



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

MÉTODOS DE INMUNOFLUORESCENCIA PARA DETECTAR AGENTES VIRALES Y SU ASOCIACIÓN CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA EN DIAGNÓSTICOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN BARTOLOMÉ DURANTE EL 2019

Línea de investigación:

Microbiología, Parasitología e Inmunología

Tesis para optar el título de Licenciado Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico y
Anatomía Patológica

Autor:

Yancunta Carrión, Antuanet Antonella

Asesor:

Retamal Salazar, Alejandro Augusto
(ORCID: 0000-0001-9128-2979)

Jurado:

Yover Ancajima, Cleofe
Lagos Castillo, Moraima
Rivas Cardenas, Arturo

Lima – Perú

2023

Título

Métodos de inmunofluorescencia para detectar agentes virales y su asociación con infección respiratoria aguda en diagnósticos de pacientes pediátricos del Hospital San Bartolomé durante el 2019

Autor

Yancunta Carrión, Antuanet Antonella

Asesor

Retamal Salazar, Alejandro Augusto

Dedicatoria

Al gran amor de mi vida, mi pequeño Gael, por ser mi fuerza. A mi madre María por su gran amor y por guiar mi camino.

A mi amor Rafael, hermanos y familia por acompañarme en cada etapa.

Agradecimientos

Al Mg. Alejandro Retamal Salazar por su apoyo y consideración en esta investigación.

A la Universidad Nacional Federico Villarreal por contribuir en mi formación académica.

Al Lic. TM. Manolo León Velásquez, por su soporte y consejos brindados durante este proceso.

A la Dra. Gisselle Díaz y a todo el personal del servicio de Inmunología del hospital San Bartolomé, por haber contribuido en mi formación formidablemente.

Al Mg. Gian Carlos Ramírez, por su gran apoyo en la elaboración y ejecución de esta investigación.

ÍNDICE

Título	2
Autor	2
Asesor.....	2
Dedicatoria	3
Agradecimientos	4
Índice general	5
Índice de tablas.....	8
Resumen.....	9
Abstract	10
I. INTRODUCCIÓN	11
1.1. Descripción y formulación del problema.....	11
1.1.1. Pregunta general	13
1.1.2. Pregunta específica	13
1.2. Antecedentes.....	14
1.2.1. Antecedentes internacionales	14
1.2.2. Antecedentes nacionales	17
1.3. Objetivos.....	21
1.3.1. Objetivo General	21
1.3.2. Objetivos Específicos.....	21
1.4. Justificación	21
1.4.1. Pertinencia de la investigación	21
1.4.2. Implicaciones prácticas	22
1.4.3. Justificación teórica.....	22
1.5. Hipótesis	23

1.5.1. Hipótesis general.....	23
1.5.2. Hipótesis específicas.....	23
II. MARCO TEÓRICO.....	24
2.1. Infecciones Respiratorias Agudas (IRAs).....	24
2.2. Clasificación.....	24
2.3. Agentes Etiológicos.....	25
2.3.1. Virus Sincitial Respiratorio.....	25
2.3.2. Adenovirus.....	26
2.3.3. Virus de la Influenza.....	26
2.3.4. Parainfluenza Virus.....	26
2.4. Métodos diagnósticos.....	27
2.4.1. Recolección de muestras clínicas.....	27
2.4.2. Aislamiento viral / cultivo celular.....	28
2.4.3. Detección de antígenos virales.....	28
2.4.4. Inmunofluorescencia.....	29
2.4.5. Métodos serológicos.....	30
2.5. Cuadro Clínico.....	30
2.5.1. Infecciones respiratorias altas.....	30
2.5.2. Infecciones respiratorias bajas.....	31
2.6. Factores de riesgo.....	32
2.7. Epidemiología.....	34
III. MÉTODO.....	36
3.1. Tipo de investigación.....	36
3.2. Ámbito temporal y espacial.....	36
3.2.1. Ámbito temporal.....	36

3.2.2. Ámbito espacial.....	36
3.3. Variables	36
3.4. Población y muestra.....	36
3.4.1. Población	36
3.4.2. Muestra	37
3.5. Instrumentos	38
3.6. Procedimiento	38
3.7. Análisis de datos	39
3.8. Consideraciones éticas.....	39
IV. RESULTADOS	40
4.1. Selección de los participantes	40
4.2. Descripción de los resultados	40
4.3. Evaluación de la asociación entre el método de IF y las demás variables	41
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	44
VI. CONCLUSIONES	47
VII. RECOMENDACIONES.....	48
VIII. REFERENCIAS	49
IX. ANEXOS	55

