 casos (91%) presentaron: Congestión Faríngea, y 20 casos (87%) presentaron: Taquipnea y Astenia. (**Tabla No. 9**)

En Virus Sincitial Respiratorio los 34 casos (100%) presentaron: Fiebre, Malestar General y Tos; además 28 casos (82%) presentaron: Taquipnea, luego 27 casos (79%) presentaron: Astenia y 23 casos (68%) presentaron: Congestión Faríngea. (**Tabla No. 9**)

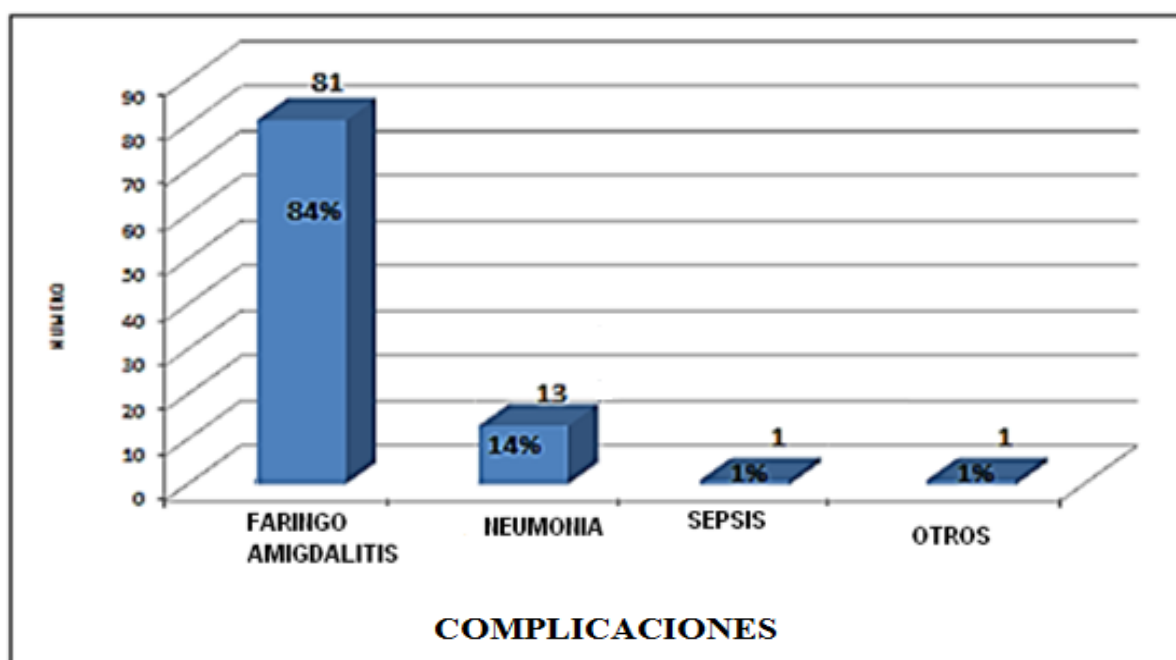
Otros signos y síntomas que se presentaron en menor proporción en todos los Virus antes descritos son: Cefalea, Sibilancias, Vómitos, Cianosis, Expectoración, Diarrea, Dolor Abdominal, Congestión Conjuntival, Mialgias y Otagias. (**Tabla No. 9**)

En lo referente a los signos y síntomas de los casos, se observó que 96 casos (100%) presentaron: Fiebre, Malestar General y Tos, luego 83 casos (86%) Taquipnea, seguido de 79 casos (82%) Astenia, continuando 76 casos (79%) Congestión Faríngea luego 51 casos (53%) dolor de garganta y Rinorrea cada uno, y finalmente 32 casos (33%) y 29 casos (30%) Cefalea y Sibilancias respectivamente. (**Figura No. 9**).

**TABLA No. 10.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN LAS COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

COMPLICACIONES	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
SEPSIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100	0	0	1	1
FARINGO AMIGDALITIS	7	9	7	9	12	15	4	5	1	1	20	25	30	37	81	84
NEUMONIA	0	0	4	31	2	15	1	8	0	0	2	15	4	31	13	13
OTROS (OTITIS)	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**FIGURA No. 10.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN LAS COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**



De los 81 casos que presentaron Faringo Amigdalitis el Virus más implicado fue el Sincitial Respiratorio con 30 casos (37%), seguido del Para Influenza con 20 casos (25%) y luego el Influenza B con 12 casos (15%). (**Tabla No.10**)

En los casos que presentaron Faringo Amigdalitis, el Virus más implicado fue el Sincitial Respiratorio **pero no existe asociación estadísticamente significativa**( $X^2: 1.78$ ;  $p: 0.18$ ), **mediante la prueba del Chi Cuadrado.**(Ver Anexo 4 Pág. 108)

De los 13 casos que presentaron Neumonía, se tiene en primer lugar los Virus Sincitial Respiratorio e Influenza tipo A con 4 casos (31%) cada uno, luego Influenza B y Para Influenza 2 Casos (15%) cada uno y 1 caso de Infección Mixta (8%). (**Tabla No. 10**)

Los casos con Neumonía fueron afectados por los Virus Sincitial Respiratorio **pero no existe asociación estadísticamente significativa**( $X^2: 0.14$ ;  $p: 0.7$ ), **mediante la prueba del Chi Cuadrado.**(Ver Anexo 4 Pág. 108)

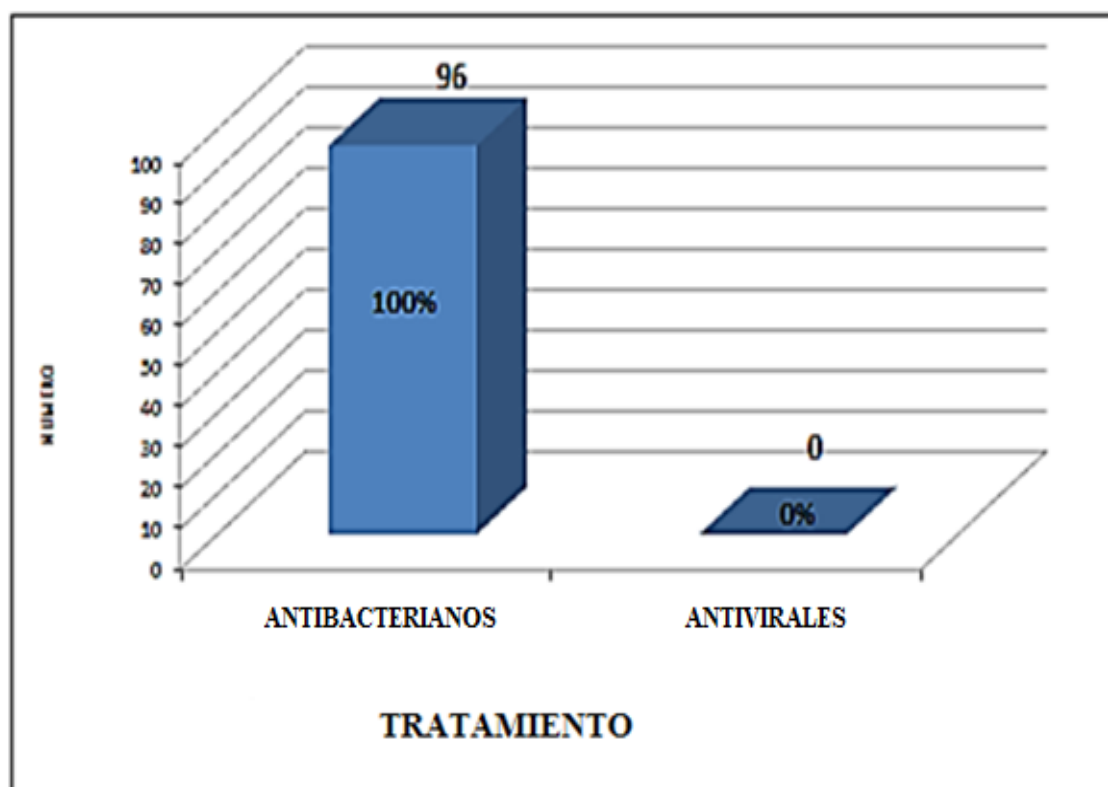
El único caso que presentó Sepsis fue afectado por un Virus Para Influenza y el caso que presentó Otitis fue producido por un Adenovirus. (**Tabla No. 10**)

Según la Complicaciones de la enfermedad en los casos se evidenció que 81 casos (84%) presentaron Faringo Amigdalitis, 13 casos (14%) presentaron Neumonía, 1 caso (1%) Sepsis y 1 caso (1%) tuvo Otitis. (**Figura No. 10**)

**TABLA No. 11.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS  
PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN TRATAMIENTO, EN EL HOSPITAL  
CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

TRATAMIENTO	SI		NO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
ANTIBACTERIANO	96	100	0	0	96	100
ANTIVIRAL	0	0	96	100	96	100

**FIGURA No. 11.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE  
LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN TRATAMIENTO, EN EL  
HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**



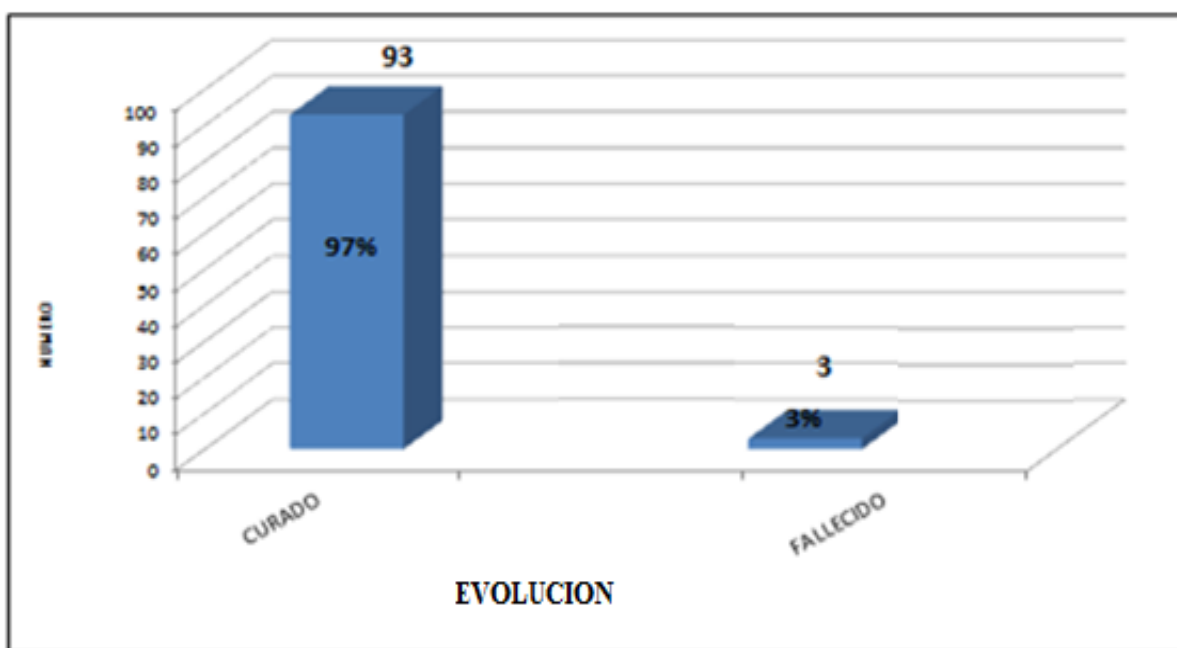
De acuerdo al tratamiento de los casos se observó que los 96 casos (100%) recibieron antibacterianos de inicio. (**Tabla y Figura No. 11**), los que más se utilizaron fueron: Amoxicilina, Cotrimoxazol, Azitromicina, Cefaclor, Claritromicina y Eritromicina.



**TABLA No. 12.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN EVOLUCION, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

EVOLUCION	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
<b>CURADOS</b>	8	100	11	100	14	100	5	100	1	100	23	100	31	91	93	97
<b>FALLECIDOS</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	9	3	3
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**FIGURA No. 12.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN EVOLUCION, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**



De los fallecidos tenemos que de los 34 casos de Virus Sincitial Respiratorio fallecieron 3, lo que indica una tasa de letalidad de 9%. (**Tabla No. 12**)

Según la evolución de la enfermedad de los casos se tuvo que 93 (92%) se curaron y 3 Casos (3%) fallecieron (**Figura No. 12**). Teniendo la letalidad general de 3%.

Es importante mencionar que los 3 fallecidos correspondían al grupo de edad de menores de 1 año. Con el diagnóstico de Neumonía.

## **CAPITULO III.**

### **DISCUSION Y COMENTARIOS**

Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran que la cuarta parte de las Infecciones Respiratorias Agudas que se atienden en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca son ocasionadas por Agentes Virales (25%).

Este hallazgo muestra valores más bajos que los reportados por otros investigadores, así tenemos que, Riveiro (16) encuentra el 31.6%; Lozano (18) reporto el 60%; Marcone (15) en 2011 encontró 61% y Tomashelli (22) en Brasil en el 2007 reporto 55.6%.

Las Infecciones Respiratorias Agudas son patologías que afectan el Tracto Respiratorio alto y bajo, con una Evolución de menos de 15 días y constituyen la causa más frecuente de morbimortalidad en el mundo. La Etiología de las Infecciones Respiratorias Agudas está dada tanto por agentes Bacterianos como Virales. Entre las bacterias que causan estas infecciones pueden citarse: Streptococcus Pneumoniae, Haemophilus Influenzae y Streptococcus B Hemolítico. En cambio, entre los Agentes Virales más comunes se encuentran: Virus Sincitial Respiratorio, Para Influenza, Influenza, Cocksackie, entre otros (10). Lo mismo ocurre en el Hospital Carlos Monge Medrano, donde se observa que la cuarta parte de las Infecciones Respiratorias Agudas son de Etiología Viral y las otras tres cuartas partes son de otra Etiología.

En relación a la distribución de los Virus en los casos, se observa que la mayor frecuencia se presenta en Virus Sincitial Respiratorio, seguido de Para Influenza, luego Influenza tipo B seguido de Influenza tipo A; y luego en menor frecuencia se encuentran, Adenovirus, Infección Mixta y Metapneumovirus.

Valero (17) encontró valores muy similares a los nuestros para algunos Virus, así tenemos: para Virus Sincitial Respiratorio encontró 32,6%, en Para Influenza 23,9%; en Influenza 15,2%; en cambio para Adenovirus encontró un valor mucho más elevado al nuestro que fue de 28,2%. Riveiro (16) encontró una distribución muy diferente a la nuestra, así encontró 21,4% para Virus Sincitial Respiratorio, 3,1%; en Para Influenza, 0,4% en Influenza B, 2,5% en Influenza A, son valores muy bajos en comparación a los nuestros. En cambio para Metapneumovirus encontró 9,6% un valor muy elevado en comparación al nuestro. Tomashelli (22) encontró valores más bajos que los nuestros para algunos Virus, tales como, Virus Sincitial Respiratorio en 24,1%, Virus ParaInfluenza 8,3%; y encontró valores más altos para Metapneumovirus con 17,8% e infecciones mixtas con un 7,1%.

Es importante mencionar que nosotros no encontramos Rinovirus Humanos, tal como lo encontraron otros autores, por ejemplo, Marcone (20) lo encontró en 27% de casos, Aranha (21), lo encontró en 28.6%.

Según la Organización Mundial de la Salud el Virus Sincitial Respiratorio (RSV) y el Virus tipo 3 de la Para Influenza son las causas principales de Infecciones Respiratorias Agudas en la Infancia y la Niñez temprana (13), en el Hospital de Juliaca las causas principales de la mitad de las Infecciones Respiratorias son el Virus Sincitial Respiratorio y Para Influenza 1, 2 y 3. De acuerdo a la presentación estacional de la Infección Respiratoria Aguda Viral se observa que la mayor cantidad de casos de IRAS se presentan en los primeros 6 meses del año, iniciando en Enero, incrementándose progresivamente hasta el mes de Abril que alcanza el valor máximo, luego desciende gradualmente hasta el mes de Agosto que alcanza el valor mínimo, para luego volver a incrementarse hasta el mes de Diciembre. También se observa

que en el primer semestre del año se presentó la mayor cantidad de casos en comparación al segundo semestre.

Los meses que presentaron mayor cantidad de casos fueron: Marzo, Abril, Mayo y Diciembre. En los meses de Marzo, Abril y Mayo el Virus que más circulo fue el Sincitial Respiratorio., **esta asociación es estadísticamente significativa ( $X^2: 9.14$ ;  $p: 0.0025$ )**. En el mes de Diciembre los Virus que más circularon fueron Virus Sincitial Respiratorio e Influenza B.

El Resfrío Común suele ocurrir con mayor frecuencia en los meses fríos del año, pero cada Virus tiene su propia incidencia estacional. Rinovirus predomina en otoño y primavera; VRS aumenta a mitad del invierno; Coronavirus aumenta al final del invierno y primavera. Esto sugiere un fenómeno de interferencia entre los distintos Virus que aún no es claro. En cuanto al rol del clima y la temperatura, se cree que por un lado las bajas temperaturas aumentan el hacinamiento de personas en espacios cerrados favoreciendo la diseminación; por otro lado, los cambios en la humedad ambiental relativa alteran la viabilidad Viral, por ejemplo Rinovirus tiene mayor viabilidad cuando la humedad es de 40% a 50%, mientras que Influenza y Para Influenza Virus persisten viables en aerosoles habiendo baja humedad ambiental relativa (1).

En el Hospital de Juliaca se observó que la mayor cantidad de casos se presenta en los meses de la temporada de frío, esto debido a que el frío favorece la permanencia de los Virus en el medio ambiente y además por el frío, principalmente en la zona rural las familias cocinan con leña dentro del dormitorio y todos duermen en un solo ambiente, incrementándose el hacinamiento y la diseminación de los Virus.

La Distribución de casos por grupo de edad muestra que la mayor cantidad de casos se encuentra en el grupo de menores de 1 año, luego el grupo de 1 a 4, seguido del grupo de 5 a 14 años, luego se encuentra el grupo de 50 a más años y finalmente el de 15 a 49 años.

La mediana de la edad fue de 1 año, lo que indica que el 50% de los casos eran de 1 año o menos.

En el grupo menor de 1 año los Virus que más predominaron fueron el Sincitial Respiratorio **presentándose una asociación estadísticamente significativa ( $X^2: 5.08$ ;  $p: 0.02$ )**, seguido de Para Influenza el Influenza tipo B.

En el grupo de 1 a 4 años el Virus de mayor circulación fue el Sincitial respiratorio, seguido del Para Influenza **pero no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2: 0.08$ ;  $p: 0.77$ )**.

En el Grupo de 5 a 14 años el Virus más preponderante fue Influenza tipo A **demonstrándose asociación estadísticamente significativa ( $X^2: 12.34$ ;  $p: 0.00044$ )**, seguido del virus Sincitial Respiratorio.

En el grupo de 15 a 49 años el Virus que afecto a la mayor cantidad de casos fue el Para Influenza **existiendo asociación estadísticamente significativa ( $X^2: 4.11$ ;  $p: 0.042$ )**.

En el grupo de 50 años a más los Virus que más predominaron fueron Para Influenza, seguido de Influenza tipo B **evidenciándose asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 4.64; p: 0.03).**

Respecto a la edad Valero (17), encuentra grupos de edades de categorías parecidas pero no iguales encontró valores diferentes a los nuestros, así tenemos, en menores de 1 año el Virus más frecuente fue el Adenovirus con el 28,5%. En el grupo de 1 a 4 años encontró el Adenovirus con 20%. Para el grupo de 5 a 14 años encontró los Virus Sincitial Respiratorio y el Para Influenza con 8,3% de casos. En el grupo de 15–49 años el Virus Sincitial Respiratorio con 22,2 %. Para los grupos de más de 50 años a más encontró los Virus Sincitial Respiratorio y el Adenovirus con 23 % cada uno.

En el Hospital de Juliaca se determina que los grupos de edad más afectados por los Virus Respiratorios son los menores de 5 años y los mayores de 50 años, esto se explica porque en los menores de 5 años, principalmente los menores de un año se encuentran aún algunos de sus sistemas en etapa de maduración y en los mayores de 50 años sus sistemas se encuentran con funciones disminuidas. Es importante considerar estos grupos como de mayor cuidado porque incluso ellos se encuentran en los grupos de prioridad para aplicar la vacuna contra la Influenza Estacional.

La distribución por sexo de las Infecciones Respiratorias Agudas Virales muestra que son más frecuentes en varones en comparación a las mujeres.

En el sexo masculino el Virus que más predominó fue el Sincitial Respiratorio **pero no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 1.92; p: 0.16)**, seguido del Para Influenza e Influenza tipo B.

En el sexo femenino el Virus que presentó mayor cantidad de casos fue el Para Influenza, **pero no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 3.16; p: 0.07)** seguido del Virus Sincitial respiratorio.

Valores similares fueron observados por Aguilar (19), siendo los masculinos 71,8% y femeninos 28,1%; Marcone (20) observó masculinos 55% y femeninos 45%; y Riveiro (16) encontró masculinos 52% y femeninos 48%; sin embargo Aranha(21) encontró valores diferentes siendo mayor para el sexo femenino con 70% y el masculino con 30%.

De acuerdo a la Ocupación o Actividad que desempeñaban los casos se tiene que la mayor cantidad de casos se presentó en Lactantes, seguida de Preescolares, luego Amas de Casa, seguido de Escolares y finalmente Agricultores.

En el grupo de los Lactantes, el Virus que más afectó a los casos fue el Sincitial Respiratorio **demostrándose asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 7.55; p: 0.005)** y luego el Para Influenza.

En el Pre escolar la mayor cantidad de casos se dio por el Virus Sincitial Respiratorio **pero no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 0.20; p: 0.0.65)**, seguido del Para Influenza.

En los escolares el mayor número de casos se presentó por Influenza tipo A **encontrándose asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 7.34; p: 0.006).**

En las personas que se dedicaban al cuidado del hogar la mayor cantidad de casos fue por Virus de la Para Influenza **demostrándose asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 15.79; p: 0.00007).**

En Agricultores el mayor número de casos se dio por Influenza tipo B **evidenciándose asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 8.73; p: 0.003).**

En el estudio solo se encontró las ocupaciones que se describen, otras ocupaciones no fueron manifestadas por los pacientes; la ocupación trata de explicar el mecanismo de transmisión de las Infecciones Respiratorias en general, se podría suponer que los Escolares se contagian en la Escuela o el Colegio, luego regresan a sus hogares donde contagia a sus madres que se desempeñan como Amas de Casa y también contagian a sus hermanos menores que se encuentran en la condición de Lactantes y Pre Escolares; para el caso de los Agricultores, su enfermedad se explica porque estos trabajadores están expuestos a temperaturas bajas en horas de la madrugada y además en contacto con agua para el regadío de sus tierras.

De acuerdo a la Fuente probable de Infección, se tiene que la mayor cantidad de casos 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. Luego en segundo lugar mencionaron haber tenido contacto con otra persona enferma, por lo que se sospecharía que esa persona sería la Fuente de Infección. Un solo caso mencionó haber tenido contacto con cerdo, esto no implica que la Fuente de Infección haya sido el cerdo, sino que es una situación coincidente.

Dentro de los casos que no tuvieron contacto con ninguna otra persona enferma el Virus que más se presentó fue el Sincitial Respiratorio **encontrándose asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 3.99; p: 00.045)**, seguido del Para Influenza y luego el Influenza tipo B.

El caso que tuvo contacto con un animal porcino fue afectado por un Adenovirus.

Es muy probable que la Fuente de Infección de las personas que no tuvieron contacto con otros enfermos fue mediante la presencia de “gotitas de Pflüge” contaminadas, que pululan en el medio ambiente, porque se dice que las de un tamaño menor a 5 micras pueden quedar flotando en el ambiente hasta por varias horas, otra forma sería mediante fómites contaminados con los Virus, considerando principalmente útiles de escritorio, en colegios y escuelas, utensilios de alimentación, en quioscos o vendedores ambulantes, pasamanos de microbuses y otros.

Para los casos que tuvieron contacto con otras personas se puede deducir que la transmisión se realizó en forma directa de persona a persona, a través principalmente de secreciones nasofaríngeas contaminadas con Virus.

Es importante mencionar por qué se consideró el contacto con animales porcinos, fue porque el país considero importante estar alerta para detectar la circulación de un nuevo Virus de Influenza A que podría haber mutado en un cerdo, tal como ocurrió en la Pandemia de los años 2009 y 2011; felizmente no fue este el caso de Juliaca.

Según el antecedente de Vacuna Contra la Influenza, se vio que casi todos los casos no habían sido vacunados contra la Influenza Estacional y solo un caso si tuvo vacuna.

En los casos que no recibieron vacuna el Virus más frecuente fue Sincitial Respiratorio **pero no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2: 0.55$ ;  $p: 0.45$ )**, seguido Para Influenza, luego Influenza B y finalmente Influenza A.

El caso que recibió vacuna fue afectado por un Adenovirus.

Es importante mencionar que la vacuna que se aplica contra la Influenza Estacional protege contra el Virus de la Influenza A H1N1, Influenza A H3N2 e Influenza B, y se observa que nuestros casos no tuvieron vacuna, esto explica porque se aisló Virus Influenza A e Influenza B. El caso vacunado presento infección por Adenovirus y hay que tener en cuenta que la vacuna que se administra actualmente no protege contra el Adenovirus.

En lo referente a los Signos y Síntomas de los casos, los principales fueron: Fiebre, Malestar General, Tos, Taquipnea, otros menos frecuentes fueron: Astenia, Congestión Faríngea, dolor de garganta, Rinorrea, Cefalea y Sibilancias.

Para Adenovirus, los Signos y Síntomas más frecuentes fueron: Fiebre, Malestar General, Tos y Taquipnea.

En lo referente a Influenza tipo A los Signos y Síntomas más frecuentes fueron: Fiebre, Malestar General, Tos, Taquipnea, y Astenia.

En Influenza tipo B, lo más frecuente fue: Fiebre, Malestar General, Tos, Taquipnea y Congestión Faríngea.

Para la de Infección Mixta fueron: Fiebre, Malestar General, Tos, Taquipnea y Astenia.

En Metapneumovirus el único caso presentó: Fiebre, Malestar General, Tos, Taquipnea, y Astenia.

En lo concerniente al Virus de la Para Influenza fueron: Fiebre, Malestar General, Tos, Congestión Faríngea, y Taquipnea.

En Virus Sincitial Respiratorio fueron: Fiebre, Malestar General, Tos, Taquipnea, y Astenia.

Otros Signos y Síntomas que se presentaron en menor proporción en todos los Virus antes descritos son: Cefalea, Sibilancias, Vómitos, Cianosis, Expectoración, Diarrea, Dolor Abdominal, Congestión Conjuntival, Mialgias y Oalgias.

En lo referente al Cuadro Clínico Vega (23) reportó uno parecido al nuestro, con Taquipnea el 80%, Fiebre con 75%, y Tos con 60%. Aguilar (19) encontró un cuadro diferente al nuestro, reportó Tos en 96,9% seguido de Congestión Faríngea 96,9%, luego Rinorrea 93,7% y Fiebre solo en 40,6%. Valero (17), para el Virus de la Influenza encontró un Cuadro Clínico similar, con Tos 60,8%; Fiebre 56,5%; Dolor de Garganta 47,8% y Taquipnea 41,3%.

Como se observa en los pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, todos presentan Fiebre, Malestar General y Tos, observando los signos y síntomas nos damos

cuenta que el Cuadro Clínico es muy similar para todos los Virus, y si clínicamente es muy difícil diferenciar una Infección Respiratoria Aguda de Etiología Viral con la Bacteriana, es más difícil aun diferenciar según los Signos y Síntomas de una Infección Viral el tipo de Virus que ocasiona la afección.

Según las Complicaciones de la Enfermedad en los casos se evidenció que la mayoría de los casos presentó Faringo Amigdalitis, un número relativo presentó Neumonía, solo un caso tuvo Sepsis y también solo uno Otitis.

En los casos que presentaron Faringo Amigdalitis el virus más implicado fue el Sincitial Respiratorio, **pero no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2: 1.78$ ;  $p: 0.18$ )** seguido del Para Influenza y luego el Influenza B.

Los casos con Neumonía fueron afectados por los Virus Sincitial Respiratorio, **pero no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2: 0.14$ ;  $p: 0.7$ )**, Influenza tipo A, luego Influenza B y Para Influenza e Infección Mixta.

El único caso que tuvo Sepsis fue producido por Para Influenza y el que presentó Otitis por un Adenovirus.

Marcone, (16) encontró en Buenos Aires Argentina entre el 2008 y el 2009 valores similares siendo el 14% de los casos de Neumonía.

De acuerdo al tratamiento de los casos se observó que todos los casos recibieron tratamiento con antibacteriano de inicio, los que más se utilizaron fueron: Amoxicilina, Cotrimoxasol, Azitromicina, Cefaclor, Claritromicina y Eritromicina.

De los fallecidos tenemos que todos fueron por Virus Sincitial Respiratorio lo que hace una tasa de letalidad de 9%.

En el Hospital de Juliaca no se brinda el tratamiento indicado, porque el personal presume erróneamente que para asegurar un alivio del paciente se debe indicar tratamiento con antibacteriano aun así sea el cuadro de Etiología Viral; otra es porque la prueba que se realiza para saber si es Bacteriano o Viral demora cerca de 2 semanas en llegar el resultado; otra razón por la que se indica antibacteriano es debido a que muchas veces el paciente acude una vez al establecimiento y luego ya no regresa y para asegurar el tratamiento de un posible empeoramiento del cuadro se indica el antibacteriano; otra razón es porque el mismo paciente o sus familiares exigen se les indique un antibacteriano en el tratamiento, de no indicarles el medicamento comentan que es un mal profesional.

Sabemos que el uso irracional e indiscriminado de antibacterianos es una de las causas de resistencia antimicrobiana, por lo que lo que sucede en Juliaca es riesgo para incrementar dicha resistencia.

Según la Evolución de la Enfermedad de los casos se tuvo que la mayor parte de los casos se curaron y solo 3 casos fallecieron. Todos los fallecidos se encontraban en el grupo de edad de menores de 1 año con el diagnóstico de Neumonía.

La Tasa de Letalidad fue de 3%.

Los casos fallecidos ocurrieron debido a que los familiares de los Lactantes llegaron con el paciente cuando ya se encontraba muy grave, los cuales a pesar de los esfuerzos realizados y por ser población de riesgo, fallecieron. Esto indica deficiencias en la actividad de Promoción de la Salud, falta de conocimiento e idiosincrasia, ya que muchas veces antes de acudir al Hospital primero asisten a “curanderos”, “chamanes”, etc., acudiendo al médico solo cuando el caso se encuentra grave y/o complicados, es por ello que debe cambiar los hábitos y costumbres de la población, así como incentivar charlas y campañas más seguidas, para que los familiares lleven a sus niños al establecimiento de Salud al primer síntoma de la enfermedad y no esperar a que la enfermedad este muy avanzada para acudir al servicio.

## **CAPITULO IV.**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## CONCLUSIONES

1. La Frecuencia de la Infecciones Respiratorias Agudas Virales en el hospital Carlos Monge Medrano fue de 25%.
2. Desde el punto de vista Epidemiológico:
  - Los Agentes causales más frecuentes en el presente estudio fueron: Virus Sincitial Respiratorio, Para Influenza e Influenza tipo B
  - La mayor cantidad de casos se presentó en los meses Marzo, Abril y Mayo (otoño), **sin embargo no existe asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 0.21; p: 0.65)**
  - El Grupo de Edad más afectado fue el menor de un año, **con asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 5.95; p: 0.015)** y la mediana de edad fue de 1 año.
  - La diferencia en cuanto a sexo es mínima, siendo ligeramente mayor en el sexo masculino **con asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 4.23; p: 0.0398)**
  - La Ocupación o Actividad más frecuente de los casos fue ser lactante **con asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 4.86; p: 0.028)**
  - En la mayoría de los casos no se pudo determinar la fuente de infección.
  - La Letalidad fue baja **con asociación estadísticamente significativa ( $X^2$ : 6.77; p: 0.0093).**
3. Desde el punto de vista Clínico:
  - Los Signos y Síntomas más frecuentes fueron: Fiebre, Malestar General, Tos y Taquipnea.
  - De acuerdo a la Gravedad de la Enfermedad la complicación más frecuente fue Faringo Amigdalitis.
  - Todos los casos recibieron tratamiento antibacteriano de inicio.

## RECOMENDACIONES:

1. Realizar un estudio para determinar la Frecuencia de IRAs Virales comparadas con las Bacterianas.
2. Realizar un estudio comparativo de las Características Clínico Epidemiológicas entre IRAs Virales y Bacterianas.
3. Promover una investigación de Conocimientos Actitudes y Prácticas sobre IRAs en las Madres de familia.
4. Fomentar Campañas médicas y Charlas Informativas para la comunidad sobre IRAs.
5. Proponer estudios de eficacia en el tratamiento de IRAs.
6. Fomentar el uso adecuado de Antibacterianos.
7. Promover la aplicación de vacuna contra la Influenza sobre todo en población de riesgo.

## V.- BIBLIOGRAFIA

1. CONSTANST, A. Et. al. (Consulta enero 2012) “Infecciones Respiratorias Agudas”. Disponible en [http://www.higiene.edu.uy/cefa/libro\\_2002/](http://www.higiene.edu.uy/cefa/libro_2002/).
2. PURALOM, t. (Consulta Enero 2013) “Circulación de virus respiratorios en temporada gripal”. Disponible en: <http://www.infogripe.com/circulacion-de-virus-respiratorios-en-temporada-.../>
3. ESCUDERO, A. Et. al. (2007). “Guía técnica de vigilancia de influenza y otros virus respiratorios. Lima: Ministerio de Salud; Dirección General de Epidemiología. 34 pp. Peru.
4. LOPEZ-CERVANTES, M. Et. al.(2010). “La influenza A/H1N1 2009. Una crónica de la primera pandemia del siglo XXI”. Revista Digital Universitaria Volumen 11 Número 04 • ISSN: 1067-6079 © Coordinación de Publicaciones Digitales. DGSCA-UNAM.
5. OMS. (2012) “Casos confirmados por laboratorio de la pandemia (H1N1) de 2009, notificados oficialmente a la OMS por los Estados Partes”. Ginebra
6. MINSA (2012). “Registros de la Oficina de Epidemiología de la Red de Salud san Román”. Puno, Perú
7. CORIA, A. Et al. (2001). “Infecciones Respiratorias agudas en menores de 5 años”. Práctica Médica Efectiva 2001; 3(7): 1-5
8. GIACHETTO, G. (2001). “Infecciones Respiratorias Agudas bajas de causa viral en niños menores de dos años. Posibles factores de riesgo de gravedad”. ArchPediatrUrug 72(3):206-210. Uruguay.
9. SODESTROM, M. (2000). “Respiratory tract infections in children with recurrent episodes as preschoolers”. Acta PaediatrScand 1991; 80:688-695.
10. RODRÍGUEZ-TAMAYO, R. (2000). “Infecciones Respiratorias Agudas: Aspectos clínicos y epidemiológicos. Reporte Técnico de Vigilancia 2000”; 5(7):1028-1038.
11. BRAVO, E., (2009). “Panorama global del virus de influenza humana”. México.
12. KATZ, SL. Et al. (1999). “Enfermedades Infecciosas pediátricas. 10ª ed. España: Harcourt”. España.
13. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.(2009). “CDC protocol of realtime RTPCR for influenza”. Atlanta.
14. GONZÁLEZ-CÁRDENAS, M. (2004). “Estudio de las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones respiratorias por adenovirus en una población infantil (1997-2003)”. An Pediatr (Barc); 61(2): 137-142, ago. 2004. Artículo [IBECs ID: 33508 ] España.

15. MARCONE, D. Et. al. (2011). “Infección respiratoria aguda viral en niños menores de 5 años. Estudio epidemiológico en dos centros de Buenos Aires, Argentina”. Arch. argent. pediatr. vol.109 no.4. Buenos Aires Argentina.
16. RIVEIRO R. Et. al. (2011). “Etiología viral das infecções respiratórias agudas em população pediátrica no Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ/RJ”. J. Bras. Patol. Med. Lab. vol.47 no.5 Rio de Janeiro Brasil.
17. VALERO, N. Et. al. (2009). “Etiología viral de las infecciones respiratorias aguda”. Invest. clín v.50 n.3 Maracaibo Venezuela.
18. LOZANO, J. Et.al. (2008). “ Infecciones respiratorias agudas bajas en niños: Estudio etiológico prospectivo”. Rev. chil. enferm. respir. v.24 n.2 Santiago Chile.
19. AGUILAR, Y. (2009) “Infecciones Respiratorias agudas virales: comportamiento en el niño menor de un año”. Rev. Haban. Cienc. Méd. v.8 n.5 supl.5 Ciudad de La Habana Cuba.
20. MARCONE, D. Et, al. (2012) “Rinovirus. Frecuencia en niños con infección respiratoria aguda, no internados”. Medicina (B. Aires) vol.72 no.1 Ciudad Autónoma de Buenos Aires Argentina.
21. ARANHA, A. (2011) Et. al. “Etiología viral de infecção respiratória aguda entre idosos, durante a temporada de gripe”. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. vol.44 no.1 Uberaba, Brasil.
22. TOMASHELLI, M.(2007). “Vigilância de oitovírus respiratório em amostras clínicas de pacientes pediátricos no sudeste do Brasil”. J. Pediatr. (Rio J.) vol.83 no.5 Porto Alegre. Brasil.
23. VEGA-BRICEÑO, L.(2007). “Características clínicas y epidemiológicas de la infección por virus parainfluenza en niños hospitalizados”. Rev. chil. infectol. v.24 n.5 Santiago. Chile.
24. MINISTERIO DE SALUD (2005). Directiva N° 057 MINSA/OGE-V.01 “Vigilancia centinela de la influenza y otros virus respiratorios”. Lima: Ministerio de Salud. Perú.

## ANEXO 1 PROYECTO DE TESIS

### FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICO - CLINICAS DE LOS PACIENTES CON INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDASVIRALES, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012

#### I. PREAMBULO

El Hospital Carlos Monge Medrano se encuentra en la ciudad de Juliaca, la cual se ubica en la zona del Altiplano en la parte Centro Occidental de la Región Puno. Por su localización geográfica la jurisdicción del Hospital tiene un clima frígido, ventoso y con escasa humedad. Durante todo el año el clima es frígido y las temperaturas mas bajas se presentan entre los meses de Abril a Agosto, en la cual se presentan fenómenos de heladas con temperaturas que descienden hasta por 10 ° C. Bajo cero.

Estas Condiciones climatológicas permiten que las infecciones respiratorias agudas se presenten en elevado número y por ende muchas de ellas se complican presentándose casos de Neumonía en todos los grupos de edad.

Tal es así que durante el tiempo que realice mi internado en el Hospital pude observar un gran número de casos de infecciones respiratorias agudas tanto en la consulta externa como en Emergencia, muchos de ellos eran diagnosticados como “gripe”, “resfrió común” o “Influenza estacional” y aun así el tratamiento que se daba a todos los casos era a base de sintomáticos y antibióticos incluso se indicaba el uso simultaneo de más de un antibiótico, además, en muchos casos no se tomaba en cuenta la ayuda laboratorial para orientar el manejo de los pacientes.

Desde el punto de vista teórico se considera que un porcentaje de IRAS son de etiología bacteriana y otro porcentaje son de etiología viral, por lo tanto pienso que se debe tener en cuenta este criterio para orientar mejor el manejo de los pacientes y evitar el uso indiscriminado de Antibióticos.

Así mismo observe que muchos de los casos menores de 5 años tenían como antecedente haber sido vacunados contra el virus de la Influenza y aun así enfermaban, entonces esto me hace pensar que es importante conocer el perfil etiológico de las Infecciones respiratorias agudas virales, para orientar mejor el manejo de los pacientes, tanto para su prevención como para su recuperación.

## II. PLANTEAMIENTO TEORICO:

### 1. Problema de Investigación.

El presente estudio considera como **problema de investigación:** La Frecuencia y las características Epidemiológico - Clínicas de la Infecciones Respiratorias Agudas (IRAs) Virales en el Hospital Carlos Monge Medrano.

**Se enuncia el problema de la siguiente manera:** ¿Cuál es la Frecuencia y Cuáles son las características Epidemiológico Clínicas de las Infecciones Respiratorias Agudas Virales en el Hospital Carlos Monge Medrano en los años 2011 – 2012?

Para **describir el problema** se considera la los aspectos que a continuación se detalla:

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.

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 sobre uso de antibióticos. (1)

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son una de las principales causas de morbimortalidad 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 etiológico. (2)

Por otro lado tenemos que en el mundo se han presentado muchas pandemias producidas 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. Esta pandemia fue estudiada por el Dr. Aníbal Corvetto Bisagno, quien desgraciadamente adquirió la influenza y su salud se agravó seriamente. 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. Esta pandemia fue documentada por los Dres. Roberto J. Cornejo Ubilluz y Jorge Villena Piérola. Los primeros casos se reportaron en las ciudades fronterizas con Chile (Tarata, Locumba y Tacna), 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 adonde 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 (Letalidad 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 anteriores. (3)

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 euroasiático. (4)

El primer caso de gripe porcina en Perú se detectó el 14 de mayo en una mujer de 27 años que retornó a Perú de Nueva York, mientras que el segundo caso se conoció el domingo y se trató de un ciudadano estadounidense de 38 años, residente en la ciudad sureña de Arequipa, que había retornado recientemente de su país. Entre el 2009 y el 2010 se reportaron en el Perú 10,059 casos, con 267 fallecidos, y en Puno se reportó 235 casos con 10 fallecidos. (5)

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

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 Infecciones Respiratorias Agudas en la ciudad de Juliaca, de 23,414 en el año 2006 se incrementó a 26,945 para el año 2010. En los años 2011 y 2012 se presentaron en Juliaca 27,601 y 25,891 casos respectivamente. Considerando solo los casos Atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano fueron en el año 2011 se tuvo 1,452 casos y en el año 2012 se reportó 1,641 casos. (6)

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 Mundo. (6)

a.- El presente estudio corresponde al **área de conocimiento** Específico, porque el estudio que se va a realizar se encuentra dentro de la especialidad de Neumología y se va estudiar en forma específica la etiología viral de las Infecciones Respiratorias Agudas.

b.- El análisis u operacionalización de variables e indicadores

**VARIABLES**

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Frecuencia de IRA Viral	N° de Casos/Total de Casos	Tasa por 100	De razón	Cuantitativa
Edad	Numero de meses o años cumplidos de acuerdo a la fecha de nacimiento	< 1 año 1-4 años 5-14 años 15 49 años 50 años a mas	Ordinal	Cuantitativa
Sexo	Rol de género y comportamiento de relaciones entre hombres y mujeres	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Ocupación	Actividad que desempeña la persona	Pre escolar Estudiante Su Casa Empleado Obrero Otro	Nominal	Cualitativa
Tiempo	Mes y estación del año en que presenta la enfermedad	Enero Febrero Marzo.....	Nominal	Cualitativa

		Diciembre		
Probable infección	Fuente por la que adquirió la enfermedad	De otra persona De un animal	Nominal	Cualitativa
Antecedente vacunal	Administración de vacuna contra influenza de acuerdo a carnet de vacunación	Una dosis Si/No Dos dosis Si No	Nominal	Cualitativa
Cuadro Clínico	Signos y síntomas que presenta el caso	Fiebre ( Si/No) Tos (Si/No) Dolor de garganta (Si/No) Rinorrea (Si/No) Sibilancias (Si/No) Congestión faríngea (Si/No) Otros	Nominal	Cualitativa
Gravedad de la enfermedad	Complicaciones	Neumonía (Si/No) Sepsis (Si/No) Otros	Nominal	Cualitativa
Tratamiento	Antibiótico que recibe	Antibacterianos Antivirales	Nominal	Cualitativa

Evolución	Proceso de la enfermedad	Curado  Aliviado  Fallecido	Nominal	Cualitativa
-----------	--------------------------	---	---------	-------------

c.- Las **interrogantes básicas** que nos planteamos son Interrogantes básicas:

- ¿Cuál es la frecuencia de las Infecciones Respiratorias Agudas Virales en el Hospital Carlos Monge Medrano en los años 2011 y 2012?
- ¿Cuáles son las características Epidemiológicas de las Infecciones Respiratorias Agudas Virales en el Hospital Carlos Monge Medrano en los años 2011 – 2012?
- ¿Cuáles son las características Clínicas de las Infecciones Respiratorias Agudas Virales en el Hospital Carlos Monge Medrano en los años 2011 – 2012?

d.- El **Tipo de Investigación** del presente estudio es de campo y laboratorial, es de campo porque se realizara el recojo de información de los registros la Unidad de Epidemiología del Hospital Carlos Monge Medrano y del laboratorio referencial de la Dirección Regional de Salud Puno.

e.- El **Nivel de investigación**, del estudio es descriptivo, porque va a describir la frecuencia de ocurrencia de casos de IRAS y de los casos positivos a laboratorio según las diferentes variables epidemiológicas (Tiempo, espacio y persona). En tiempo se describirá la forma de presentación de los casos según los meses del año, en espacio no habrá variación porque todos los casos son de Juliaca, en Persona se presentara la distribución de los casos según edad, sexo, ocupación, y las otras variables en estudio.