Índice de tablas

Tabla 1. Descripción de la muestra estudiada (n=314).....	40
Tabla 2. Análisis bivariado entre el método de inmunofluorescencia aplicado y las otras variables de estudio (n=314).....	42
Tabla 3. Asociación entre el método de inmunofluorescencia aplicado y la presencia de infección respiratoria aguda ajustando por las variables edad y el tipo de ingreso hospitalario	43
Tabla 4. Matriz de consistencia	55
Tabla 5. Matriz de operacionalización de variables.....	59

Resumen

Objetivo: Determinar si los métodos de inmunofluorescencia para la detección de agentes virales estarán asociados a la infección respiratoria aguda en diagnósticos de pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante 2019. Es un estudio transversal que evaluó 314 solicitudes de apoyo para el diagnóstico de IRA. Se utilizó la base de datos obtenida del laboratorio de inmunología especial como registro de ingresos y resultados de los diagnósticos de IRA provenientes de la detección de agentes virales de pacientes pediátricos. Los resultados obtenidos fueron que el examen más solicitado fue la IFD (77.1%), y resultados negativos para la detección de agente virales fueron los que predominaron (89.2%). De los casos positivos, el más frecuente fue el Virus Sincitial Respiratorio (8.6%). A su vez no se encontraron diferencias significativas ($p=0.499$) entre las solicitudes de IFI e IFD en los casos diagnosticados con infección respiratoria aguda (62.5% vs. 57.9%, respectivamente), también no se encontraron diferencias significativas ($p=0.387$) entre las solicitudes de IFI e IFD en los casos con presencia de algún agente viral (13.9% vs. 9.9%, respectivamente). No se encontraron diferencias significativas ($p=1.000$) entre las solicitudes de IFI e IFD según el sexo (47.2% vs. 47.9% para las mujeres; 52.8% vs. 52.1% para los varones). Se concluye que no importaría el tipo de prueba de inmunofluorescencia aplicada, cualquiera de estas sería útil para la detección de agentes virales, así como también para el apoyo al diagnóstico de una IRA.

Palabras clave: Inmunofluorescencia directa, inmunofluorescencia indirecta, enfermedades respiratorias.

ABSTRACT

Objective: To determine if immunofluorescence methods for the detection of viral agents will be associated with acute respiratory infection in diagnoses of pediatric patients at the San Bartolomé hospital during 2019. Is a Cross-sectional study that evaluated 314 requests for support for the diagnosis of ARI. The database obtained from the special immunology laboratory was used as a record of admissions and results of ARI diagnoses from the detection of viral agents in pediatric patients. The results obtained were that the most requested exam was the IFD (77.1%), and negative results for the detection of viral agents were the ones that predominated (89.2%). Of the positive cases, the most frequent was Respiratory Syncytial Virus (8.6%). In turn, no significant differences ($p=0.499$) were found between IFI and IFD requests in cases diagnosed with acute respiratory infection (62.5% vs. 57.9%, respectively), also no significant differences were found ($p=0.387$). between IFI and IFD requests in cases with the presence of a viral agent (13.9% vs. 9.9%, respectively). No significant differences ($p=1,000$) were found between IFI and IFD requests according to gender (47.2% vs. 47.9% for women; 52.8% vs. 52.1% for men). It is concluded that the type of immunofluorescence test applied would not matter, any of these would be useful for the detection of viral agents, as well as to support the diagnosis of ARI.

Keywords: Direct immunofluorescence, indirect immunofluorescence, respiratory diseases.

I. INTRODUCCIÓN

García Rosique (2010), afirmó que las infecciones respiratorias agudas (IRA) a nivel mundial, son la primera causa de consultas médicas y de morbilidad. Así, las IRA serían responsables aproximadamente de cuatro millones de muertes infantiles al año.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), las IRA representan de 30 a 50 % de las consultas de pediatría y de 20 a 40 % de las hospitalizaciones en América Latina estimándose que los niños menores de 5 años sufren entre 4 a 8 episodios de IRA al año.

Las IRA se ubican entre las 10 causas principales de fallecimientos en la población general y son las tres principales causales de muerte entre los menores de 5 años, por lo cual constituyen un problema de salud pública. (Jeffers et al., 2015). “Una vez reconocida la magnitud del problema a nivel mundial, se ha avanzado en la instrumentación de actividades para el control y prevención de las IRA”. (Díaz-Chiguer et al., 2019)

Por todo ello, es que la presente investigación científica tuvo como objeto de estudio evaluar si los métodos de inmunofluorescencia para detectar agentes virales estarán asociados al diagnóstico de infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del Hospital San Bartolomé. Para ello, analizó 314 solicitudes de apoyo para el diagnóstico de IRA, utilizando la base de datos del laboratorio de inmunología especial del hospital en referencia, como el registro de ingresos y resultados de los diagnósticos de IRA provenientes de la detección de agentes virales de pacientes pediátricos.