**Justificación del Problema:**

La incidencia global de las IRA en los países en desarrollo, se presenta entre 30 y 60% en niños, 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 médica. Respecto a la mortalidad, se estima que las IRA son responsable de 4 millones de muertes anualmente en niños menores de 5 años, principalmente en países en vías de desarrollo como Asia, África y América Latina. (7) (8)

En un estudio en 42 países en vías de desarrollo, la mortalidad fue del 14-24% en los menores de 5 años de edad. En los países desarrollados estas enfermedades también causan del 12 al 19% de las muertes infantiles, siendo la incidencia global de infección respiratoria similar para ambos, la diferencia radica en el mayor número de infecciones bajas graves.(9) (10)

La presente investigación **es original**: es el primer estudio de esta naturaleza que se realiza en el hospital Carlos Monge Medrano de la Ciudad de Juliaca; tiene **relevancia científica**: permite conocer mejor las características epidemiológico - clínicas de las IRAs; **es práctico**: por su utilidad en el presente y en el futuro para la mejor atención de pacientes; **es social**: teniendo como base el aumento de las tasas de IRAs en países en vías de desarrollo y clima frígido, se investiga y trabaja con pacientes de distintas edades, ocupación etc, en una localidad que tienen dichas características, **es contemporáneo**: se realiza en los años 2011 – 2012; **es factible**: los recursos y métodos empleados tienen base confiable para ser utilizados, **de interés personal**: ya que al realizar mi internado en el Hospital Carlos Monge Medrano, llamo en gran manera mi atención la abundante cantidad de pacientes con IRAs con diversas características desde el punto de vista epidemiológico - clínico, y además por mi deseo de Obtener mi título profesional como Médico Cirujano; **contribución académica**: incrementará el conocimiento de esta patología desde el punto de vista epidemiológico – clínico; y está en concordancia con **política investigativa**: trata de una patología de nuestra comunidad, que busca mejorar nuestro sistema de salud actual.

## 2. Marco Conceptual

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 255 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 influenza. (2)

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-degenerativa. (11)

### **Infecciones Respiratorias**

Las infecciones respiratorias (IR) son afecciones muy frecuentes. Constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad en todas las edades.

#### **Clasificación**

Según la localización encontramos las IR altas, que son las que afectan al tracto respiratorio superior, y las IR bajas, es decir las que afectan al tracto respiratorio inferior. De acuerdo a la etiología podemos hacer dos tipos de clasificaciones: a) por un lado se distinguen las infecciones bacterianas, virales, parasitarias y fúngicas; b) por otro lado es clásico diferenciarlas en específicas, es decir aquellas infecciones que son causadas por un agente en particular, como la tos convulsa o tos ferina o coqueluche (causada por Bordetella pertussis), la tuberculosis (causada por Mycobacterium tuberculosis), la difteria (Corynebacterium diphtheriae), e inespecíficas que son ampliamente las más frecuentes.

#### a) Según la etiología

- Bacterianas, virales, parasitarias.
- Específicas, inespecíficas.

#### b) Según la localización:

- Altas.
- Bajas.

### **Infecciones respiratorias altas**

Son las infecciones que afectan la nasofaringe, oro faringe, laringe, tráquea, oído y senos Para nasales.

Debe recordarse que la mucosa del tracto respiratorio superior es continua por lo que una Infección en cualquiera de sus sectores puede propagarse hacia sus sectores inferiores.

### **Infecciones respiratorias bajas**

Son las infecciones que afectan bronquios y pulmones.

## UBICACIÓN TAXONOMICA DE LOS PRINCIPALES AGENTES VIRALES ETIOLOGICOS DE LAS IRAS.

Los Respivirus o virus respiratorios no constituyen una familia o grupo homogéneo de virus, ya que engloban representantes de distintas familias virales. Desde el punto de vista histórico, los primeros intentos de clasificación de virus se realizaron según el sector anatómico afectado: Respivirus, Enterovirus, etc.

La caracterización bioquímica y estructural más completa, permitió al Comité Internacional de Nomenclatura Viral una definición taxonómica más precisa. Es así que los virus respiratorios ocupan distintas familias y presentan propiedades fisicoquímicas y estructurales bien diferenciadas.

Es importante destacar que, aunque existen virus que causan, por ejemplo, infecciones dérmicas como el virus del Sarampión o de la Varicela y cuya puerta de entrada es respiratoria, producen manifestaciones respiratorias en su período de invasión. Sin embargo, se hace referencia al hablar de Respivirus exclusivamente a aquellos virus que presentan como órgano de choque u órgano blanco el tracto respiratorio.(1)

### FAMILIA ORTOMYXOVIRIDAE

La Gripe es una enfermedad infecciosa que continúa produciendo pandemias en la actualidad. Históricamente las principales pandemias se registraron en los años 1743, 1889-90, 1918-19. La pandemia de 1918 afectó a la mayor parte de la humanidad y causó la muerte de unos veinte millones de personas, siendo tan devastadora como la primer guerra mundial.

La Influenza o Gripe fue reconocida hace siglos como una infección respiratoria extremadamente contagiosa, que se extiende de país en país en forma epidémica afectando a una gran proporción de la población de todos los grupos etarios.

Su epidemiología ha interesado a los investigadores desde hace tiempo por su aparición impredecible, su elevada morbilidad y el incremento ocasional de la mortalidad.

Su agente causal, el virus Influenza fue aislado por primera vez en 1933 a partir de secreciones respiratorias humanas.

**TAXONOMIA:** En 1955, se incluye al virus Influenza en el grupo de los Myxovirus (del griego myxo=mucus), integrado por aquellos virus con afinidad por las mucosas. En 1962, se divide al grupo Myxovirus en dos, Orthomyxovirus y Paramyxovirus, que luego se elevan a la categoría de familias. Sus principales diferencias se observan en la tabla 3.

Tabla 1- VIRUS RESPIRATORIOS HUMANOS

Familia	Género	Especies	Serotipos	Enfermedad
Orthomyxoviridae	Influenza	A, B, C	Muchos	Gripe
Paramyxoviridae	Paramixovirus Pneumovirus	Parainfluenza Respiratorio Sincicial	1,2,3,4 y 5 1	IRA alta y baja IRA alta y baja
Adenoviridae	Mastadenovirus	Adenovirus	Varios	IRA alta y baja
Picornaviridae	Enterovirus	Echovirus Coxsackievirus	Varios Varios	IRA alta IRA alta
	Rinovirus	Rinovirus	130	IRA alta
Coronaviridae	Coronavirus		Varios	IRA alta

Tabla 2- VIROSIS RESPIRATORIAS

Enfermedad	Virus Comunes	Virus Menos comunes
Rinitis	Rinovirus	VRS, Parainfluenza, Influenza, Adenovirus, Coxsackie A21,A24;echo 11,20
Faringitis	Parainfluenza 1-3, Influenza, Herpes simple, EB virus, Coxsacki A.	Rinovirus, Adenovirus, VRS, Citomegalovirus
Bronquitis	Parainfluenza 1 y 2, Influenza	VRS
Bronquilitis	VRS, Parainfluenza 1,2 y 3	Influenza A
Neumonía	VRS, Parainfluenza 1, 2 y 3 Influenza, Citomegalovirus	Adenovirus 3,4 y 7, Sarampion, Varicela

**Tabla 3. DIFERENCIAS ENTRE ORTHOMYXOVIRUS Y PARAMYXOVIRUS.**

	<i>ORTOMYXOVIRUS</i>	<i>PARAMYXOVIRUS</i>
Forma	esférica	esférica, pleomórfica
Formas filamentosas	frecuentes	poco frecuentes
Tamaño (nm)	100	150 - 300
Envoltura con espículas	si	si
Glicoproteínas HA y NA en espículas separadas	si	no
Glicoproteína F	no	si
Nucleocápside diam (nm)	9	14 - 18
ARN polaridad negativa	si	si
Genoma segmentado	si	no
Transcriptasa	si	si
Replicación en: núcleo celular	si	no
Citoplasma	no	si
Formación de sinicios	no	si
Inclusiones citoplasmáticas	no	si

La familia Orthomyxoviridae, está constituida exclusivamente por el género Influenza virus o virus de la Gripe, que se subdivide en tres tipos A, B, y C que se diferencian entre sí por las propiedades antigénicas de sus proteínas internas. El Congreso Internacional de Taxonomía Viral en su quinto informe del año 1989, propuso la separación del tipo C en otro género, aún sin denominación.

El tipo A es altamente transmisible en la especie humana y parece ser el único capaz de producir pandemias.

Infecta a numerosas especies animales, tanto salvajes como domésticas, produciendo diferentes cuadros clínicos.

El tipo B es semejante al A en cuanto a la partícula viral y al cuadro que produce, pero su comportamiento epidemiológico es distinto ya que no da lugar a pandemias y aparentemente sólo infecta a la especie humana.

El tipo C presenta algunas diferencias estructurales con respecto a los otros tipos. Aunque existen discrepancias, pudiera tratarse de un virus endémico, difícil de aislar, que da lugar a un cuadro clínico leve del cual sólo se han detectado casos esporádicos.

**MORFOLOGIA:** Las partículas virales son pleomórficas, con tendencia a la forma esférica, con un diámetro aproximado de 80 a 120 nanómetros. En la superficie viral se distinguen dos tipos de proyecciones o espículas, en una proporción de 4 a 1. Las más abundantes son de forma triangular y están formadas por tres moléculas de hemaglutinina (HA). Las restantes tienen forma de hongo y están integradas por 4 moléculas de neuraminidasa (NA).

La excepción la representa el tipo C que presenta sólo un tipo de espícula en su superficie, cuyo tamaño es comparable a la de HA de los otros dos tipos.

**ESTRUCTURA:** La partícula viral contiene una nucleocápside con simetría helicoidal constituida por ARN de cadena única, segmentado, asociado a una proteína mayoritaria o nucleoproteína (NP) y otras menos abundantes llamadas PB1, PB2 y PA, que conforman el complejo de replicación/transcripción. No se ha podido demostrar la ubicación de las proteínas en la nucleocápside, pero se sabe que no forman una estructura cerrada.

NP está codificada por el segmento 5 del genoma, y tiene un peso molecular (PM) de 53.000 Da. Representa el 25% del total de la proteína viral. Tiene por lo menos una función estructural.

Las polimerasas PB1, PB2 y PA, son polipéptidos de mayor PM codificados por los segmentos 1, 2 y 3 respectivamente. Se encuentran en cantidades muy pequeñas por lo que su estudio es dificultoso. Estas proteínas son requeridas para la síntesis de los ARN, mensajeros y genómicos, del virión.

El genoma, consiste en una molécula de cadena simple, de polaridad negativa, fragmentada en 8 segmentos en los Influenza tipo A y B, y en 7 segmentos en el tipo C.

El ARN se encuentra enrollado sobre sí mismo dando lugar a una doble hélice. Cada molécula de NP se encuentra asociada a unos 20 nucleótidos del ARN genómico, manteniendo así la estructura de la nucleocápside.

Rodeando a la nucleocápside, se encuentra la envoltura viral, que consiste en una bicapa lipídica con la estructura trilaminar típica de las membranas biológicas, proveniente de la membrana celular de la célula hospedera. En la misma se encuentran insertas las espículas de HA y NA, y tapizándola por dentro, la proteína matriz o proteína M1.

M1 es una proteína con un PM de 25.000 Da y está codificada por el segmento 7. Es la proteína más abundante en el virión, representando hasta el 35% de la proteína total.

Como actividades biológicas se le reconocen dos: es estabilizadora de la estructura de la envoltura viral y participa en las últimas etapas de la morfogénesis del virión.

Por último, en las células infectadas y aparentemente también en el virión, se encuentra la proteína M2 de unos 15.000 Da de PM, codificada también por el segmento 7.

HA está codificada por el segmento 4 y representa el 30% de las proteínas totales del virión. Es una glicoproteína típica, sintetizada a nivel del retículo endoplásmico rugoso, que es transportada hacia la membrana celular siendo glucosilada en varios puntos de la molécula.

Es sintetizada como un monómero que luego será clivado por proteasas celulares en dos subunidades HA1 y HA2, unidas por puentes disulfuro. Desde el punto de vista estructural, cada espícula se encuentra formada por tres moléculas de HA. Cada molécula consta de una región globular formada por la subunidad HA1 que exhibe determinantes antigénicos altamente variables y una zona estable de unión con el receptor oligosacárido de la membrana de la célula hospedera. Esta región globular se encuentra anclada en la envoltura viral mediante un tallo conformado principalmente por la subunidad HA2, cuyo extremo amino interviene en la fusión y su extremo carboxilo atraviesa la bicapa lipídica contactándose con la proteína M1.

Su actividad biológica es doble: es responsable de la fijación de la partícula viral al receptor de la célula hospedera al inicio de la infección y de la fusión entre la envoltura viral y la membrana de la célula hospedera, que permite la liberación de la ribonucleoproteína al interior de la célula.

NA es también una glicoproteína con un PM de unos 60.000 Da, codificada por el segmento 6.

Estructuralmente se trata de un tetrámero, que presenta una región superficial globular formada por cuatro moléculas idénticas unidas a un tallo que permite el anclaje a la envoltura viral. Al igual que la HA, presenta zonas de alta variabilidad. En cuanto a su actividad biológica, promueve la liberación de ácido siálico de la fracción glucosídica de las mucosas. El lugar catalítico corresponde a la región globular, reconociéndose la existencia de 4 sitios catalíticos, uno por cada subunidad.

Las proteínas no estructurales, NS1 y NS2, están codificadas por el segmento 8 y tienen un PM de 23.000 y 11.000 Da, respectivamente. Los carbohidratos representan el 5 al 8% de la masa del virión, formando parte de las glicoproteínas. El número y el lugar de unión de los glúcidos a las proteínas varía entre los diferentes subtipos y aun dentro de cada uno. En la HA existe un Promedio de entre 4 y 6 azúcares distintos que pueden desempeñar un rol importante en la variación antigénica, evitando la unión de los anticuerpos.

Los lípidos representan el 20 al 40% de la partícula viral y se encuentran formando parte de la envoltura. Son de origen celular y se adquieren en su mayoría en el momento que emerge la partícula viral.

Recientemente se han observado lípidos en la composición de la HA, probablemente en relación con su actividad de fusión.

**ESTRUCTURA ANTIGENICA:** Las proteínas NP y M son antígenos específicos de tipo y en base a ellos se caracterizan los virus como pertenecientes al tipo A, B o C.

Se producen variaciones en los antígenos de superficie HA y NA. Estas proteínas tienen un rol fundamental en la determinación del carácter antigénico de los diferentes subtipos. La OMS ha propuesto un sistema de nomenclatura en el cual los antígenos de superficie se designan numéricamente.

En la designación actual, se consideran:

1. el tipo de virus (A,B, o C);
2. el hospedero de origen en el caso en que no sea humano (por ej. "eq": equino, "sw": porcino);
3. lugar geográfico del aislamiento;
4. número de laboratorio;
5. año del aislamiento;
6. antígenos de superficie. Para Influenza A, se agrega el subtipo de HA y NA. En los virus Influenza A existen 13 subtipos de HA y 9 subtipos de NA. Por ejemplo: Influenza A/Singapur/ 6/86(H1N1).

**SENSIBILIDAD A LOS AGENTES FISICO- QUIMICOS:** Son virus relativamente estables a las temperaturas bajas, pudiendo ser almacenados entre 0 y 42°C por semanas. Son menos estables a -20°C que a 4°C. Su infectividad se ve inhibida por los agentes desnaturizantes de proteínas y por la radiación ultravioleta, al igual que su actividad hemaglutinante y neuraminidasa. Tanto la infectividad como la hemaglutinación son más estables a pH alcalino que a pH ácido.

**CICLO DE REPLICACION VIRAL:** La mayoría de los estudios sobre replicación han sido realizados con Influenza tipo A, no habiendo diferencias importantes con los otros tipos. En cambio, sí se encuentran diferencias en los ciclos de replicación, según el tipo de célula hospedera.

Influenza puede dar lugar a infecciones celulares productivas o no productivas. La infección productiva ocurre cuando el virus se propaga en células permisivas, por ejemplo células de pulmón humano.

En las infecciones no productivas, el virus no completa su ciclo de replicación y produce viriones incompletos en la membrana celular o partículas no infecciosas en el interior de la célula hospedera.

Cuando un virus completo infecta a una célula permisiva, el primer paso es la adsorción a la superficie celular, para lo que se requieren dos estructuras complementarias:

1. el receptor de la célula, glicoproteínas o glicolípidos de la superficie celular que contienen ácido N acetil-neuramínico;
2. el sitio adsorptivo de la partícula viral, ubicado en la subunidad HA1 de la HA.

En este primer paso, la HA se une a residuos de ácido siálico del receptor celular.

En segundo lugar, los viriones adsorbidos a la superficie celular son endocitados. Para que exista la penetración del virus, es necesario que:

1. la HA sea clivada en HA1 y HA2, y

2. que exista un pH de 5 para que la HA clivada exprese su actividad de fusión.

El virus es rápidamente internalizado en el endosoma y el bajo pH determina que la HA clivada sufra cambios conformacionales, exponiendo el péptido de fusión en el extremo amino de la HA2. Esto permite que la envoltura viral se fusione con la membrana endosomal, liberando la nucleocápside al citoplasma, donde se dirigirá hacia el núcleo celular.

Una vez en el núcleo, se produce la síntesis de los ARN mensajeros virales. Para esto es necesario que la célula hospedera se encuentre activa transcripcionalmente, debido a que la polimerasa viral PB1, responsable de la síntesis de los ARN mensajeros de polaridad positiva, a partir del ARN genómico viral, necesita de un "primer" o cebador para comenzar dicha síntesis. Con este fin, utilizan la región 5' terminal de los mensajeros celulares, que contienen las modificaciones postranscripcionales características de los mensajeros (región CAP). La enzima PB2 es la responsable del clivaje de los ARN mensajeros celulares a nivel de la región CAP, permitiendo su apareamiento con el ARN genómico viral, iniciándose así la síntesis de los mensajeros virales.

Estos mensajeros una vez sintetizados, pasan al citoplasma donde por un lado intervendrán en la síntesis proteica, y por otro servirán como molde para sintetizar ARN genómico de la progenie viral. Esta síntesis está catalizada por la polimerasa PA.

Las glicoproteínas HA y NA son sintetizadas sobre polisomas y migran hacia la membrana celular vía retículo endoplásmico y Golgi, al tiempo que incorporan las cadenas laterales de hidratos de Carbono.

La nucleocápside y la proteína M, son sintetizadas sobre polisomas libres y se trasladan hacia un sector interno de la membrana celular, donde se concentran las proteínas codificadas por el virus. Probablemente, la nucleocápside helicoidal reconoce a la proteína M y se desplaza hacia ella.

El proceso que asegura que cada partícula viral contenga una copia de cada segmento genómico es desconocido y es posible que sea un evento al azar. Los regiones de la membrana celular que contienen las HA y NA envuelven a la estructura interna y se inicia la brotación, hasta que emerge la nueva partícula viral.

Los residuos de ácido siálico de la membrana celular son eliminados por la NA, para prevenir la reabsorción de la progenie viral y promoviendo así su liberación.

La replicación del virus, generalmente produce la muerte de la célula infectada.

**PATOGENIA:** La Gripe en su forma clásica es una enfermedad que no varía, producida por un virus que sí varía. Sin embargo, aun cuando su expresión clínica no varíe, tiene distintas presentaciones que van desde una infección asintomática, la presentación clásica mencionada hasta incluso la muerte, dependiendo de características del virus y fundamentalmente de factores del huésped tales como edad (en general es más grave en menores de 5 años y en ancianos), enfermedades de Base fundamentalmente cardiovasculares y broncopulmonares y la experiencia inmunológica previa.

A partir de una persona infectada se produce la excreción del virus desde el 1er. al 4to. día del inicio de la sintomatología. El virus se multiplica a nivel del epitelio respiratorio y se disemina por medio de los aerosoles emitidos por el paciente al hablar, toser, estornudar ya sea por medio de las gotitas de Pflüge o los núcleos goticulares de Wells. Las manos desempeñan también un papel importante en la transmisión por contaminación a partir de secreciones respiratorias, pudiendo transmitirse también por fómites.

Existen dudas sobre el sitio de multiplicación primaria del virus Influenza, así como también sobre la fisiopatología de los síntomas y signos sistémicos observados, en especial las mialgias. observaciones a partir de animales de experimentación y del hombre han permitido extraer las siguientes conclusiones: al penetrar en el tracto respiratorio el virus se adhiere y penetra en las células ciliadas del epitelio columnar de la mucosa respiratoria, pudiendo también afectar otras células tales como macrófagos, células alveolares y glandulares. En 4 a 6 horas se produce la multiplicación primaria y la liberación de viriones infecciosos que a su vez infectarán nuevas células, extendiéndose la infección desde el foco inicial a numerosas células y zonas de la mucosa respiratoria.

Las lesiones características se observan en el epitelio ciliado del tracto respiratorio de tráquea, bronquios, bronquiolos respiratorios y conductos alveolares. Las mismas consisten en áreas focales de necrosis de las células ciliadas y de las productoras de moco, con núcleos picnóticos, pérdida de los cilios y desaparición de los bordes celulares. A continuación se produce descamación de estas células superficiales y aplanamiento de la capa basal, representando esta última el único epitelio desde el 2° al 5° día. A partir de este momento, comienza la regeneración del epitelio indiferenciado sin cilios ni producción de moco que dura hasta el día 9 al 15, momento en el cual recomienza la producción de moco y los cilios vuelven a aparecer.

Junto a lo anterior pueden o no coexistir hiperemia, edema, hemorragia e infiltración leucocitaria de la lámina propia.

Como consecuencia de las lesiones mencionadas se produce una alteración de la función respiratoria independientemente de la evolución hacia posibles complicaciones. Se produce hiperreactividad del tracto respiratorio y dificultad ventilatoria, los cuales asociados a las lesiones del epitelio bronquial, llevan a la producción de broncoespasmo, que explicaría estornudos y disnea. La función ciliar también se altera.

Un punto que ha suscitado un fuerte debate es la eventualidad de una mayor susceptibilidad del individuo infectado por el virus de la Gripe a otras infecciones; sin embargo esto no ha podido ser demostrado, aun cuando se ha podido comprobar un aumento en modelos experimentales de la adherencia de ciertas bacterias a células infectadas por virus gripales (*H. influenzae*, *S. aureus* y *S. pneumoniae*).