1.1. Descripción y formulación del problema

Las IRA, están consideradas como patologías infecciosas frecuentes que agobian al ser humano. La mayoría de las infecciones respiratorias solo afectan al tracto respiratorio superior; pueden ser: leves, de curso benigno y autolimitado (catarro común, rinitis y faringoamigdalitis). Sin embargo, se estima que alrededor del 5% de las IRA afectan al tracto respiratorio inferior, ocasionando bronquitis, bronquiolitis y neumonía, requiriendo en

muchos casos el ingreso hospitalario. (Reina et al., 2017)

La Organización Mundial de la Salud (OMS), afirma que las IRA son causal de cuatro millones de muertes en promedio al año. En los países en desarrollo, como el Perú, la tasa de morbilidad es mucho más alta; así, por ejemplo, la neumonía es causante de aproximadamente el 10 a 25% de todas las muertes entre niños menores de 5 años (Marín-Portocarrero et al., 2023). En nuestro país, las IRA son consideradas como la primera causa de muerte prematura en pacientes pediátricos. (Zolezzi, 2017).

Las IRA son causadas por distintos patógenos, pero son los virus los principales patógenos causales; por ejemplo: virus de influenza A y B (IAV, IBV), virus sincitial respiratorio (RSV), virus de parainfluenza (PIV1, PIV2 Y PIV3), adenovirus (ADV) y rinovirus humano (HRV). En la última década, se sugiere nuevos virus asociados con IRA, como el metapneumovirus humano (hMPV) y los coronavirus humanos (HCoV). (Feng et al., 2014).

Las IRA pueden diagnosticarse de 02 maneras: La primera es mediante el resultado del Gold Standard, el cual es el cultivo celular (método de detección directa del agente viral); la segunda forma es mediante el resultado de una prueba de detección indirecta o directa del agente etiológico, sumado a otras pruebas de laboratorio y aspectos clínicos.

A pesar de ser el Gold Standard, el cultivo celular tiene varias limitaciones, como, por ejemplo, es un método costoso y relativamente lento (a veces toma más de una semana). Por ese motivo, muchos nosocomios, optan por realizar otras pruebas para detección de los agentes virales en base a la cercanía en la sensibilidad y especificidad del cultivo celular, como la inmunofluorescencia. (Díaz-Chiguer et al., 2019).

Así, los métodos de inmunofluorescencia directa e indirecta serían los más eficaces para el ámbito hospitalario convencional, y, por tanto, los más utilizados para para realizar el diagnóstico de IRA en pacientes pediátricos porque permiten un diagnóstico rápido y sencillo.

(Chirinos-Saire et al., 2021). Sin embargo, en la mayoría de los nosocomios del país no existen protocolos, instructivos, manuales o trabajos de investigación que se utilicen como referentes y material de consulta para determinar cuál de estos dos métodos de inmunofluorescencia sería el más eficaz en el diagnóstico de IRA. Toda esta situación genera que en algunos nosocomios se realicen las dos pruebas al mismo tiempo para diagnosticar las IRA. Por consiguiente, esto genera retrasos del tiempo de resultados de diagnóstico y tratamiento consecuente (ya que se debe esperar por las dos pruebas para cruzar los resultados y, posterior a todo ello, emitir una opinión médica, lo que podría afectar la salud del paciente; asimismo, pérdidas de insumo y materiales cuya reposición es lenta y onerosa para el hospital y para el paciente. Por lo tanto, este trabajo de investigación pretende evaluar la asociación entre los métodos de fluorescencia para la detección de agentes virales y el diagnóstico de IRA. De esta manera, al establecer la asociación, se podrá conocer qué método de inmunofluorescencia es más eficaz para la toma de decisiones en el diagnóstico Infecciones respiratorias virales en pediatría: Generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos de RA y en el posterior tratamiento de los pacientes.

1.1.1. Pregunta general

¿Los métodos de inmunofluorescencia para la detección de agentes virales estarán asociados a la infección respiratoria aguda en diagnósticos de pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019?

1.1.2. Pregunta específica

¿Las características demográficas (sexo y edad) estarán asociados a la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019?

¿La presencia de agentes virales estará asociado a la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019?

¿El tipo de ingreso hospitalario estará asociado a la infección respiratoria aguda en

pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019?