**CLINICA:** Se observa un período de incubación corto, de 24 a 72 horas, incluso hasta 4 días. El cuadro clínico se inicia en forma brusca caracterizándose por gran afectación del estado general, con hipertermia de 38-41°C, dolores musculares y articulares, cefalea y malestar general. A medida que el cuadro progresa aparecen los síntomas respiratorios: catarro nasal y faríngeo, afectación traqueal, tos seca y dolor retro esternal.

Son frecuentes las infecciones subclínicas o con sintomatología leve, difíciles de diferenciar del resfrío común.

El cuadro clínico no complicado dura aproximadamente una semana (3 o 4 días luego de la desaparición de la fiebre), pudiendo persistir con astenia y tos.

Ocasionalmente se observa afectación ocular con Conjuntivitis ligera, caracterizada por fotofobia y síntomas de irritación conjuntival.

En otras oportunidades, en especial en niños, se asocian síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal, fundamentalmente por Influenza tipo A.

Como manifestaciones clínicas primarias infrecuentes se encuentran la Neumonía viral primaria, poco frecuente pero grave; Traqueo bronquitis y Bronquiolitis.

Dentro de las manifestaciones raras de la enfermedad se destacan: miopatía, miocarditis y pericarditis.

La astenia y depresión pos gripales que se describen frecuentemente no han podido ser documentadas etiológicamente.

Los efectos sobre el feto son fundamentalmente inducción de abortos y prematuridad, sin que exista una clara correlación científicamente avalada con efectos teratogénicos.

**EPIDEMIOLOGIA:** Uno de los aspectos más notables y característicos del virus Influenza es la frecuencia con la cual ocurren cambios a nivel antigénico: los mismos se denominan variación antigénica.

La variación antigénica constituye un evento frecuente para el virus tipo A (prácticamente anual), menos frecuente para el tipo B y no ha sido asociada al tipo C.

El cambio a nivel de la estructura antigénica lleva a la infección por variantes del virus para las cuales puede existir poca o ninguna inmunidad por parte de la población.

Este fenómeno ayuda a explicar porque la Influenza o Gripe continúa siendo una enfermedad epidémica importante para el ser humano.

La variación antigénica, como ya fue mencionado, involucra fundamentalmente a las dos glucoproteínas externas del virus: hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA), sin embargo, proteínas estructurales y no estructurales del virión también pueden variar. La HA es la más importante, ya que se encuentra más frecuentemente involucrada en la variación antigénica que la NA y sobre todo porque los anticuerpos contra la misma son neutralizantes de la infección.

La variación antigénica se denominará tendencia o deriva antigénica (antigenicdrift) o cambio antigénico (antigenicshift) dependiendo de si la variación es pequeña o grande.

**TENDENCIA O DERIVA ANTIGENICA** (variación menor): La misma se refiere a cambios relativamente menores que se producen con frecuencia (cada año o cada pocos años) en un subtipo de Influenza. Cada subtipo se denomina por su HA y NA.

Hasta la fecha han sido reconocidas 3 hemaglutininas (H1, H2 y H3) y dos neuraminidasas (N1 y N2).

Se acepta en general que la misma es resultado de una o más mutaciones que afectan el segmento de ARN que codifica la HA o NA. Como consecuencia, se producirá una alteración de la estructura proteica que involucra a uno o unos pocos aminoácidos determinando así la aparición de cambios menores de la antigenicidad del virus. Este nuevo virus se ve favorecido para la transmisión persona a persona debido a la presencia menos frecuente de anticuerpos en la población.

La deriva antigénica rara vez se produce inmediatamente luego de la aparición de un nuevo subtipo sino que las 6 nuevas variantes son más frecuente a medida que se acerca el final de una era para un determinado subtipo.

**CAMBIO ANTIGENICO** (variación mayor): Se refiere a un cambio antigénico mayor que condiciona habitualmente el desarrollo de una pandemia. Se trata de un virus nuevo para el cual la población no posee inmunidad. Existe muy poca o ninguna relación serológica entre los antígenos de HA y/o NA del virus "viejo" y del "nuevo" y por ello cada uno recibe una denominación diferente.

En el presente siglo han aparecido tres hemaglutininas nuevas y dos neuraminidasas nuevas que han dado origen a tres subtipos de virus Influenza A y causado pandemias: en 1918 el subtipo H1N1; en 1957 el subtipo H2N2 y en 1968 el subtipo H3N2.

Al parecer, cada subtipo nuevo introducido da origen a una pandemia a la vez que desplaza al subtipo anterior; continúa luego circulando, produciendo brote epidémicos más o menos importantes hasta ser sustituido por el nuevo subtipo. Se ha observado que los subtipos han vuelto a circular a los 60 o 70 años de su circulación anterior.

Sin embargo, esta situación cambió con la reaparición en el año 1977 del subtipo H1N1 que no dio lugar a una pandemia inicial y que desde ese año permanece circulando junto con el subtipo H3N2.

El cambio antigénico implica la introducción de un nuevo segmento de ARN dando así como resultado la aparición de una nueva glucoproteína de superficie. Este se explica más fácilmente por un mecanismo de reordenamiento genético. El mismo implica un intercambio de genes entre distintos virus Influenza que infecten simultáneamente al hombre, favorecido sin duda por el genoma fragmentado del virus que permite la aparición de un virus que ha adquirido nuevos genes para los antígenos de superficie, pero que conserva otros que le permiten una transmisibilidad suficiente como para llegar a circular o incluso a convertirse en epidémico en una población cuyos anticuerpos no puedan neutralizarlo.

Sin embargo, la aparición en 1977 de cepas del subtipo H1N1 similares a las que circularon en 1950 planteó la hipótesis de que el cambio antigénico podría ser originado por distintas causas y no sólo por reordenamiento genético. Uno de los mecanismos planteados fue la reactivación de virus antiguos ya sea por mecanismos naturales como artificiales.

Se han observado dos tipos de modelos epidémicos: uno, más frecuente en el cual se producen epidemias o brotes epidémicos aislados causados por virus similares en comunidades

distintas, y uno en el cual un único virus se extiende rápidamente por todo el mundo dando origen a una pandemia.

En la figura 2 presentamos un esquema que reúne los conceptos ya mencionados de cambio antigénico, deriva antigénica, epidemia, pandemia y respuesta inmune.

Cuando se introduce un nuevo virus, que aquí denominamos AHxNx, en una población que carece de anticuerpos frente al mismo, se produce una pandemia.

A continuación el nivel de inmunidad en dicha población va aumentando, lo cual favorecerá la aparición de cepas variantes por deriva o tendencia antigénica, ya que el nivel de inmunidad frente a las mismas será siempre menor que frente a la cepa original.

Este mismo fenómeno se repetirá con epidemias posteriores causadas por esas cepas variantes. Luego de 10 a 30 años de circulación de tales variantes, el nivel de inmunidad en la población a todas las variantes dentro de un mismo subtipo será elevado y es así que se tornarán favorables las condiciones para la diseminación de un nuevo subtipo, AHyNy. Se producirá entonces una nueva pandemia.

Destacamos que si bien los conceptos de inmunidad de la población y de variación antigénica mencionados son importantes para comprender la epidemiología de la Gripe, los mismos no resultan suficientes. Otras características virales, tales como la virulencia intrínseca y la transmisibilidad persona-persona, son esenciales en el desarrollo de una epidemia de influenza.

Destacamos asimismo que, además de la asociación conocida entre epidemias de Influenza y clima frío, no existe una explicación en cuanto a que permite que se desarrolle una epidemia. Tampoco está claro que factores son responsables del "apagamiento" de una epidemia de Gripe luego de 5 a 6 semanas cuando aún queda una gran parte de individuos susceptibles no infectados. No se conoce donde habita el virus durante el período interepidémico. Existe un período de 9 a 10 meses durante el cual no se detecta el virus Influenza.

Algunas posibles explicaciones incluyen: infección con enfermedad con una tasa de ataque muy baja, infección asintomática o latente en humanos o la transmisión del virus a otros huéspedes incluyendo cerdos, pájaros o equinos. No existen aún datos que avalen alguna de estas hipótesis y por otra parte ninguna de las mismas es totalmente satisfactoria a la hora de explicar la desaparición del virus Influenza de poblaciones humanas en el período interepidémico.

La epidemiología de los virus Influenza B y C parece ser menos compleja.

El virus B ha sido aislado y caracterizado desde 1940 y no se han identificado subtipos del mismo, aunque sí deriva antigénica. Las cepas del virus B cocirculan con el virus A produciendo casos esporádicos y brotes epidémicos cada pocos años.

Se cuentan con menor número de datos con respecto al tipo C debido a las dificultades para su aislamiento, sin embargo se han observado diferencias entre cepas del mismo virus aunque aún se desconoce su trascendencia epidemiológica.

Desde 1947 la OMS ha promovido el desarrollo de un Programa de Vigilancia de la Gripe a nivel mundial. El mismo se basa en líneas generales fundamentalmente en el aislamiento de todas las cepas posibles para su caracterización y posterior comparación en los dos centros mundiales disponibles situados en Londres y Atlanta. Como no es posible predecir cuando surgirá un nuevo subtipo ni cual mecanismo estará involucrado la única forma de protección con que contamos es detectar rápidamente cualquier nueva cepa antes de que esta se transmita en una población carente de anticuerpos.

En los últimos años, la circulación del virus Influenza ha presentado un cierto equilibrio dinámico, alternando unas cepas sobre otras. En general, los años de mayor actividad gripal han coincidido con una mayor circulación de cepas A(H3N2) afectando a todos los grupos etarios. Los años con predominio de cepas A(H1N1) presentan una incidencia moderada o baja de gripe en forma de brotes aislados especialmente afectando a jóvenes.

## PROFILAXIS

**VACUNACION:** La vacunación constituye en la actualidad la única medida de prevención eficaz de la cual disponemos. La obtención de una vacuna ha sido enfocada desde dos estrategias distintas: vacuna a virus inactivado y vacuna a virus vivo atenuado. Para ambos tipos de vacunas han sido diseñados varios modelos; sin embargo el problema no ha sido aún resuelto satisfactoriamente debido a las especiales características de la variación antigénica del virus gripal y de las peculiaridades de la respuesta inmune que este induce.

**VACUNAS A VIRUS VIVO ATENUADO:** Están compuestas por virus vivos atenuados en su virulencia pero conservando su poder antigénico. Tanto la virulencia como la atenuación son propiedades víricas dependientes de una diversidad de genes. Son difíciles de definir y ensayar en el hombre, por lo que se han buscado otros fenotipos ligados genéticamente, fácilmente medibles para utilizarlos como marcadores.

**VACUNAS A VIRUS INACTIVADO:** El material se obtiene de líquido alantoideo de embriones de pollo inoculados con virus recombinantes creados a partir de una cepa adaptada al laboratorio con alta capacidad de crecimiento y una cepa del virus prevalente que aporta los antígenos HA y NA. La purificación del material se realiza por ultracentrifugación y la inactivación del mismo con formalina o  $\beta$ -propiolactona.

La vacuna se administra preferentemente por vía subcutánea.

La duración de la inmunidad está en relación inversa con la edad y la experiencia anterior con virus gripales. Se ha establecido como norma la vacunación anual.

Las vacunas a virus completo causan reacciones locales y sistémicas frecuentes por lo que no se recomiendan en niños pequeños. Por ello se han desarrollado vacunas disgregadas y vacunas de subunidades, las cuales como contrapartida han resultado poseer menor capacidad inmunógena necesitando así de coadyuvantes.

Se trabaja actualmente en el desarrollo de vacunas con antígenos purificados, como son el clonaje de genes de la HA y NA, la síntesis de oligopéptidos correspondientes a epitopos de los principales sitios antigénicos o las vacunas de antiidiotipos. Estas estarían libres de toxicidad y podrían constituir la base de una especificidad más crítica.

**QUIMIOPROFILAXIS:** La gripe producida por el virus Influenza tipo A puede ser prevenida mediante las drogas antivirales amantadina y rimantadina. El mecanismo de acción de las mismas no ha sido aún totalmente dilucidado; aparentemente ambas drogas interferirían en la fase de desnudamiento del virión al inicio del ciclo de replicación, reduciendo así la producción de partículas virales y quizás también su ensamblaje.

La amantadina tiene un 70 a un 90% de efectividad en la prevención de la gripe A, reduciendo, al ser administrada en las primeras 24 a 48 horas, la duración de los síntomas pero no evitando la infección, permitiendo así el desarrollo de una respuesta inmune.

Actúa sinérgicamente con la vacuna.

Su principal desventaja consiste en la asociación con efectos colaterales como insomnio, irritabilidad, dificultades para la concentración, etc., que pueden llegar a ser pronunciados en personas enfermas o ancianas y en niños pequeños. Por lo anterior y por la necesidad de tomarla en forma continua se recomienda su administración en determinadas situaciones bien definidas como:

- a. profilaxis individual o en instituciones durante un corto período de tiempo, cuando no se dispone de una vacuna eficaz, o cuando empieza a circular gripe A antes de que se considere que puede aparecer respuesta a la vacunación;
- b. para personas de alto riesgo alérgicas a la vacuna;
- c. para personas inmunodeficientes como suplemento a la protección de la vacuna y
- d. para personas en las que está contraindicada la vacunación.

La principal diferencia de la rimantadina es su menor incidencia de efectos colaterales tóxicos.

**TRATAMIENTO:** No existe aún experiencia clínica suficiente con respecto a la capacidad de las drogas antivirales amantadina y rimantadina en prevenir las complicaciones de la Gripe A en personas de alto riesgo.

Sin embargo, considerando los beneficios posibles en individuos de alto riesgo versus costo y efectos tóxicos se recomienda su utilización en este tipo de pacientes. Su administración comienza en las primeras 24 a 48 del inicio de la sintomatología continuándose hasta las 48 horas de su desaparición.

Una interesante aproximación en el desarrollo de nuevas drogas antivirales lo constituye el diseño de fármacos dirigidos contra la NA con la idea de evitar la liberación de nuevas partículas virales y por ende su diseminación. (1)

## FAMILIA PARAMYXOVIRIDAE

Esta familia, incluye a los agentes causales de dos enfermedades comunes de la infancia, el virus del Sarampión y el de las Paperas, así como a varios virus productores de infecciones respiratorias agudas muy frecuentes en niños: los virus parainfluenza y el virus respiratorio sincicial (VRS). Estos pueden causar infecciones respiratorias del tracto superior o inferior, siendo los productores de aproximadamente la mitad de los casos de Bronquiolitis, Crup y Neumonías en los niños pequeños.

Morfológicamente, son similares a Influenza virus, pero difieren en tamaño, estructura antigénica, genoma y estrategia de replicación.

Todos los Paramyxovirus penetran por vía respiratoria y producen infecciones agudas, en general en la población pediátrica, aunque también pueden afectar a adultos.

Estas infecciones pueden ser localizadas en el tracto respiratorio o bien diseminadas a otros órganos. Los Paramyxovirus que causan infecciones diseminadas, son el virus del Sarampión y el de la Parotiditis, que producen viremia y por ello se diseminan a otros tejidos.

En este capítulo analizaremos aquellos virus que producen infecciones localizadas en el tracto respiratorio, que son los virus parainfluenza y el VRS.

Dado que no producen viremia, no se diseminan a otros órganos.

Habitualmente infectan niños pequeños, produciendo frecuentemente infecciones leves y rara vez cuadros graves que pueden incluso ser mortales.

La inmunidad a estos virus, depende fundamentalmente de la presencia de inmunoglobulina A en la mucosa respiratoria, cuya respuesta local suele ser de escasa magnitud y duración, por lo que son frecuentes las reinfecciones.

**TAXONOMIA:** Paramyxoviridae La familia comprende tres géneros: paramyxovirus, morbilivirus y pneumovirus. El género paramyxovirus incluye los cinco virus Parotiditis.

En el género morbilivirus se incluye el virus del Sarampión y a otros productores de enfermedades en animales.

El género pneumovirus, está integrado por el virus respiratorio sincicial (VRS) y otros que afectan animales.

**MORFOLOGIA:** La partícula viral es esférica y de mayor tamaño que la de Influenza virus, teniendo un diámetro desde 150 hasta 300 nm. Presentan alto grado de pleomorfismo debido a que poseen una envoltura laxa.

**ESTRUCTURA:** La partícula viral posee una nucleocápside de simetría helicoidal que contiene ARN de polaridad negativa y tres proteínas asociadas a ella, que son: la ribonucleoproteína (NP), una polimerasa (proteína L) y una proteína fosforilada (P), que colaboran entre sí para dirigir la replicación y transcripción viral. El genoma, a diferencia del de Influenza, no está segmentado, lo que hace que sean genéticamente más estables, es decir que son menos variables antigénicamente.

El ARN genómico, comprende 6 genes en el caso de Parainfluenza y 10 en el de VRS. Cada gen codifica para un ARN mensajero que será traducido en una proteína, estructural o no, del virión.

Cubriendo la parte interna de la envoltura viral, se encuentra la proteína M, de características similares a la proteína equivalente en los Influenza virus.

La envoltura es una doble capa lipídica, de origen celular, en la que se insertan glicoproteínas ubicadas en dos tipos de proyecciones o espículas.

En los Parainfluenza, una de estas espículas contiene juntas las actividades HA y NA denominándose glicoproteína HN, siendo esta la responsable de la adsorción del virus a la célula hospedera, y la otra espícula está conformada por la proteína de fusión o glicoproteína F. Esta proteína es esencial para el virus ya que permite la penetración a la célula hospedera por fusión de la envoltura viral con la membrana celular.

Para estar activada, esta proteína F debe sufrir un clivaje a cargo de proteasas celulares, que lo divide en dos subunidades F1 y F2.

Los VRS, poseen una espícula formada por proteína F, de iguales características que la de Parainfluenza, que le permite además de la penetración, la diseminación intercelular del virus, que da lugar a la formación de sincicios por fusión de las membranas de las células infectadas. La otra espícula en la envoltura de VRS, no posee actividad ni HA ni NA, y está compuesta por una proteína denominada G que es responsable de la adsorción del virus al receptor de la superficie de la célula hospedera.

**ESTRUCTURA ANTIGENICA:** Las glucoproteínas de superficie (HN y F) representan los antígenos externos de estos virus. Existen reacciones cruzadas entre los distintos virus Parainfluenza, detectables tanto por anticuerpos poli como monoclonales. Los anticuerpos neutralizantes contra HN previenen el ingreso del virión a la célula y los específicos contra F previenen la difusión intercelular.

Es por ello que, los primeros parecerían estimular un mayor grado de resistencia a la infección.

Los virus Parainfluenza pueden separarse en 4 tipos antigénicos sobre la base de los antígenos F y HN.

Virus Parainfluenza similares a los tipos 1, 2 y 3 han sido aislados de distintos animales, pero no se producen infecciones cruzadas entre éstos y humanos.

Se ha constatado que en contraste con el virus Influenza, Parainfluenza ha permanecido antigénicamente estable durante los 30 años que ha sido observado.

Las proteínas NP y M son también antigénicas, pero al ser componentes internos del virión no resultan accesibles para el sistema inmune y el papel de los anticuerpos específicos contra éstas son de menor importancia y han sido mucho menos estudiados.

**SENSIBILIDAD A LOS AGENTES FISICO-QUIMICOS:** La partícula viral es sumamente lábil al calor así como a la congelación y descongelación.

También resisten muy poco a la desecación y son inestables a pH ácido.

**CICLO DE REPLICACION VIRAL:** Luego que el virus se encuentra adsorbido al receptor de membrana de la célula hospedera, el virus es endocitado quedando incluido en las vesículas de endocitosis. Por la acción de la proteína F, la nucleocápside es liberada al citoplasma celular luego de la fusión de la envoltura viral con la membrana endosomal.

La pérdida de la envoltura, activa el complejo de replicación-transcripción, cuyos componentes sintetizan ARN. Esta síntesis parece dependiente de interacciones específicas entre la proteína L, la nucleoproteína NP y la fosfoproteína P, con el genoma viral.

La formación de estructuras similares a racimos compuestas por P y L a lo largo de la nucleocápside, sugiere un efecto cooperativo de ambas proteínas para la síntesis del ARN viral.

En primer lugar son sintetizados los ARN mensajeros virales a partir del ARN genómico (transcripción primaria). A diferencia de lo que ocurre en la replicación de Influenza, esta síntesis se da en el citoplasma de la célula hospedera. La transcripción primaria comienza cuando el complejo de transcripción P-L se une al extremo 3' del genoma viral y se sintetiza un fragmento líder que es liberado del molde. El complejo de transcripción se traslada hacia el 5' del genoma, para sintetizar secuencialmente por terminación y reiniciación los diferentes ARN mensajeros virales, poliadenilando cada uno de ellos en su 3' antes de iniciar la síntesis del siguiente mensajero. Entre un transcripto y otro, la enzima tiene un 30% de posibilidad de desunirse del molde, por lo que cada molécula de ARN mensajero viral será 30% menos abundante que su predecesora.

Los ARN mensajeros serán traducidos a proteínas, las que conformarán la nucleocápside se sintetizan sobre polirribosomas libres y las proteínas de envoltura lo hacen a nivel de retículo endoplásmico rugoso.

Para la replicación genómica, se debe conservar la totalidad de la secuencia nucleotídica de la cadena de ARN genómico de polaridad negativa. Por esto es que se sintetiza un ARN antígenómico de polaridad positiva de largo completo, que actúa como molde intermediario para la síntesis de las moléculas de ARN genómico de la progenie viral. Durante la síntesis de este molde intermediario, las polimerasas deben ignorar las señales de terminación de la transcripción presentes entre gen y gen.

La regulación entre los procesos de replicación está influida por la concentración de proteína NP. Si la concentración de NP en el citoplasma de la célula infectada es alta, ésta se une a la molécula líder de ARN, formando un complejo que evita que se den las reacciones de poliadenilación, terminación y reiniciación de la transcripción, culminando en la síntesis de una molécula de ARN de polaridad positiva de largo completo. Este esquema de regulación, permite que exista un balance: mientras la proteína NP no alcance una concentración elevada, se continuará sintetizando mensajeros. Las proteínas de envoltura tienen un péptido señal que induce su anclaje a la membrana celular, donde serán glicosiladas por enzimas celulares.

Durante los procesos de ensamble y maduración de la progenie viral, las nucleocápsides se ubican en zonas cercanas a la membrana celular, la cual por acción del virus se modifica expresando las glicoproteínas virales.

Los nuevos viriones son liberados por brotación, llevando consigo una envoltura con las glicoproteínas virales y lípidos de origen celular.

**RESPUESTA INMUNE:** Como la infección por los virus Parainfluenza constituye un fenómeno restringido al tracto respiratorio, la misma no induce una respuesta inmune completa, permaneciendo el individuo susceptible a una re infección.

Luego de la primo infección, pueden ser detectados anticuerpos circulantes frente al serotipo correspondiente, a pesar de que estos no parecen suficientes para prevenir la re infección de la mucosa respiratoria.

En una re infección, el grado de protección parece depender de la existencia de niveles adecuados de IgA secretora específica en la mucosa respiratoria. Sin embargo, su presencia tampoco resulta suficiente para prevenir totalmente la re infección, por lo que es frecuente que la misma se acompañe de cierta sintomatología, aunque en general muy leve.

En los niños, las re infecciones pueden extenderse al tracto respiratorio inferior, aunque con menor probabilidad que las primo infecciones. (1)

## VIRUS PARAINFLUENZA

**PATOGENIA Y MANIFESTACIONES CLINICAS:** Los virus Parainfluenza se transmiten persona a persona por transferencia de secreciones respiratorias por contacto directo o gotitas de Pflügge. La elevada tasa de infección en lactantes y niños pequeños y la frecuencia de re infecciones sugieren que estos se diseminan rápida y fácilmente y que bastaría un pequeño inóculo infectante. La infección se adquiere por vía respiratoria.

La secuencia exacta de eventos luego de su acceso a la mucosa respiratoria no se conoce totalmente.

Probablemente el virus se multiplique a nivel de las células epiteliales del tracto respiratorio alto y la infección sea detenida y eliminada a este nivel por los mecanismos de inmunidad local; sin embargo se ha observado viremia.

La manifestación clínica se reduce así a un cuadro catarral, acompañado ocasionalmente de febrícula y faringitis. Frecuentemente se produce también un ligero compromiso bronquial.

En lactantes, es frecuente que la infección alcance el tracto respiratorio inferior produciendo cuadros de Laringitis, Laringo tráqueo bronquitis (Crup), Bronquiolitis o Neumonía que requieren hospitalización, ya que pueden producirse fenómenos obstructivos con compromiso vital. Cualquier serotipo puede dar lugar a estos cuadros; sin embargo el serotipo 1 se asocia más frecuentemente a los casos de Crup y el serotipo 3 a los de Bronquiolitis y Neumonía.

La sintomatología parece exclusivamente derivada del daño directo producido por la replicación viral a nivel de la mucosa respiratoria y de la subsiguiente respuesta inflamatoria sin que hasta el momento haya sido postulada la participación de fenómenos inmunopatológicos similares a los descritos para el virus respiratorio sincicial.

El mecanismo del compromiso subglótico en el Crup no se conoce; recientemente se ha sugerido la posibilidad de que IgE específica pudiera desempeñar un papel y que los pacientes con Crup tendrían un defecto en la función supresora de las células T.

No se sabe tampoco cómo se elimina una infección por virus Para influenza. Se ha observado excreción prolongada de virus Para influenza tipo 3 en niños y adultos normales; se ha informado también infección persistente que determinó la muerte de niños con compromiso de la inmunidad celular. Sin embargo, la excreción del virus es habitualmente de corta duración.

Aparentemente, el Interferón a nivel de la mucosa nasal ayudaría en la resolución de la infección. Eventualmente, podría ser eliminada también por la IgA secretora detectada en las secreciones nasales en la semana siguiente del inicio de la enfermedad.

**EPIDEMIOLOGIA:** Los virus Para influenza se encuentran distribuidos en todo el mundo.

La conducta epidémica del virus Para influenza tipo 4 no ha sido bien caracterizada, ya que la enfermedad que este produce es tan leve que no requiere atención médica.

Para influenza 3 presenta un patrón de circulación endémico, con discretos picos en invierno; Para influenza 1 y 2 muestran patrones epidémicos, con claros picos estacionales en otoño y a principios del invierno.

La infección por Para influenza 3 ocurre mayoritariamente durante los dos primeros años de vida, en especial a partir del sexto mes. Las infecciones graves son particularmente frecuentes durante los primeros seis meses, a pesar de que anticuerpos maternos transplacentarios pueden proporcionar una cierta protección durante los primeros 4. La severidad de la enfermedad disminuye luego de los 3 años, si bien las re infecciones continúan.

La primoinfección por Para influenza 1 y 2 es más tardía, presentando una incidencia máxima entre los 3 y 9 años.

Aparentemente, anticuerpos maternos transplacentarios influyen en las manifestaciones de la enfermedad: no es común una enfermedad severa debida a estos serotipos en menores de 4 meses. Luego de los 6 meses, la incidencia de enfermedades respiratorias bajas, especialmente Crup, aumenta y se mantiene hasta los 4 a 6 años. Luego de los 6 años, las infecciones (generalmente re infecciones) continúan, pero presentando menor frecuencia y severidad.

**PROFILAXIS:** Por el momento no existen métodos específicos para prevenir las infecciones causadas por los virus Parainfluenza.

**TRATAMIENTO:** No existe actualmente tratamiento antiviral específico; únicamente tratamiento de sostén en los casos de gravedad. (1)

## VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS)

**PATOGENIA Y MANIFESTACIONES CLINICAS:** Las características de la infección por el VRS se encuentran íntimamente vinculadas con la edad del huésped.

La infección se inicia por multiplicación del virus a nivel de las células epiteliales del tracto respiratorio superior, no progresando habitualmente al inferior.

El período de incubación dura aproximadamente unos 4 días. La primera infección ocurre habitualmente en la infancia, y se caracteriza en general por deficiencias respiratorias y fiebre.

Aproximadamente un 1% de los niños entre los 2 y los 6 meses presentan afectación severa del tracto respiratorio inferior, dando cuadros de Bronquiolitis, Tráqueobronquitis y Otitis media.

La Bronquiolitis se caracteriza por la aparición más o menos brusca de síntomas de dificultad respiratoria que responde a un cuadro de obstrucción bronquiolar.

En niños mayores y adultos se trata habitualmente de re infecciones, siendo en su mayoría cuadros leves, incluso en algunos casos asintomáticos. Ocasionalmente, el VRS en adultos da origen a Neumonías y Bronquitis, así como también cuadros de exacerbación de una Bronquitis crónica.

A lo largo de los años han sido propuestas numerosas teorías patogénicas; sin embargo ninguna ha sido capaz de explicar aún satisfactoriamente todas las características de la enfermedad por VRS.

La frecuencia de la Bronquiolitis y su relación inversa con la edad podría, en parte, ser explicada por la capacidad patogénica intrínseca del virus y por las características anatómicas especiales tales como la estrechez de los conductos respiratorios en el niño pequeño.

En 1970, se postuló la idea de la existencia de una reacción alérgica en la cual una primoinfección actuaría sensibilizando al niño, mientras que una re infección induciría una reacción de hipersensibilidad tipo I dando así como resultado una Bronquiolitis. Sin embargo, la relación con la liberación de histamina no parece clara por lo que posiblemente en su mecanismo influirían fundamentalmente otros mediadores como leucotrienos, prostaglandinas y tromboxanos.

Otras observaciones por su parte han hecho pensar en un origen inmunopatológico para los síntomas más graves que ocurren durante el primer año de vida; se ha postulado la posibilidad de que la respuesta inmunológica en los primeros meses de vida fuera inadecuada o retrasada o que, como resultado de altos niveles de anticuerpos maternos transferidos en forma pasiva, pudiera producirse en el pulmón una reacción de tipo Arthus.

Posteriormente, sin embargo, se ha demostrado que en realidad la inmunidad guarda relación directa con los anticuerpos neutralizantes contra las glucoproteínas de superficie y que los niños menores de dos meses con elevados niveles de anticuerpos maternos estarían más protegidos ante las formas graves de la enfermedad.

Recientemente se ha postulado la posibilidad de que la citotoxicidad mediada por células esté implicada en la reacción inmunopatológica. Se ha demostrado que la respuesta celular es mayor en niños con enfermedad del tracto respiratorio inferior. Sin embargo, serán necesarios mayores estudios para determinar el rol patogénico de la hipersensibilidad mediada por células.

Por último, resulta claramente probable que varias de éstas y otras hipótesis estén implicadas en el desarrollo de enfermedad por VRS.

**TRATAMIENTO:** La Ribavirina, un nucleósido sintético, se ha venido utilizando en el tratamiento de la enfermedad por VRS en lactantes. Su mecanismo de acción sin embargo, no se ha establecido en forma inequívoca, siendo incluso probable que presente más de uno.

En el momento actual, se continúan realizando estudios dirigidos a establecer pautas de tratamiento adecuadas.

Concretamente, se está investigando si el tratamiento en la fase aguda reduce la morbilidad de forma más clara.

Sin embargo, considerando su baja toxicidad y los posibles efectos beneficiosos, actualmente se recomienda el uso de la Ribavirina para niños con enfermedades cardiovasculares preexistentes. Es de destacar sin embargo, que esta no debe considerarse un sustituto de la oxigenación y la administración de líquidos.

La Inmunoglobulina intravenosa consiste en inmunoglobulina humana que contiene anticuerpos neutralizantes frente al VRS en títulos elevados.

Actualmente contamos sólo con estudios puntuales que tienen como objetivo descartar posibles complicaciones en las re infecciones subsiguientes. Su tolerancia parece buena y los beneficios inmediatos similares a los obtenidos con la Ribavirina.

**EPIDEMIOLOGIA:** VRS se transmite por vía respiratoria directa, por manos o fómites contaminados.

Las infecciones por VRS ocurren en forma de brotes epidémicos anuales durante los meses de invierno en un país como el nuestro.

Cada epidemia dura aproximadamente unos 5 meses, con un 40% de las infecciones concentradas en el mes de máxima actividad. El riesgo de primoinfección es elevado durante los dos primeros años de vida. Estudios longitudinales han determinado que el 67% de los niños se infectan durante su primer año, mientras que prácticamente el 100% han tenido por lo menos una infección al finalizar su segundo año de vida.

Las re infecciones son también frecuentes durante los primeros años de vida, a pesar de que su frecuencia y gravedad disminuyen con la edad.

Las infecciones en adultos suelen ser subclínicas, por lo que su incidencia real es incierta.

Ambos subtipos antigénicos del virus, A y B, pueden cocircular en la misma epidemia. La proporción de cada uno varía en epidemias sucesivas, siendo habitualmente predominante el subtipo A.

La probabilidad de que un niño previamente infectado con un subtipo sea re infectado con el otro subtipo es ligeramente superior a que sea re infectado con el mismo subtipo, por lo que todo parecería indicar que las diferencias antigénicas encontradas no resultan ser un factor determinante en la epidemiología de este virus.

La mortalidad por la enfermedad producida por este virus es baja, menos del 1% de niños hospitalizados sin patología previa; sin embargo, la misma alcanza a un 30% en niños con patología broncopulmonar o cardiovascular congénita.

En cuanto a la morbilidad, se ha demostrado la existencia de secuelas consistentes en síntomas de asma, tos y disminución de la capacidad respiratoria luego de la infección por VRS en la infancia.

Las infecciones por VRS han sido asociadas también a otras patologías tales como: disminución de linfocitos T cooperadores, Otitis media y muerte súbita infantil.

**PROFILAXIS:** La importancia clínica de las infecciones por VRS determinó que poco después del aislamiento del mismo comenzaran los primeros intentos de vacunación. Sin embargo, tanto las vacunas a virus inactivado como las vacunas a virus vivo atenuado demostraron tener algún defecto que las torna no utilizables.

El desarrollo de las técnicas modernas de biotecnología ha abierto nuevamente el panorama. Sin embargo, el empleo de recombinantes o de antígenos purificados obtenidos mediante técnicas de ingeniería genética es aún una aproximación al desarrollo de vacunas efectivas contra la infección por el VRS que debe investigarse más profundamente.

También se ha descrito la protección pasiva frente a la infección mediante el uso de anticuerpos anti-G y anti-F.

Es así que la inmunización pasiva puede ser un método profiláctico o terapéutico alternativo a la inmunización activa.(1)

## FAMILIA ADENOVIRIDAE

Los Adenovirus son los agentes causales de una amplia gama de enfermedades, infectando en general a sus huéspedes a través de la mucosa ocular, faríngea o intestinal. Aunque han sido aislados de prácticamente todos los órganos del ser humano, sólo unos pocos tipos se han asociado claramente con enfermedad, la que se manifiesta fundamentalmente como infecciones respiratorias, oculares o intestinales, que afectan en forma sintomática básicamente a la población pediátrica y militar.

Aproximadamente entre el 61 y el 69% de los aislamientos de Adenovirus provienen de niños menores de cuatro años. Las infecciones son por lo general auto limitadas y las características clínicas dependen tanto del huésped como del serotipo involucrado.

Las infecciones respiratorias por Adenovirus constituyen aproximadamente el 13% de los aislamientos virales asociados a enfermedad respiratoria en todo el mundo. Además son responsables del 5% de las infecciones respiratorias en niños menores de 4 años y del 10% de las infecciones respiratorias que requieren hospitalización en el mismo grupo etario.

En general, los Adenovirus causan infecciones respiratorias de escasa importancia en adultos.

**TAXONOMIA:** La clasificación actual, ha agrupado a los numerosos miembros de esta familia en dos géneros: Mastadenovirus y Aviadenovirus. El género Mastadenovirus incluye a los Adenovirus humanos y otros que afectan a simios, bovinos, equinos y otros animales, mientras que el género Aviadenovirus incluye a aquellos que infectan aves y anfibios.

Se reconocen 42 especies o serotipos distintos de Adenovirus humanos, que se agrupan en 7 subgéneros de la A a la G en base a las características fisicoquímicas de sus proteínas estructurales y a la homología relativa de su ADN genómico.

**MORFOLOGIA Y ESTRUCTURA:** Todos los Adenovirus presentan la misma estructura general: son partículas de simetría icosaédrica, isométricas, sin envoltura y con un diámetro promedio de 80 nm. La cápside está integrada por 252 unidades morfológicas o capsómeros, formadas a partir de las principales proteínas estructurales. De ellas, 240 son hexones que constituyen cada una de las caras triangulares equiláteras del prisma y 12 son pentones que se ubican en cada uno de los vértices y poseen una proyección con apariencia de "antena" a la que se denomina fibra y que es la estructura que interactúa con la superficie celular en el proceso de adsorción.

Cada uno de los polipéptidos estructurales del virión se designa con números romanos. El polipéptido II corresponde al hexón, el III a la base del pentón y el IV a la fibra, siendo estos los constituyentes principales de la cápside externa. Los polipéptidos IIIa, VI, VIII y IX interconectan los capsómeros estabilizando la estructura de la cápside.

A nivel del polipéptido del hexón, así como en otras proteínas de la cápside, es que se encuentran diferencias interespecíficas en cuanto a tamaño y propiedades antigénicas.

Los polipéptidos V y VII están asociados al genoma formando un core, organizado en doce subunidades esféricas, cada una en contacto con un vértice de la cubierta icosaédrica.

El genoma, es ADN de doble cadena, lineal, de unos 30.000 a 45.000 pares de bases y un PM entre 20 y 30 MegaDa., según la especie.

**ESTRUCTURA ANTIGENICA:** Los principales antígenos de los Adenovirus se localizan en los polipéptidos que constituyen el hexón y el pentón.

Los hexones contienen determinantes antigénicos compartidos por todos los miembros de la familia Adenoviridae (a excepción de los de pollo). Poseen también determinantes antigénicos específicos de tipo, los cuales constituyen las zonas predominantemente expuestas cuando se ensambla la partícula viral. Estos epítopes son los que intervienen en las reacciones de neutralización para la identificación de los distintos serotipos de Adenovirus. Se han descrito serotipos.

Los pentones poseen determinantes antigénicos comunes a los miembros de la familia. Aunque la fibra es el órgano de unión inicial a la célula hospedera, los anticuerpos dirigidos contra la fibra neutralizan débilmente la infectividad viral.

**SENSIBILIDAD A AGENTES FISICO- QUIMICOS:** son relativamente estables; mantienen su infectividad durante varias semanas a 4°C y durante meses a -25°C; no son sensibles a los solventes orgánicos.

**CICLO DE REPLICACION VIRAL:** La infección comienza con la adsorción, que implica la unión de la fibra a los receptores de la superficie de la célula hospedera permisiva. La penetración al citoplasma celular se da por endocitosis y una vez en el citoplasma los pentones son removidos y el resto de la cápside migra hacia el núcleo celular, donde tiene lugar la replicación, transcripción, ensamble y maduración. La traducción de los mensajeros virales a proteínas, ocurre en el citoplasma.

El ciclo comprende dos etapas, una temprana que precede a la duplicación del ADN y una tardía que sigue a la replicación y se caracteriza por la expresión de las proteínas estructurales del virión.

En la fase temprana el genoma viral se transcribe según un programa complejo en un 30% del mismo. Se han identificado seis regiones diferentes de transcripción temprana denominada "E" (de early), dispersas en el genoma y localizadas en ambas cadenas complementarias.

Algunas de estas regiones contienen genes esenciales involucrados en la regulación de la transcripción temprana.

La replicación del ADN es llevada a cabo por la ADN polimerasa viral, que utiliza como iniciador o "primer" la proteína de 55 Kilo-Dalton y sintetiza las cadenas de ADN complementarias a cada una de las genómicas de modo continuo y semiconservativo. La fase tardía corresponde a la transcripción de los ARN mensajeros denominados L (de late), y se inicia poco después de empezada la replicación del ADN.

En el ensamble y maduración, los polipéptidos estructurales son transportados al núcleo celular, donde se ensamblan con los nuevos genomas virales. Estas partículas recién formadas constituyen agregados cristalinos en forma de cuerpos de inclusión intranucleares.

En cuanto a la liberación de la progenie viral, no se han encontrado funciones específicas del virus responsable de la misma, por lo que se cree que son liberadas por lisis de la célula infectada.

**PATOGENIA:** Los Adenovirus parecen ser capaces de por lo menos tres tipos de interacción con las células del huésped.

La primera es una infección lítica, en la cual se verifica un ciclo de replicación completo, ocurriendo en el hombre a nivel de las células epiteliales. La misma da como resultado la muerte celular con la producción de 10.000 a 1 millón de viriones por célula, siendo entre un 1 y un 5% infecciosos.

La segunda es una infección latente o crónica que involucra a células linfáticas, librándose sólo una pequeña cantidad de virus, siendo la muerte celular sobrepasada por la

multiplicación dando como resultado una infección no evidente. No se han establecido claramente los mecanismos que la producen.

Por último, la transformación oncogénica, durante la cual se producen sólo los primeros pasos de la replicación viral. El ADN es así aparentemente integrado al ADN celular y replicado con él, pero no se producen viriones infecciosos.

Las enfermedades reconocidas afectan predominantemente al tracto respiratorio y los ojos, causando infecciones inaparentes o enfermedades auto limitadas que van seguidas de recuperación completa.

El virus es introducido con la comida o deglutido en las secreciones respiratorias, multiplicándose en las células del tracto gastrointestinal y excretándose con las heces.

Generalmente, sin embargo, no produce enfermedad gastrointestinal, salvo los serotipos 1, 2, 5 y 6 que ocasionalmente dan lugar a cuadros de diarrea aguda.

**CLINICA:** Se estima que casi un 10% de todas las infecciones respiratorias en niños son causadas por Adenovirus. Sin embargo, en circunstancias no epidémicas, por lo menos la mitad de todas las infecciones por éstos no dan lugar a una enfermedad clínicamente significativa.

En lactantes, la presentación clínica más frecuente está representada por Coriza y Faringitis siendo los serotipos 1, 2 y 5 los más frecuentemente involucrados. El serotipo 7 puede ser causante de Bronquiolitis y Neumonía graves. También se han implicado a Adenovirus como causa del síndrome de tos convulsiva.

En niños, las manifestaciones clínicas incluyen: enfermedad de vías aéreas superiores, fiebre faringo conjuntival entre otras, siendo los serotipos más frecuentes 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7.

En adultos jóvenes dan lugar a enfermedad respiratoria aguda y Neumonía atípica, fundamentalmente los serotipos 3, 4 y 7. Por último, en adultos sanos, se observa en forma epidémica Querato-conjuntivitis por los serotipos 8, 19 y 37.

**EPIDEMIOLOGIA:** El hombre es el único reservorio conocido de cepas de Adenovirus capaces de infectarle.

El principal mecanismo de transmisión es la difusión persona a persona a través de secreciones respiratorias y oculares. También se ha sugerido la posibilidad de contaminación a través de piscinas en epidemias de Adenovirus Faringo conjuntivitis.

Los están frecuentemente presentes en las heces de individuos infectados, pero no existen pruebas de que la enfermedad se transmita por vía fecal-oral.

A pesar del gran número y de la amplia distribución de estos virus, su importancia clínica se ve reducida a epidemias de enfermedad respiratoria aguda.

La primo infección ocurre generalmente durante los primeros años de vida. El serotipo y la enfermedad causada dependen en gran medida de la edad.

Las infecciones por estos virus se observan todo a lo largo del año, pero la incidencia mayor y las epidemias más grandes ocurren al final del otoño y en invierno. Los serotipos 7, 4 y 3 son, en orden de frecuencia decreciente, los Adenovirus que con mayor frecuencia causan epidemias.

**TRATAMIENTO:** No contamos con fármacos o medidas terapéuticas específicas para el tratamiento de las infecciones por Adenovirus.

**PROFILAXIS:** Debido a su amplia distribución se han desarrollado vacunas para prevenir la enfermedad.

Estas, a virus vivos atenuados o a virus inactivados resultaron ser efectivas, pero debido a los hallazgos de que los Adenovirus son potencialmente oncogénicos, su uso se vio consecuentemente reducido.

Posteriormente se elaboraron vacunas utilizando componentes de la cápside sin ADN. Estas han resultado efectivas en voluntarios pero aún no se encuentran disponibles para su uso general. (1)

### **RINOVIRUS (Familia Picornaviridae)**

Los Rinovirus humanos continúan siendo los agentes más estrechamente vinculados con el resfrío común, una de las enfermedades más frecuentes en el hombre.

Constituyen uno de los cuatro géneros de la familia Picornaviridae, compartiendo las características básicas de los Enterovirus, diferenciándose de estos por su inactivación a pH ácido. Su temperatura óptima es de unos 33 o 35°C, que corresponde con la de las fosas nasales.

Son virus pequeños, con un diámetro de 20 a 30 nm, desnudos, con cápside de simetría cosaédrica y genoma de ARN de cadena simple, no segmentada.