1.2. Antecedentes

1.2.1. Antecedentes internacionales

Macia et al. (2021), en su investigación “Infecciones respiratorias agudas virales en pacientes menores de 5 años hospitalizados en Cuba”, tuvieron como objetivo “caracterizar a pacientes menores de 5 años de edad con infecciones respiratorias agudas, según variables epidemiológicas, clínicas e imagenológicas”. La investigación fue de tipo básico, alcance descriptivo, corte transversal, tuvo un enfoque cuantitativo, diseño no experimental. La población y muestra estuvieron conformadas por 171 pacientes con infecciones respiratorias agudas y aislamiento viral mediante exudado nasofaríngeo profundo. Los resultados develaron que, predominaron los lactantes (57,9%), el sexo masculino y los afectados con diagnósticos de neumonía (40,9 %) y bronquiolitis (28,0 %) por virus sincitial respiratorio y rinovirus. La supresión precoz de lactancia materna y tabaquismo fueron los factores de riesgo prevalentes. Tanto la fiebre como la tos y las secreciones nasales resultaron preponderantes, e infrecuentes las complicaciones. El estudio concluyó en lo siguiente: se caracterizó epidemiológicay clínicamente a los pacientes con virus respiratorios y se evidenció discordancia con el predominio del patrón de infiltrado alveolar descrito en la bibliografía médica consultada.

Alvarez et al. (2020), en su investigación “Infecciones respiratorias graves en pacientes pediátricos”, tuvieron como objetivo “caracterizar infecciones respiratorias agudas en pacientes ingresados en cuidados intensivos del Hospital Pediátrico Provincial Docente “Pepe Portilla”, en el período de marzo 2016 a marzo de 2018”. La investigación fue de tipo observacional, alcance descriptivo, corte transversal, tuvo un enfoque cuantitativo, diseño no experimental. La población y muestra estuvieron conformadas por los pacientes que ingresaron con alguna infección respiratoria aguda en el período estudiado (n=261). Para el procesamiento de la información obtenida se emplearon las técnicas de estadística descriptiva.

Los resultados develaron que, predominaron los pacientes del sexo masculino y menores de cinco años (43,3 %). La bronconeumonía (48,5 %) en menores de cinco años y la neumonía (39,2 %) en niños de seis a 10 años, fueron las formas clínicas más frecuentes. El abandono de la lactancia materna, la corta edad, el tabaquismo pasivo y la convivencia con animales, constituyeron los factores de riesgo de mayor incidencia. El derrame pleural paraneumónico fue la complicación intratorácica más representada (51,8 %). El estudio concluyó en lo siguiente: los infantes masculinos y menores de cinco años son propensos a infecciones respiratorias graves, donde la neumonía resulta la forma clínica de mayor incidencia. Estas son un problema de salud en la provincia, que genera a su vez, altos costos hospitalarios.

Alomía et al. (2019), en su investigación “Infecciones respiratorias agudas en infantes menores de 5 años del Centro de Salud Javier Loyola, Ecuador”, tuvieron como objetivo “Determinar las principales patologías respiratorias infecciosas y las características clínicas en niños menores de 5 años atendidos en el Centro de Salud Javier Loyola, de Azogues, Ecuador”. La investigación fue de tipo básico, alcance descriptivo, corte transversal-retrospectivo, tuvo un enfoque cuantitativo, diseño no experimental. La población y muestra estuvieron conformadas por datos clínicos de las historias que se encuentran en el departamento de registros médicos pacientes infantes menores de 5 años con diagnóstico de infección respiratoria aguda (IRA). Los resultados develaron que, de los 146 pacientes evaluados, el 53,4% (n=78) fueron del sexo masculino, el grupo de edad más frecuente fue el de 2-5 años (52,7%; n=77), el bajo peso fue el estado nutricional más frecuente (45,9%; n=67), la mayoría recibió lactancia materna más de 6 meses (62,3%; n=91), el 67,1% (n=98) vivía en alguna condición de hacinamiento, el 52,1% (n=76) tenía los servicios básicos domiciliarios y 55,5% (n=81) de sus representantes (madres o tutores) tenían solo educación primaria, el tipo de IRA más frecuente fue la rinofaringitis (39,7%; n=58), seguido de la faringo-amigdalitis (23,3%; n=34) y la bronquiolitis (10,9%; n=16). El estudio concluyó en lo siguiente: este reporte

demuestra el perfil epidemiológico de los niños menores de 5 años con IRA, siendo la rinoфарингитis el tipo más frecuente y entre las características clínicas, el predominio en varones, con edades entre 2-5 años, con bajo peso durante la valoración, baja escolaridad en los representantes, así como hacinamiento y falta de servicios básicos en un importante número de hogares.