La diversidad antigénica es una de las características distintivas de los Rinovirus, reconociéndose a la fecha más de 100 serotipos distintos. Si bien existe alguna reactividad cruzada entre los serotipos, la extensión de la diversidad antigénica ha causado pesimismo acerca de las perspectivas de una vacuna contra estos virus.

Las infecciones por Rinovirus son muy comunes. En promedio un adulto experimenta una infección de este tipo por año, y los niños en edad escolar así como las personas en contacto con ellos pueden experimentar muchas más. Estas infecciones se presentan con mayor frecuencia en otoño y primavera. Múltiples serotipos circulan en forma simultánea, pero con el tiempo predominan serotipos diferentes.

Los seres humanos infectados, en particular los niños, constituyen el único reservorio conocido de estos virus.

La transmisión se produce en forma directa por vía respiratoria o indirecta por manos u objetos contaminados.

Las personas infectadas generan inmunidad contra los virus del mismo serotipo. Esta inmunidad se debe al menos en parte a anticuerpos localizados en las secreciones nasales, en particular IgA, que podrían ejercer un efecto protector por bloquear la unión de los virus con los receptores celulares. (1)

**PATOGENIA, MANIFESTACIONES CLINICAS Y CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS:** Los Rinovirus se transmiten a través de las secreciones respiratorias mediante aerosoles pero fundamentalmente por contacto con fómites contaminados a partir de las manos de individuos contaminadas con sus secreciones nasofaríngeas y posteriormente auto inoculación dedo-ojo y dedo-nariz.

Sólo infectan el tracto respiratorio superior del hombre, dando origen al cuadro tan común y característico de "resfriado común" en el cual se evidencia rinorreaprecedida frecuentemente por irritación faríngea y tos. El mismo presenta un período de incubación de 2 a 4 días durando en total aproximadamente unos 7 días presentando un pico a los 2 o 3 días.

En niños y adultos jóvenes la infección puede dar lugar a un cuadro de exacerbación de una Bronquitis crónica, una Bronconeumonía, una precipitación de una crisis asmática e incluso el desencadenamiento de alteraciones en la transmisión del sector distal del árbol bronquial a veces seguidas de afectación del tracto respiratorio inferior.

Las infecciones son especialmente frecuentes en invierno, constituyendo el reservorio principal del virus los niños en edad escolar, que afectan el tracto respiratorio superior, dando lugar a irritación faríngea, Coriza, Otolgia ocasional, Rinorrea, fiebre, Faringitis y Tonsilitis.

Los virus pertenecientes a la familia Herpetoviridae pueden causar enfermedad severa a nivel del tracto respiratorio inferior fundamentalmente en individuos inmunocomprometidos.

Es así que, CMV (citomegalovirus) es agente de infección respiratoria severa en transplantados, HIV + y pacientes con linfoma; VZV (varicela-zoster virus) en pacientes con linfoma de Hodgkin y transplantados renales y de médula ósea y HSV (herpesvirus) en pacientes transplantados de médula ósea. (1)

### OTROS VIRUS

Las infecciones por virus Coxackie y virus Echo se transmiten por contacto directo con secreciones nasales o faríngeas. Son fundamentalmente frecuentes en el verano y otoño.

La patogenia y las características clínicas son similares a las de la mayoría de las infecciones respiratorias virales. (1)

## **EXAMENES DE LABORATORIO PARA DIAGNOSTICO LABORATORIAL DE IRAS VIRALES**

### **METODOLOGIA DE LA INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (IFI) PARA DIAGNOSTICO DE IRAS VIRALES**

Es una técnica de tinción indirecta de anticuerpo fluorescente para la identificación de virus en cultivos de tejido infectado y en muestras preparadas de hisopados nasal y faríngeo combinado. Consta de dos reactivos inmunológicos, un anticuerpo monoclonal antiviral de ratón sin conjugar que se aplica a células fijas y se une al antígeno viral en cuestión, si está presente en el sustrato celular; luego se añade una inmunoglobulina anti-ratón conjugada con fluoresceína isotiocianato (FITC) y se observa en microscopio de epifluorescencia a 570 nm. El uso de anticuerpos monoclonales maximiza la especificidad. Una reacción positiva es aquella en la cual se observa una fluoresceína brillante de color verde manzana y la células no infectadas se contratiñen con azul de Evans.

### **METODOLOGIA DE RECCION EN CADENA DE LA POLIMERAZA EN TIEMPO REAL (PCR-TR) PARA DIAGNOSTICO DE VIRUS RESPIRATORIOS**

La técnica de la Reacción en cadena de la Polimerasa, consiste básicamente en la amplificación de un segmento específico del genoma del virus. Este segmento específico, como se menciona, debe ser seleccionado como único y característico para cada tipo de microorganismo que se quiera diagnosticar, de esta manera, estaremos trabajando con una técnica que contará con una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de una enfermedad.

Previa a la realización de la amplificación y por ser este virus de tipo ARN, se debe convertir este material en ADN para poder ser amplificado, esta etapa se realiza con la ayuda de la enzima Transcriptasa Reversa que copia este ARN aun ADN copiado o cDNA, una vez finalizada esta etapa, se puede comenzar arealizar la PCR.

Una vez identificada esta región o segmento a amplificar, se deben diseñar los partidores o en inglés primers, que establecerán el marco de acción de esta amplificación, el desarrollo de este diseño es importantísimo y fundamental para la obtención de un resultado apropiado.

El resto de los reactivos que requiere la reacción, consisten básicamente en un buffer o solución tamponada, presencia de sales de Magnesio, dinucleótidos de los 4 tipos: Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) y Timina (T), inhibidores deARNasas, Agua y la enzima Polimerasa.

La reacción en sí, consiste en tres etapas, desnaturalización de la hebra, anillamiento con los partidores e hibridización, estas tres etapas ocurren en varios ciclos (usualmente entre 30 y 40) en tres distintas temperaturas, para este efecto se emplean equipos que se denominan de termociclado o termocicladores. Sin embargo, en este manual se abordara equipamiento más sofisticado que implica el sistema de termociclado acoplado a un sistema óptico que permite detectar laseñal amplificada y traducirla mediante un software.

Una vez finalizada la reacción, se debe visualizar o detectar si se amplificó el segmento deseado, esto, en el caso que se trate de PCR convencional, el producto de la reacción de PCR es sacado del termociclador, cargado en un gel de agarosa, corrido en una cámara de electroforesis y visualizado en un transiluminador ultravioleta. En el caso de utilizar un PCR

Tiempo Real las curvas de amplificación son visualizadas en la pantalla del computador, y por tal motivo esta reacción es monitoreada en “Tiempo Real”.

Se debe tener bastante precaución cuando se trabaja con material genético, con el fin de evitar la presencia de inhibidores de ARN o ADN, principalmente enzimas que destruyen ácidos nucleicos, es por esta razón que se trabajan con materiales libres de ARN-ADNasas. Se deben cambiar de guantes con frecuencia y se deben tener algunos equipos de uso exclusivo para cada etapa, es decir, para la extracción, amplificación y etapa de post-amplificación (en el caso de la PCR convencional).(13)

### 3. Análisis de Antecedentes Investigativos.

GONZALES-CARDENAS, 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. Material y métodos: Durante el período 1997-2003 se estudiaron 5.746 muestras respiratorias pediátricas (< 15 años) de las cuales 2.122 (36,9 por ciento) fueron consideradas positivas. Los adenovirus se aislaron en cultivo celular utilizando la línea Hep-2 y cultivo tipo shell vial. Resultados: En 100 muestras se pudo aislar adenovirus (4,7 por ciento de las muestras positivas y 1,7 por ciento de todas las muestras) presentando los pacientes una edad media de 14 meses. El diagnóstico clínico de los pacientes fue de bronquiolitis (61 por ciento), neumonía (10 por ciento), tos pertussoide (16 por ciento) y crisis asmática (11 por ciento). 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 por ciento de los pacientes habían recibido lactancia artificial y el 30 por ciento, lactancia materna. El 90 por ciento de los pacientes precisaron ingreso hospitalario, y fueron tratados preferentemente con broncodilatadores y antibióticos. Conclusiones: Las infecciones respiratorias por adenovirus se presentan preferentemente en pacientes menores de 14 meses, durante el primer cuatrimestre del año, y presentan manifestaciones de bronquiolitis o neumonía sin conjuntivitis, difícilmente diferenciables de las ocasionadas por otros virus respiratorios. (14)

MARCONE, D. En Buenos Aires en Argentina entre el 2008 y 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. Se 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 sincitial. 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 letalidad.(15)

RIVERIRO R. En Rio de Janeiro Brasil en e2011, 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 (IFI), 90 muestras (31,6%) fueron positivas: 21,4% virus sincitial respiratorio (VSR); 3,5% adenovirus (Ad); 3,1% para influenza (PF) 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 (MPVh), y resultaron 15 positivas (9,6 %9). (16)

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 Sincitial Respiratorio (VSR) fue el agente con mayor frecuencia (32,6%) ( $p < 0,05$ ), seguido de Adenovirus (28,2%), Para influenza (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 VSR.(17)

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 sincitial (VRS) fue el agente etiológico más frecuente en menores de 24 meses. Mycoplasmapneumoniae y Streptococcus pneumoniae fueron las principales bacterias aisladas. (18)

AGUILAR, Y. reportó 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 (IRA), de posible etiología viral, para determinar las características clínicas, epidemiológicas y la etiología de las IRAs. Predominó 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 Enterovirus. (19)

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 sincitial respiratorio (VSR) 16%, influenza A y B 9%, para influenza 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 a febriles 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 bronquiolitis. (23)

ARANHA, A. en el 2011 en un estudio para determinar la frecuencia de rinovirus humano (HRV), influenza virus A e B, virus respiratorio sincitial 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 muestras.(21)

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 1° 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 para influenza 3 en 8,3%, y en 6,8%, y Influenza A en 5%, o Virus para influenza 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 para influenza 2 y Influenza B no fueron detectados en el presente estudio.(22)

VEGA-BRICEÑO, L. En Chile en el 2007 reporto 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. Resultados: Se 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 laringitis. Conclusión: Virus para influenza humano puede ser responsable de HR en niños, mostrando una tendencia estacional VPIh-2 y el serotipo 3. (23)

#### 4. Objetivos

- 4.1.- Determinar la Frecuencia de las Infecciones Respiratorias Agudas Virales en el hospital Carlos Monge Medrano en los años 2011 y 2012
- 4.2.- Establecer las características Epidemiológicas de las infecciones respiratorias Agudas Virales en el hospital Carlos Monge Medrano en los años 2011 y 2012.
- 4.3.- Establecer las características Clínicas de las infecciones respiratorias Agudas Virales en el hospital Carlos Monge Medrano en los años 2011 y 2012.

#### 5. Hipótesis

No requiere hipótesis por ser un trabajo descriptivo

### III.- PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.

#### 1.- Técnicas, instrumentos y materiales de verificación.

La técnica que se aplicara será la revisión de los registros de información de la Unidad de Epidemiología del Hospital para identificar los casos diagnosticados como IRAS, luego teniendo el listado de los casos de IRAS se revisara los registros de laboratorio referencial de la Dirección Regional de Salud Puno para obtener los resultados de laboratorio de cada uno de los pacientes.

Toda esta información se registrara en el instrumento de recolección de datos que es una ficha estructurada, que considera las siguientes variables: edad, sexo, ocupación, probable infección, antecedente vacunal antigripal, cuadro clínico, gravedad de la enfermedad, laboratorio y tratamiento. (Ver anexo 1)

#### 2.- Campo de verificación.

**Ubicación espacial:** El presente estudio se realizara en el Hospital Carlos Monge Medrano ubicado en el distrito de Juliaca Capital de la provincia San Román de Puno.

**Ubicación Temporal:** Se realizara durante los meses de Febrero y Marzo del 2013 y se recogerá información de acuerdo a la definición de caso de los años 2011 y 2012; así mismo se debe mencionar que el trabajo es estructural, ya que para la recopilación de información estamos tomando como fuente la estructura del sistema de información del hospital.

**Universo:** Todos los casos que han sido atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano durante los años 2011 y 2012 que tuvieron el diagnostico de IRA, que son un total de 3093 casos (en el año 2011 se tuvo 1452 casos y en el año 2012 se reportó 1641 casos).

**Muestra:** Todos los casos que han sido atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano durante los años 2011 y 2012 que además de tener el diagnostico de IRA, tienen un resultado de laboratorio para virus respiratorios; que son un total de 517 casos, lo que hace un 20% de todos los casos de Iras reportados por el Hospital en esos 2 años..

**Procedimiento de muestreo:** El tipo de selección de la muestra es “no probabilístico” y “por conveniencia”; en vista que ingresarán 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 Referencial.

### 3.- Estrategia de recolección de datos.

En el Hospital Carlos Monge Medrano desde hace muchos años se lleva a cabo la Vigilancia Epidemiológica Centinela de Influenza y otros virus respiratorios, en la cual a todo paciente con enfermedad no menor a 3 días que presenta Fiebre (mayor o iguala 38°) de inicio brusco y tos o dolor de garganta ( Puede acompañarse de síntomas sistémicos como mialgias, postración, cefalea o malestar general) se le ingresa como caso a la vigilancia y se le toma una muestra de hisopado nasal y faríngeo o de aspirado bronquial, esta muestra se envía al INS donde es procesada por Inmunofluorescencia Indirecta para virus respiratorios, luego todas las muestras positivas y el 10% de las muestras Negativas se les procesa para confirmación, aislamiento y tipificación, si el resultado es Adenovirus, Virus Sincitial Respiratorio, Virus Para influenza 1,2,3 termina el proceso pero si el resultado es virus de la Influenza se realiza el análisis antigénico y genómico, y estas cepas se envían al CDC de Atlanta para la formulación anual de vacuna contra la gripe estacional del Hemisferio Sur del Mundo. Todos los datos clínico-epidemiológicos quedan registrados en la Unidad de Epidemiología del Hospital Carlos Monge Medrano y los resultados de laboratorio están registrados en el Laboratorio Referencial de la Dirección de salud de Puno. (24)

#### **Organización:**

Para el presente estudio se ha considerado:

**Criterios de inclusión:** 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 exclusión:** Paciente cuyo resultado de laboratorio sea Bacteriano y paciente cuya información no sea completa para llenar la Ficha de Descripción Epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas virales, en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.

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

Luego se revisarán 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 de presente estudio.

### **Recursos**

01 investigador (el graduando)

01 Asesor de tesis

Material de Escritorio (papel, lapiceros, corrector líquido)

Material de Computo (computadora, impresora, tinta para impresora, USB)

Económicos (pasajes para transportarse de Arequipa a Juliaca y Puno y alimentación y Hospedaje)

### **Validación de Instrumentos**

La ficha que se utilizara para la recolección de los datos fue validada por el Dr. Fredy Passara Zeballos, Especialista en Epidemiología de campo y Magister en salud Pública con una experiencia de 15 años como Director de Epidemiología de la DIRESA Puno.

Para medir la confiabilidad de la Ficha se realizó una prueba piloto, en la cual se aplicó a 20 casos de un establecimiento de salud que no es el Hospital CMM y se determinó que el instrumento era confiable.

### **Criterios o estrategias para el manejo de resultados**

Los resultados se presentaran describiendo la distribución de los casos en el transcurso del tiempo por meses, y la distribución de acuerdo a las otras variables de estudio y se mostraran los resultados en tablas y gráficos utilizando frecuencias absolutas y relativas.

Los datos contenidos en las fichas de recolección de datos (epidemiológicos, clínicos y laboratoriales) se almacenaran en una base de datos, utilizando el programa Excel (Microsoft) para el análisis estadístico.

#### IV.- CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDAD	ENE	FEB	MARZ	ABR	MAY	JUN
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y BUSQUEDA DE BIBLIOGRAFIA	X	X				
ELABORACION DEL PROYECTO Y DISEÑO			X	X		
EJECUCION				X	X	
ELABORACION DE RESULTADOS						X
ELABORACION DE INFORME FINAL						X

## ANEXO 2

### FICHA DE DESCRIPCION CLINICA EPIDEMIOLOGICA DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS VIRALES, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012

1. NOMBRE Y APELLIDO: \_\_\_\_\_
2. EDAD : AÑOS \_\_\_\_\_ MESES \_\_\_\_\_
3. OCUPACION: \_\_\_\_\_
4. PROBABLE INFECCION:
  - CONTAGIO DE OTRA PERSONA SI ( ) NO ( )
  - CONTAGIO DE ANIMAL SI ( ) NO ( )
5. ANTECEDENTE DE VACUNA ANTIGRIपाल SI ( ) NO ( )  
Cual: \_\_\_\_\_
6. - DURACION DE LA ENFERMEDAD \_\_\_\_\_  
- MES DEL AÑO QUE LA ADQUIERE \_\_\_\_\_
7. CUADRO CLINICO
  - FIEBRE SI ( ) NO ( ) T. MAX \_\_\_\_\_
  - TOS SI ( ) NO ( )
  - DOLOR DE GARGANTA SI ( ) NO ( )
  - RINORREA SI ( ) NO ( )
  - EXPECTORACION SI ( ) NO ( )
  - SIBILANCIAS SI ( ) NO ( )
  - CONGESTION FARINGEA SI ( ) NO ( )
  - OTALGIA SI ( ) NO ( )
  - FOTOFobia SI ( ) NO ( )
  - CONGESTION CONUNTIVAL SI ( ) NO ( )
  - VOMITOS SI ( ) NO ( )
  - DOLOR ABDOMINAL SI ( ) NO ( )
  - DIARREA SI ( ) NO ( )
  - ADENOPATIAS SI ( ) NO ( )
  - ASTENIA SI ( ) NO ( )
  - CEFALEA SI ( ) NO ( )
  - MIALGIA SI ( ) NO ( )
  - MALESTAR GENERAL SI ( ) NO ( )

- ERUPCION DERMICA SI ( ) NO ( )
- OTRAS \_\_\_\_\_

8. COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD

- NEUMONIA SI ( ) NO ( )
  - SEPSIS SI ( ) NO ( )
  - OTRO SI ( ) NO ( )
- ESPECIFIQUE \_\_\_\_\_

9. LABORATORIO

TIPO DE MUESTRA	FECHA	TIPO DE PRUEBA	RESULTADO
HISOPADO NASAL			
HISOPADO FARINGEO			
ASPIRADO NASOFARINGEO			
SUERO AGUDA	FASE		
SUERO CONVALESCIENTE	FASE		

10. TRATAMIENTO Y EVOLUCION

- ANTIBACTERIANO SI ( ) NO ( ) \_\_\_\_\_
  - ANTIVIRALES SI ( ) NO ( ) \_\_\_\_\_
- EVOLUCION**
- CURADO SI ( ) NO ( )
  - FALLECIDO SI ( ) NO ( )

ANEXO 3 TABLAS ESTADISTICAS.

**TABLA No. 1.- CARACTERISTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN FRECUENCIA DE POSITIVIDAD LABORATORIAL, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

IRA VIRAL	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
SI	8	8	11	11	14	15	5	5	1	1	23	24	34	35	96	100

**TABLA No. 2.- CARACTERISTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN MESES DEL AÑO, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

MESES	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
ENERO	1	14	0	0	2	29	0	0	0	0	4	57	0	0	7	7
FEBRERO	2	20	0	0	4	40	0	0	0	0	1	10	3	30	10	10
MARZO	1	10	0	0	0	0	1	10	0	0	4	40	4	40	10	10
ABRIL	1	6	2	13	0	0	4	25	0	0	2	13	7	44	16	17
MAYO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	18	9	82	11	11
JUNIO	0	0	1	14	2	29	0	0	1	14	0	0	3	43	7	7
JULIO	0	0	1	25	1	25	0	0	0	0	0	0	2	50	4	4
AGOSTO	0	0	1	33	0	0	0	0	0	0	2	67	0	0	3	3
SETIEMBRE	0	0	3	60	1	20	0	0	0	0	1	20	0	0	5	5
OCTUBRE	1	25	1	25	2	50	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4
NOVIEMBRE	1	14	2	29	1	14	0	0	0	0	2	29	1	14	7	7
DICIEMBRE	1	8	0	0	1	8	0	0	0	0	5	42	5	42	12	13
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**TABLA No. 3.- CARACTERISTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN GRUPO DE EDAD, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

GRUPO DE EDAD	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 1 AÑO	3	8	2	5	6	15	1	3	2	5	6	15	19	49	39	40
1-4 AÑOS	3	10	4	13	3	10	3	10	1	3	6	20	10	33	30	31
5-14 AÑOS	1	8	5	42	1	8	0	0	0	0	2	17	3	25	12	12
15-49 AÑOS	0	0	0	0	1	20	0	0	0	0	3	60	1	20	5	5
50- MAS AÑOS	1	10	0	0	3	30	0	0	0	0	5	50	1	10	10	10
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**TABLA No. 4.- CARACTERISTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN SEXO, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

SEXO	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
MASCULINO	4	8	7	13	9	17	1	2	1	2	9	17	22	42	53	100
FEMENINO	4	9	4	9	5	12	4	9	0	0	14	33	12	28	43	100
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**TABLA No. 5.- CARACTERISTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN OCUPACION, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

OCUPACION O ACTIVIDAD	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
AGRICULTOR	0	0	0	0	3	60	0	0	0	0	1	20	1	20	5	5
CASA	1	11	0	0	1	11	0	0	0	0	7	78	0	0	9	9
ESCOLAR	0	0	3	43	1	14	0	0	0	0	2	29	1	14	7	7
LACTANTE	4	9	4	9	5	11	2	5	0	0	7	16	22	50	44	46
PRE ESCOLAR	3	10	4	13	4	13	3	10	1	3	6	19	10	32	31	32
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**TABLA No. 6.- CARACTERISTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN FUENTE PROBABLE DE INFECCION, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

FUENTE DE INFECCION	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
NINGUNA	4	5	7	9	10	13	4	5	1	1	20	26	31	40	77	80
PERSONA	3	17	4	22	4	22	1	6	0	0	3	17	3	17	18	19
CERDO	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**TABLA No. 7.- CARACTERISTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN ESTADO VACUNAL, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

VACUNADO	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
NO	7	7	11	12	14	15	5	5	1	1	23	24	34	36	95	99
SI	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**TABLA No. 8.- CARACTERISTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN SIGNOS Y SINTOMAS, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

SIGNOS Y SINTOMAS	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
FIEBRE	8	100	11	100	14	100	5	100	1	100	23	100	34	100	96	100
MALESTAR GENERAL	8	100	11	100	14	100	5	100	1	100	23	100	34	100	96	100
TOS	8	100	11	100	14	100	5	100	1	100	23	100	34	100	96	100
TAQUIPNEA	7	88	10	91	13	93	4	80	1	100	20	87	28	82	83	86
ASTENIA	7	88	10	91	10	71	4	80	1	100	20	87	27	79	79	82
CONGESTION FARINGEA	6	75	10	91	13	93	3	60	0	0	21	91	23	68	76	79
DOLOR GARGANTA	3	38	7	64	11	79	1	20	1	100	12	52	16	47	51	53
RINORREA	5	63	6	55	10	71	1	20	0	0	15	65	14	41	51	53
CEFALEA	0	0	5	45	8	57	2	40	0	0	9	39	8	24	32	33
SIBILANCIAS	2	25	3	27	4	29	2	40	1	100	7	30	10	29	29	30
VOMITOS	2	25	3	27	5	36	1	20	0	0	5	22	11	32	27	28
CIANOSIS	1	13	3	27	5	36	2	40	0	0	5	22	10	29	26	27
EXPECTORACION	0	0	0	0	6	43	3	60	0	0	7	30	6	18	22	23
DIARREA	0	0	2	18	3	21	1	20	0	0	7	30	10	29	23	24
DOLOR ABDOMINAL	1	13	3	27	1	7	1	20	0	0	3	13	7	21	16	17
CONGESTION CONJUNTIVAL	0	0	0	0	4	29	0	0	0	0	3	13	0	0	7	7
MIALGIAS	1	13	2	18	2	14	0	0	1	100	4	17	2	6	12	13
OTALGIA	0	0	0	0	1	7	0	0	0	0	3	13	1	3	5	5
ADENOPATIAS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FOTOFOBIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**TABLA No. 9.- CARACTERISTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

GRAVEDAD	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
COLAPSO CIRCULATORIO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100	0	0	1	1
DIF RESPIRATORIA	7	9	7	9	12	15	4	5	1	1	20	25	30	37	81	84
HOSPITALIZACION	0	0	4	31	2	15	1	8	0	0	2	15	4	31	13	13
PERDIDA DE CONCIENCIA	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

**TABLA No. 10.- CARACTERISTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON IRA VIRAL, SEGÚN FALLECIMIENTO, EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA, DEL 2011 AL 2012**

FALLECIDOS	ADV		FLUA		FLUB		MIXTO		MPV		PIV		VSR		TOTAL V	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
NO	7	88	11	100	14	100	5	100	1	100	23	100	32	94	93	97
SI	1	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	3	3
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

## ANEXO 4

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

SE HA UTILIZADO EL SOFTWARE EPI INFO VERSION 6

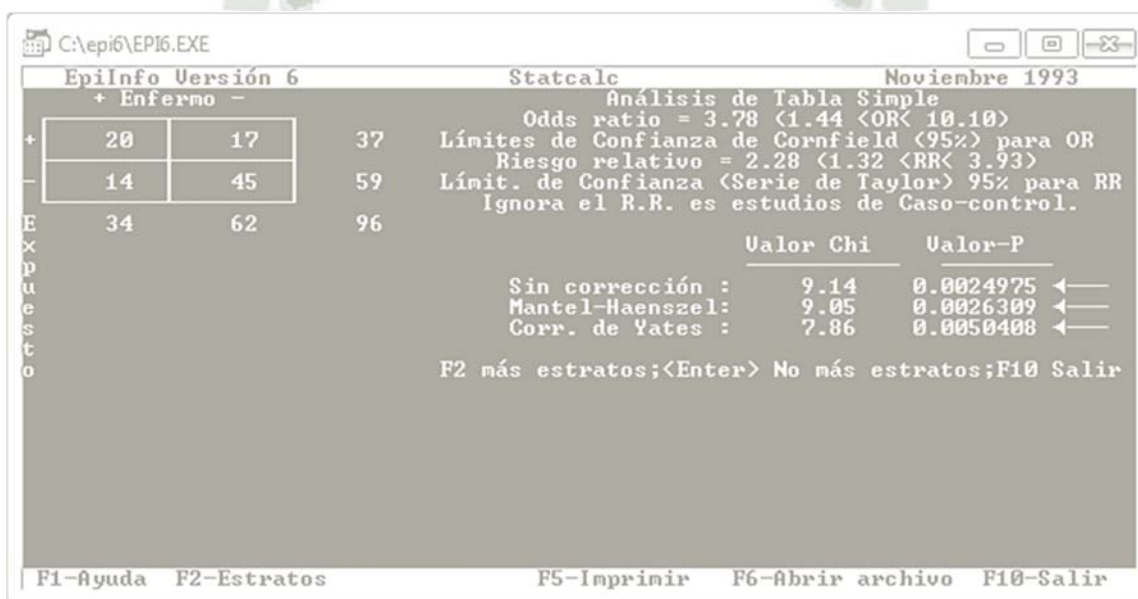
#### I.- Meses del año

20: casos de virus sincitial respiratorio en los meses de marzo, abril y mayo

17: el resto de virus respiratorios en los meses de marzo abril y mayo

14: casos de virus sincitial respiratorio en los otros meses del año

45: el resto de virus respiratorios en los otros meses del año



The screenshot shows the EpiInfo Version 6 interface. On the left, a 2x2 contingency table is displayed with the following data:

	+ Enfermo	-	
+	20	17	37
-	14	45	59
E	34	62	96

On the right, the 'Statcalc' window shows the following analysis results for 'Noviembre 1993':

Análisis de Tabla Simple  
 Odds ratio = 3.78 (1.44 <OR< 10.10)  
 Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
 Riesgo relativo = 2.28 (1.32 <RR< 3.93)  
 Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
 Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

Below the results, a table shows Chi-square and P-values for different corrections:

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	9.14	0.0024975
Mantel-Haenszel:	9.05	0.0026309
Corr. de Yates :	7.86	0.0050408

At the bottom of the window, there are navigation options: F1-Ayuda, F2-Estratos, F5-Imprimir, F6-Abrir archivo, F10-Salir.

## II.- Edad < 1 año

19: casos de virus sincitial respiratorio en < 1 año

20: casos del resto de virus en < 1 año

15: casos de virus sincitial respiratorio en los otros grupos de edad

42: casos del resto de virus en los otros grupos de edad

C:\epi6\EPI6.EXE

EpiInfo Versión 6      Statcalc      Noviembre 1993

+ Enfermo -

+	19	20	39
-	15	42	57
E	34	62	96

Estadístico

Análisis de Tabla Simple  
Odds ratio = 2.66 (1.03 <OR< 6.91)  
Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
Riesgo relativo = 1.85 (1.08 <RR< 3.18)  
Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	5.08	0.0241942
Mantel-Haenszel:	5.03	0.0249445
Corr. de Yates :	4.15	0.0416726

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

## III. Edad 1 a 4 años

10: casos de virus sincitial respiratorio de 1 a 4 años

20: casos del resto de virus en niños de 1 a 4 años

24: casos de virus sincitial respiratorio en los otros grupos de edad

42: casos del resto de virus en los otros grupos de edad

C:\epi6\EPI6.EXE

EpiInfo Versión 6      Statcalc      Noviembre 1993

+ Enfermo -

+	10	20	30
-	24	42	66
E	34	62	96

Estadístico

Análisis de Tabla Simple  
Odds ratio = 0.88 (0.32 <OR< 2.38)  
Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
Riesgo relativo = 0.92 (0.50 <RR< 1.67)  
Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

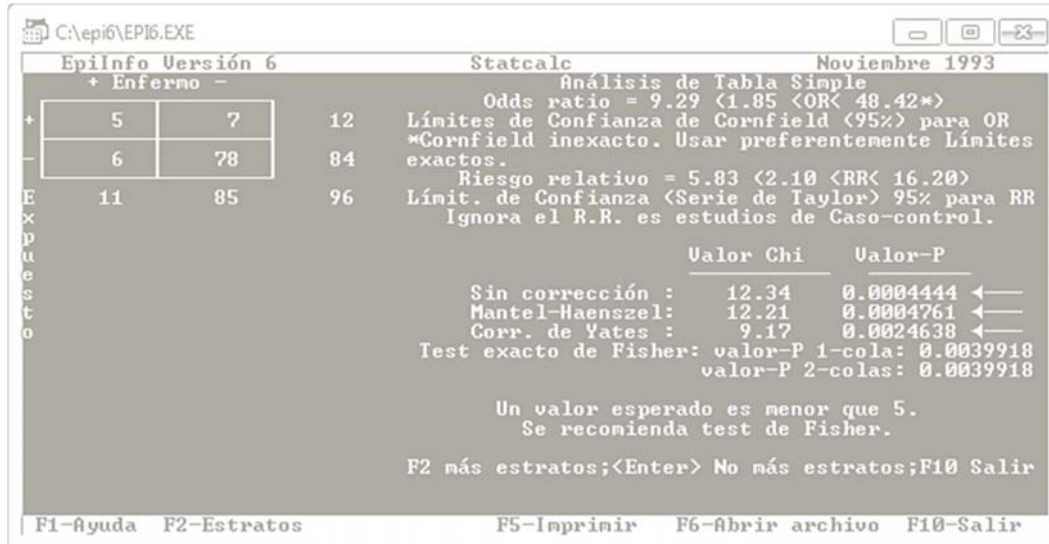
	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	0.08	0.7735363
Mantel-Haenszel:	0.08	0.7746868
Corr. de Yates :	0.00	0.9541067

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

### III.- Edad 5 a 14 años

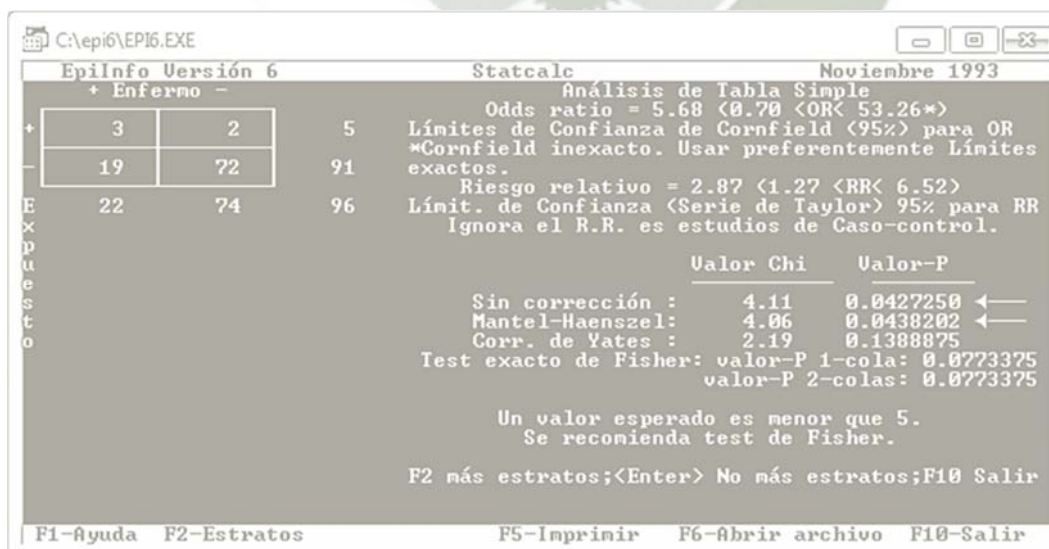
- 5: casos de virus Influenza A en 5 a 14 años
- 7: casos del resto de virus en 5 a 14 años
- 6: casos de virus Influenza A en los otros grupos de edad
- 78: casos del resto de virus en los otros grupos de edad



Epi6 Versión 6		Statcalc		Noviembre 1993	
+ Enfermo -				Análisis de Tabla Simple	
5	7	12		Odds ratio = 9.29 (1.85 <OR< 48.42*)	
6	78	84		Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR	
11	85	96		*Cornfield inexacto. Usar preferentemente Límites exactos.	
				Riesgo relativo = 5.83 (2.10 <RR< 16.20)	
				Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR	
				Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.	
				Valor Chi	Valor-P
				Sin corrección :	12.34 0.0004444 ←
				Mantel-Haenszel:	12.21 0.0004761 ←
				Corr. de Yates :	9.17 0.0024638 ←
				Test exacto de Fisher: valor-P 1-cola:	0.0039918
				valor-P 2-colas:	0.0039918
				Un valor esperado es menor que 5. Se recomienda test de Fisher.	
				F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir	

### IV.- Edad 15 a 49

- 3: casos de virus Para Influenza en 15 a 49 años
- 2: casos del resto de virus en 15 a 49 años
- 19: casos de virus Para Influenza en los otros grupos de edad
- 78: casos del resto de virus en los otros grupos de edad



Epi6 Versión 6		Statcalc		Noviembre 1993	
+ Enfermo -				Análisis de Tabla Simple	
3	2	5		Odds ratio = 5.68 (0.70 <OR< 53.26*)	
19	72	91		Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR	
22	74	96		*Cornfield inexacto. Usar preferentemente Límites exactos.	
				Riesgo relativo = 2.87 (1.27 <RR< 6.52)	
				Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR	
				Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.	
				Valor Chi	Valor-P
				Sin corrección :	4.11 0.0427250 ←
				Mantel-Haenszel:	4.06 0.0438202 ←
				Corr. de Yates :	2.19 0.1388875
				Test exacto de Fisher: valor-P 1-cola:	0.0773375
				valor-P 2-colas:	0.0773375
				Un valor esperado es menor que 5. Se recomienda test de Fisher.	
				F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir	

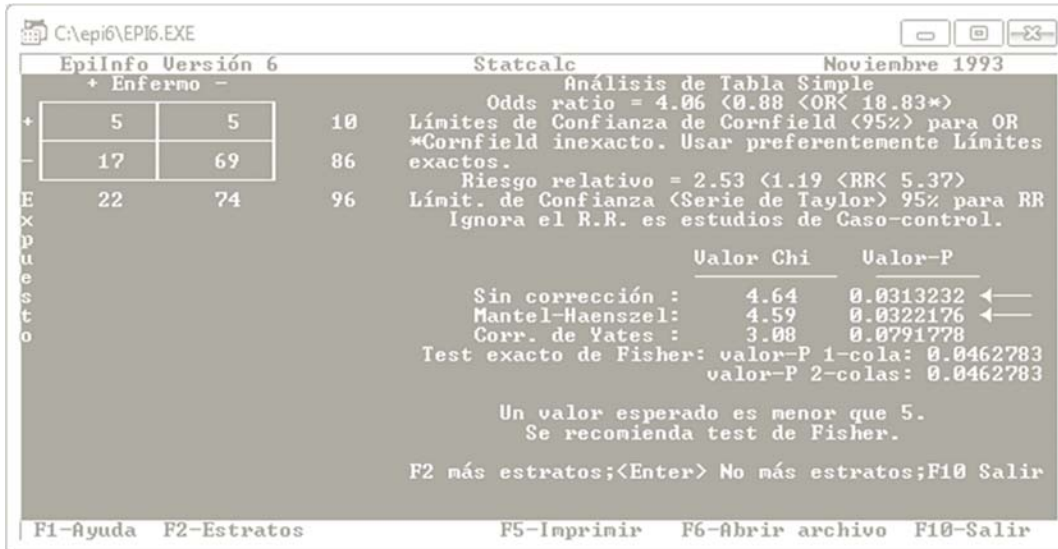
## V.- Grupo de edad de > 50 años

5: casos de virus Para Influenza en > 50 años

5: casos del resto de virus en > 50 años

17: casos de virus Para Influenza en los otros grupos de edad

69: casos del resto de virus en los otros grupos de edad



C:\epi6\EPI6.EXE

EpiInfo Versión 6      Statcalc      Noviembre 1993

+ Enfermo		-	
5	5	10	
17	69	86	
E		22	74
x			
p			
u			
e			
s			
t			
o			

Análisis de Tabla Simple  
 Odds ratio = 4.06 (0.88 <OR< 18.83\*)  
 Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
 \*Cornfield inexacto. Usar preferentemente Límites exactos.  
 Riesgo relativo = 2.53 (1.19 <RR< 5.37)  
 Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
 Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	4.64	0.0313232
Mantel-Haenszel:	4.59	0.0322176
Corr. de Yates :	3.08	0.0791778

Test exacto de Fisher: valor-P 1-cola: 0.0462783  
 valor-P 2-colas: 0.0462783

Un valor esperado es menor que 5.  
Se recomienda test de Fisher.

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

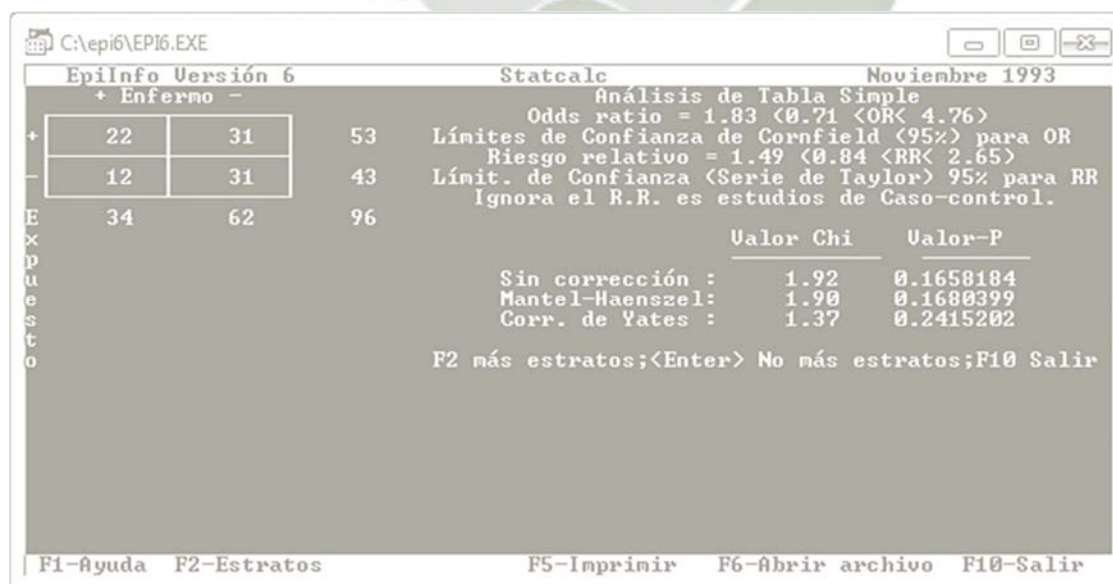
## VI.- Por Género: Masculino:

22: casos de virus Sincitial respiratorio en masculinos

31: casos del resto de virus en masculinos

12: casos de virus Sincitial respiratorio en femeninos

31: casos del resto de virus en femeninos



C:\epi6\EPI6.EXE

EpiInfo Versión 6      Statcalc      Noviembre 1993

+ Enfermo		-	
22	31	53	
12	31	43	
E		34	62
x			
p			
u			
e			
s			
t			
o			

Análisis de Tabla Simple  
 Odds ratio = 1.83 (0.71 <OR< 4.76)  
 Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
 Riesgo relativo = 1.49 (0.84 <RR< 2.65)  
 Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
 Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	1.92	0.1658184
Mantel-Haenszel:	1.90	0.1680399
Corr. de Yates :	1.37	0.2415202

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

### Por Género: Para femeninos

- 14: casos de virus Parainfluenza en femeninos
- 29: casos del resto de virus en femeninos
- 9: casos de virus Parainfluenza en Masculinos
- 31: casos del resto de virus en masculinos

Statcalc  
Noviembre 1993  
Análisis de Tabla Simple  
Odds ratio = 2.36 (0.82 <OR< 6.88)  
Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
Riesgo relativo = 1.92 (0.92 <RR< 4.00)  
Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

+ Enfermo -			
+	14	29	43
-	9	44	53
E	23	73	96

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	3.16	0.0753805
Mantel-Haenszel:	3.13	0.0769178
Corr. de Yates :	2.36	0.1241178

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

### VIII.- Para lactantes:

- 22: casos de virus Sincitial respiratorio en lactantes
- 22: casos del resto de virus en lactantes
- 12: casos de virus Sincitial respiratorio en el resto de ocupaciones
- 40: casos del resto de virus en el resto de ocupaciones

Statcalc  
Noviembre 1993  
Análisis de Tabla Simple  
Odds ratio = 3.33 (1.28 <OR< 8.82)  
Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
Riesgo relativo = 2.17 (1.22 <RR< 3.86)  
Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

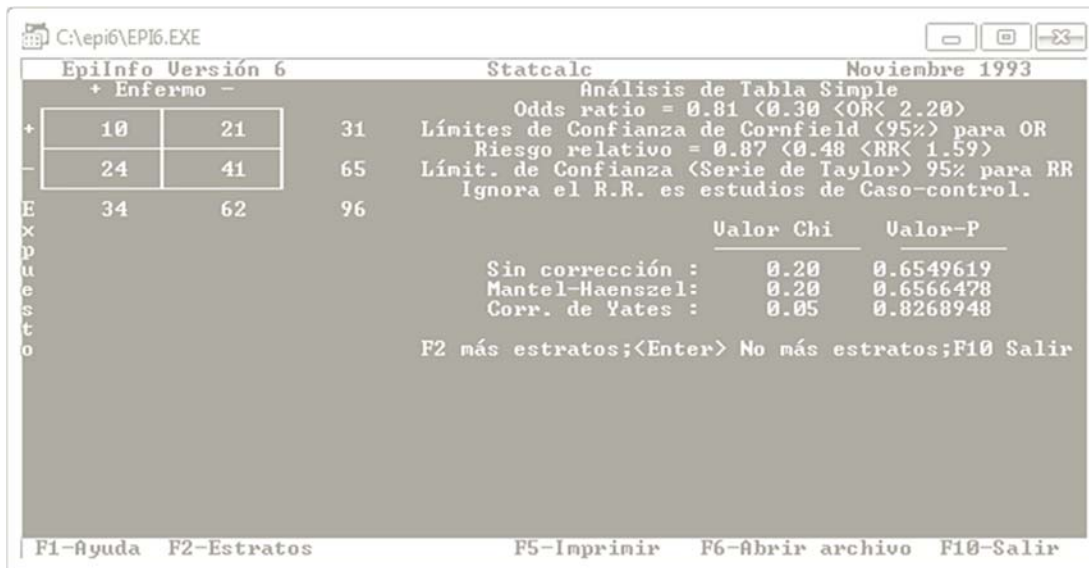
+ Enfermo -			
+	22	22	44
-	12	40	52
E	34	62	96

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	7.55	0.0059918
Mantel-Haenszel:	7.47	0.0062593
Corr. de Yates :	6.42	0.0112742

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

### IX.- Para pre escolar

- 10: casos de virus Sincitial respiratorio en pre escolares
- 21: casos del resto de virus en pre escolares
- 24: casos de virus Sincitial respiratorio en otras ocupaciones
- 41: casos del resto de virus en otras ocupaciones



C:\epi6\EPI6.EXE

EpiInfo Versión 6      Statcalc      Noviembre 1993

+ Enfermo -

+	10	21	31
-	24	41	65
E x p o s t o	34	62	96

Análisis de Tabla Simple  
 Odds ratio = 0.81 (0.30 <OR< 2.20)  
 Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
 Riesgo relativo = 0.87 (0.48 <RR< 1.59)  
 Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
 Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

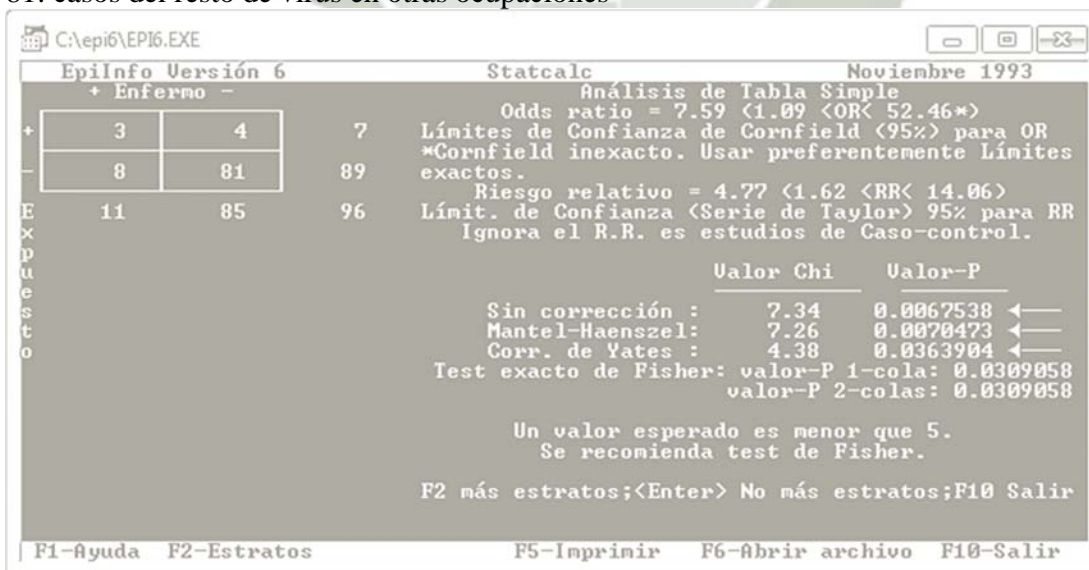
	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	0.20	0.6549619
Mantel-Haenszel:	0.20	0.6566478
Corr. de Yates :	0.05	0.8268948

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

### X.- En escolares

- 3: casos de virus Influenza A en escolares
- 4: casos del resto de virus en escolares
- 8: casos de virus Influenza A en otras ocupaciones
- 81: casos del resto de virus en otras ocupaciones



C:\epi6\EPI6.EXE

EpiInfo Versión 6      Statcalc      Noviembre 1993

+ Enfermo -

+	3	4	7
-	8	81	89
E x p o s t o	11	85	96

Análisis de Tabla Simple  
 Odds ratio = 7.59 (1.09 <OR< 52.46\*)  
 Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
 \*Cornfield inexacto. Usar preferentemente Límites exactos.  
 Riesgo relativo = 4.77 (1.62 <RR< 14.06)  
 Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
 Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	7.34	0.0067538 ←
Mantel-Haenszel:	7.26	0.0070473 ←
Corr. de Yates :	4.38	0.0363904 ←

Test exacto de Fisher: valor-P 1-cola: 0.0309058  
 valor-P 2-colas: 0.0309058

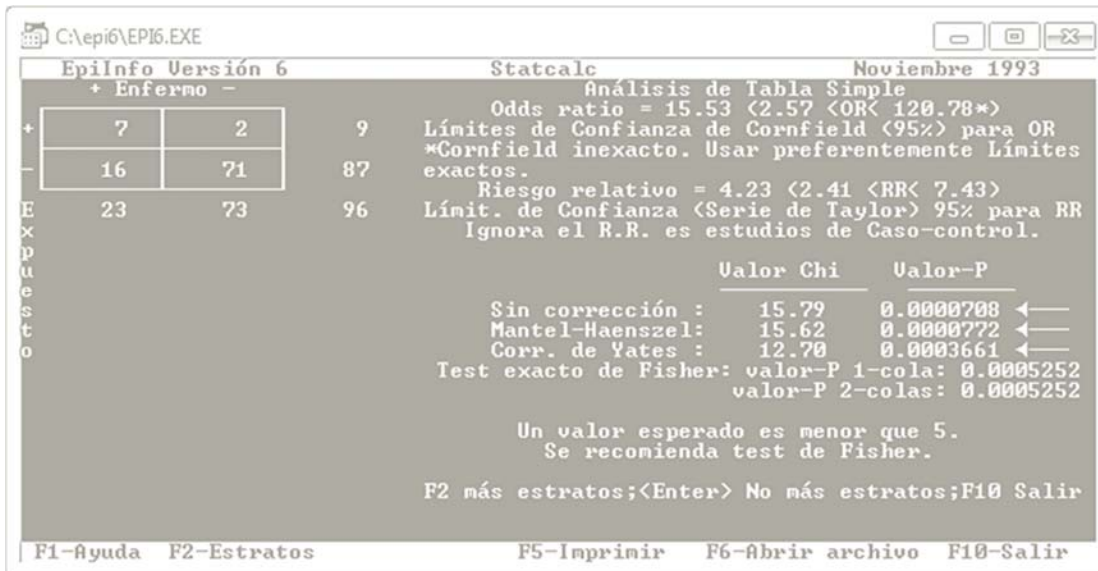
Un valor esperado es menor que 5.  
Se recomienda test de Fisher.

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

## XI.- Ocupación su casa

- 7: casos de virus Parainfluenza en ocupación su casa
- 2: casos del resto de virus en ocupación su casa
- 16: casos de virus Parainfluenza en otras ocupaciones
- 71: casos del resto de virus en otras ocupaciones



Statcalc  
Noviembre 1993

EpiInfo Versión 6		+ Enfermo -		
+	7	2	9	
-	16	71	87	
E	23	73	96	
x				
p				
u				
e				
s				
t				
o				

Análisis de Tabla Simple  
 Odds ratio = 15.53 (2.57 <OR< 120.78\*)  
 Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
 \*Cornfield inexacto. Usar preferentemente Límites exactos.  
 Riesgo relativo = 4.23 (2.41 <RR< 7.43)  
 Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
 Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	15.79	0.0000708 ←
Mantel-Haenszel:	15.62	0.0000772 ←
Corr. de Yates :	12.70	0.0003661 ←

Test exacto de Fisher: valor-P 1-cola: 0.0005252  
 valor-P 2-colas: 0.0005252

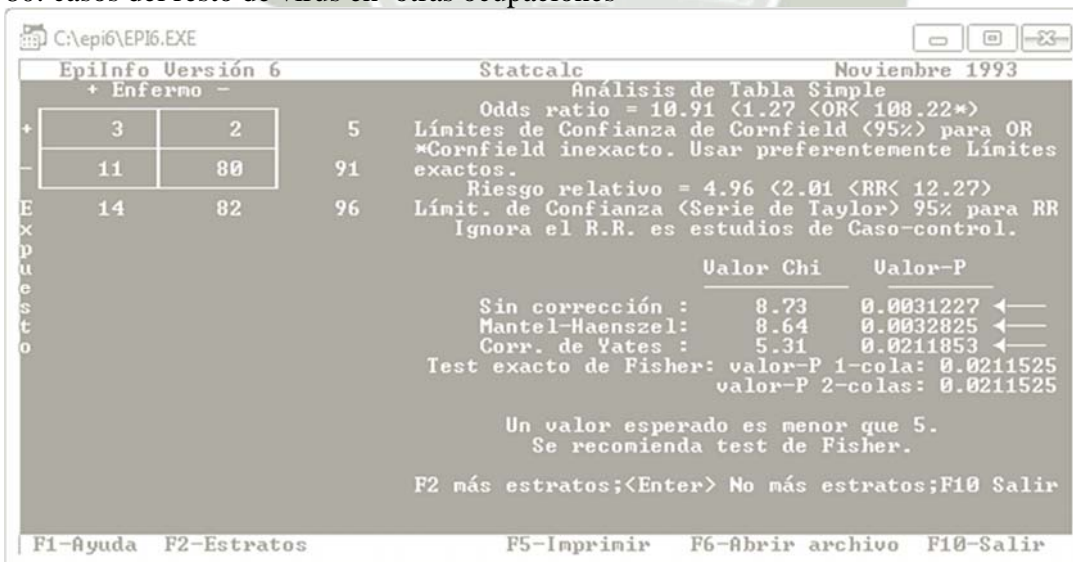
Un valor esperado es menor que 5.  
Se recomienda test de Fisher.

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

## XII. Ocupación: agricultor

- 3: casos de virus Influenza B en agricultores
- 2: casos del resto de virus en agricultores
- 11: casos de virus Influenza B en otras ocupaciones
- 80: casos del resto de virus en otras ocupaciones



Statcalc  
Noviembre 1993

EpiInfo Versión 6		+ Enfermo -		
+	3	2	5	
-	11	80	91	
E	14	82	96	
x				
p				
u				
e				
s				
t				
o				

Análisis de Tabla Simple  
 Odds ratio = 10.91 (1.27 <OR< 108.22\*)  
 Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
 \*Cornfield inexacto. Usar preferentemente Límites exactos.  
 Riesgo relativo = 4.96 (2.01 <RR< 12.27)  
 Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
 Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	8.73	0.0031227 ←
Mantel-Haenszel:	8.64	0.0032825 ←
Corr. de Yates :	5.31	0.0211853 ←

Test exacto de Fisher: valor-P 1-cola: 0.0211525  
 valor-P 2-colas: 0.0211525

Un valor esperado es menor que 5.  
Se recomienda test de Fisher.

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

### XIII. Para contacto con otras personas

- 31: casos de virus Sincitial respiratorio en casos que no tuvieron contacto con otras personas
- 46: casos del resto de virus en casos que no tuvieron contacto con otras personas
- 3: casos de virus Sincitial respiratorio en el resto
- 16: casos del resto de virus en el resto

Statcalc Noviembre 1993  
Análisis de Tabla Simple  
Odds ratio = 3.59 (0.88 <OR< 17.03\*)  
Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
\*Cornfield inexacto. Usar preferentemente Límites exactos.  
Riesgo relativo = 2.55 (0.87 <RR< 7.46)  
Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

	+ Enfermo	-	
+	31	46	77
-	3	16	19
E x p o s t o	34	62	96

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	3.99	0.0457837 ←
Mantel-Haenszel:	3.95	0.0469277 ←
Corr. de Yates :	2.99	0.0837059

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

### XIII.- Para vacunados

- 0: casos de virus Sincitial respiratorio en vacunados
- 1: casos del resto de virus en vacunados
- 34: casos de virus Sincitial respiratorio en no vacunados
- 61: casos del resto de virus en no vacunados

Statcalc Noviembre 1993  
Análisis de Tabla Simple  
Odds ratio = 0.00 (0.00 <OR< 32.36\*)  
Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
\*Cornfield inexacto. Usar preferentemente Límites exactos.  
Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

	+ Enfermo	-	
+	0	1	1
-	34	61	95
E x p o s t o	34	62	96

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	0.55	0.4566231
Mantel-Haenszel:	0.55	0.4589775
Corr. de Yates :	0.09	0.7592046
Test exacto de Fisher:	valor-P 1-cola: 0.6458333	valor-P 2-colas: 1.0000000

Un valor esperado es menor que 5.  
Se recomienda test de Fisher.

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

#### XIV.- Para Faringo Amigdalitis

- 20: casos de virus Parainfluenza en casos con faringo amigadalits.
- 60: casos del resto de virus en casos con faringo amigdalitis
- 3: casos de virus Parainfluenza en otras complicaciones
- 3: casos del resto de virus en otras complicaciones

EpiInfo Versión 6		Statcalc		Noviembre 1993	
+ Enfermo -		Análisis de Tabla Simple			
+	20	60	80	Odds ratio = 0.33 (0.05 <OR< 2.30*)	
-	3	3	6	Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR *Cornfield inexacto. Usar preferentemente Límites exactos.	
E	23	63	86	Riesgo relativo = 0.50 (0.21 <RR< 1.21)	
x				Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR	
p				Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.	
u				Valor Chi	
e				Valor-P	
s				Sin corrección : 1.78 0.1820832	
t				Mantel-Haenszel: 1.76 0.1846452	
o				Corr. de Yates : 0.73 0.3918764	
				Test exacto de Fisher: valor-P 1-cola: 0.1910919	
				valor-P 2-colas: 0.3356092	
				Un valor esperado es menor que 5.	
				Se recomienda test de Fisher.	
				F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir	
				F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir	

#### XV.- Para Neumonía

- 4: casos de virus Sincitial respiratorio en Neumonía.
- 9: casos del resto de virus en Neumonía.
- 30: casos de virus Sincitial respiratorio en no Neumonía.
- 53: casos del resto de virus en no Neumonía.

EpiInfo Versión 6		Statcalc		Noviembre 1993	
+ Enfermo -		Análisis de Tabla Simple			
+	4	9	13	Odds ratio = 0.79 (0.18 <OR< 3.14*)	
-	30	53	83	Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR *Cornfield inexacto. Usar preferentemente Límites exactos.	
E	34	62	96	Riesgo relativo = 0.85 (0.36 <RR< 2.02)	
x				Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR	
p				Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.	
u				Valor Chi	
e				Valor-P	
s				Sin corrección : 0.14 0.7063179	
t				Mantel-Haenszel: 0.14 0.7077808	
o				Corr. de Yates : 0.00 0.9402007	
				Test exacto de Fisher: valor-P 1-cola: 0.4833853	
				valor-P 2-colas: 1.0000000	
				Un valor esperado es menor que 5.	
				Se recomienda test de Fisher.	
				F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir	
				F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir	

## Conclusiones

Recordemos la figura No. 1, donde hay 96 casos positivos a virus y 292 son negativos a virus, por lo tanto tienen otra etiología. Vamos a utilizar estos casos negativos a virus como grupo de comparación.

### I.- Para Marzo, Abril, Mayo (otoño).

37: casos positivos a virus en los meses de otoño

105: casos de iras negativos a virus en los meses de otoño

59: casos positivos a virus en los otros meses del año

187: casos de Iras negativos a virus en los otros meses del año



Statcalc - Noviembre 1993

Epilinfo Versión 6

	+ Enfermo	-	
+	37	105	142
-	59	187	246
E x p u e s t o	96	292	388

Análisis de Tabla Simple  
 Odds ratio = 1.12 (0.68 <OR< 1.85)  
 Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
 Riesgo relativo = 1.09 (0.76 <RR< 1.55)  
 Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
 Ignota el R.R. es estudios de Caso-control.

	Ualor Chi	Ualor-P
Sin corrección :	0.21	0.6485781
Mantel-Haenszel:	0.21	0.6490008
Corr. de Yates :	0.11	0.7386658

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

## II.- Para menor de 1 año:

39: número de casos positivos a virus y son menores de 1 año

80: número de Iras negativos a virus y que son menores de 1 año

57: número de casos positivos a virus y de otras edades diferentes a menor de 1 año

212: número de Iras negativas a virus y de otras edades diferentes a menor de 1 año



C:\epi6\EPI6.EXE

EpiInfo Versión 6      Statcalc      Noviembre 1993

+ Enfermo -

	+	-	
+	39	80	119
-	57	212	269
E	96	292	388
x			
p			
u			
e			
s			
t			
o			

Análisis de Tabla Simple  
Odds ratio = 1.81 (1.09 <OR< 3.02)  
Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
Riesgo relativo = 1.55 (1.09 <RR< 2.18)  
Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	5.95	0.0147584 ←
Mantel-Haenszel:	5.93	0.0148873 ←
Corr. de Yates :	5.34	0.0208502 ←

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

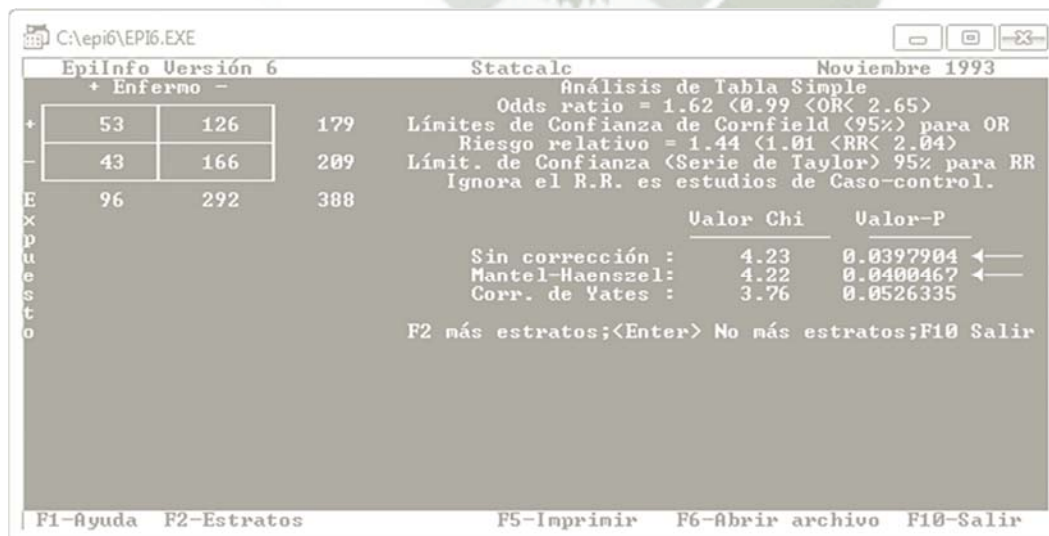
## III.- Para sexo masculino

53: número de casos positivos a virus y que son masculinos

126: número de Iras negativas a virus y que son masculinos

43: número de casos positivos a virus y que son femeninos

166: número de Iras negativos a virus y que son femeninas



C:\epi6\EPI6.EXE

EpiInfo Versión 6      Statcalc      Noviembre 1993

+ Enfermo -

	+	-	
+	53	126	179
-	43	166	209
E	96	292	388
x			
p			
u			
e			
s			
t			
o			

Análisis de Tabla Simple  
Odds ratio = 1.62 (0.99 <OR< 2.65)  
Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
Riesgo relativo = 1.44 (1.01 <RR< 2.04)  
Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

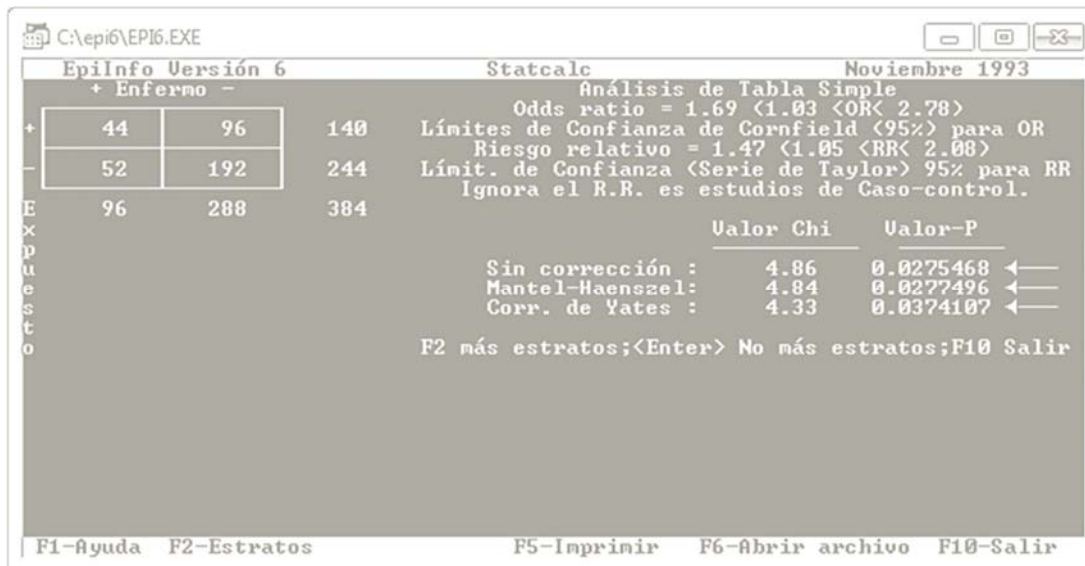
	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	4.23	0.0397904 ←
Mantel-Haenszel:	4.22	0.0400467 ←
Corr. de Yates :	3.76	0.0526335 ←

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

#### IV.- Para lactante:

- 44: número de casos positivos a virus y que son lactantes
- 96: número de Iras negativas a virus y que son lactantes
- 52: número de casos positivos avirus y que no son lactantes
- 192: número de Iras negativas a virus y que no son lactantes



C:\epi6\EPI6.EXE

EpiInfo Versión 6      Statcalc      Noviembre 1993

+ Enfermo		-	
44	96	140	
52	192	244	
96	288	384	

Ex p u e s t o

Análisis de Tabla Simple  
 Odds ratio = 1.69 (1.03 <OR< 2.78)  
 Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
 Riesgo relativo = 1.47 (1.05 <RR< 2.08)  
 Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
 Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	4.86	0.0275468 ←
Mantel-Haenszel :	4.84	0.0277496 ←
Corr. de Yates :	4.33	0.0374107 ←

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir

#### VII Para letalidad:

- 3: número de casos positivos a virus y que fallecieron
- 36: número de Iras negarivos a virus y que fallecieron
- 93: número de casos positivos a virus y que no fallecieron
- 256: número de Iras negativas a virus y que no fallecieron.



C:\epi6\EPI6.EXE

EpiInfo Versión 6      Statcalc      Noviembre 1993

+ Enfermo		-	
3	36	39	
93	256	349	
96	292	388	

Ex p u e s t o

Análisis de Tabla Simple  
 Odds ratio = 0.23 (0.05 <OR< 0.80\*)  
 Límites de Confianza de Cornfield (95%) para OR  
 \*Cornfield inexacto. Usar preferentemente Límites exactos.  
 Riesgo relativo = 0.29 (0.10 <RR< 0.87)  
 Límit. de Confianza (Serie de Taylor) 95% para RR  
 Ignora el R.R. es estudios de Caso-control.

	Valor Chi	Valor-P
Sin corrección :	6.77	0.0092753 ←
Mantel-Haenszel :	6.75	0.0093664 ←
Corr. de Yates :	5.79	0.0161237 ←

F2 más estratos;<Enter> No más estratos;F10 Salir

F1-Ayuda F2-Estratos F5-Imprimir F6-Abrir archivo F10-Salir