Tazinya et al. (2018), en su investigación “Risk factors for acute respiratory infections in children under five years attending the Bamenda Regional Hospital in Cameroon”, tuvieron como objetivo “determinar la proporción de infecciones respiratorias agudas y los factores de riesgo asociados en niños menores de 5 años que visitan el Hospital Regional de Bamenda en Camerún”. Se llevó a cabo un estudio analítico transversal que involucró a 512 niños menores de 5 años desde diciembre de 2014 hasta febrero de 2015. Los participantes fueron inscritos mediante un método de muestreo conveniente consecutivo. Se utilizó un cuestionario estructurado para recopilar datos clínicos, sociodemográficos y ambientales. El diagnóstico de IRA se basó en las directrices revisadas de la OMS para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía infantil. Los resultados revelaron que, la proporción de IRA fue del 54,7% (280/512), mientras que la de neumonía fue del 22,3% (112/512). Los factores de riesgo asociados con IRA fueron: infección por VIH OR ajustado de 2.76 [1.05–7.25], educación materna deficiente (ninguna o solo primaria) OR ajustado de 2.80 [1.85–4.35], exposición al humo de leña OR ajustado de 1.85 [1.22–2.78], pasivo fumar OR ajustado de 3,58 [1,45–8,84] y contacto con alguien que tiene tos OR ajustado de 3,37 [2,21–5,14]. La edad, el sexo, el estado de vacunación, la lactancia materna, el estado nutricional, la educación de los padres, la edad de los padres, la asistencia a la escuela y el hacinamiento no se asociaron significativamente con las IRA. El estudio concluyó en lo siguiente: la proporción de IRA es alta y está asociada con la infección por VIH, la educación materna deficiente, la exposición al humo de leña, el tabaquismo pasivo de cigarrillos y el contacto con personas que tienen tos.

Los programas de control deben centrarse en el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de las IRA.

Wang et al. (2016), en su investigación “Prevalence of respiratory viruses among children hospitalized from respiratory infections in Shenzhen, China”. Tuvieron como objetivo “realizar un estudio consecutivo de 4 años sobre la etiología viral dominante de las infecciones respiratorias agudas en niños hospitalizados”. La metodología fue básica, cuantitativa y no experimental. La población y la muestra estarán conformadas por muestras de torunda nasofaríngea de 30,443 niños hospitalizados menores de 14 años con enfermedades del tracto respiratorio en el Hospital del Niño de Shenzhen - China desde enero de 2012 hasta diciembre de 2015. Los resultados develaron que, de los 30,443 niños inscritos en el estudio, 4428 (14.55%) fueron positivos para al menos un patógeno viral, de los cuales 4110 (92.82%) tenían ≤ 3 años de edad. Los virus predominantes fueron el virus sincitial respiratorio (VSR, 68.11%), adenovirus (ADV, 16.01%) y parainfluenza virus 3 (PIV-3, 11.0%). La tasa de detección de virus común en sujetos masculinos (15,40%) fue significativamente mayor que en sujetos femeninos (13,02%). El estudio concluyó en lo siguiente: el estudio demostró que los virus respiratorios son la causa principal de infección respiratoria aguda (IRA) en niños hospitalizados. El VSR fue la infección detectada más común, mientras que el ADV fue el patógeno más predominante en los niños hospitalizados. Estos hallazgos proporcionan una mejor comprensión de la distribución de virus entre niños de diferentes edades y contribuye a la orientación de nuevos enfoques terapéuticos y estrategias de prevención.

1.2.2. Antecedentes nacionales

Chirinos et al. (2021), en su investigación, “Virus respiratorios y características clínico-epidemiológicas en los episodios de infección respiratoria aguda”, tuvieron como objetivo “determinar la frecuencia viral y las características clínico- epidemiológicas en los episodios

de infección respiratoria aguda de pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja en Lima”. La investigación fue de tipo básico, alcance descriptivo, corte transversal - retrospectivo, tuvo un enfoque cuantitativo, diseño no experimental. La población y muestra estuvieron conformadas por 1153 episodios identificados en 707 pacientes, que requirieron al menos una prueba de inmunofluorescencia directa. Los resultados develaron que, la mediana de la edad fue de 1 año y el 55% fueron del sexo masculino. La frecuencia viral fue del 13,4%; el virus respiratorio sincitial se identificó en el 10,7% de los episodios. La frecuencia viral fue mayor en los menores de 1 año (16,2%); en aquellos con enfermedad congénita respiratoria (38,9%) y durante el otoño (24,2%). Los síntomas más comunes fueron tos (70,3%) y fiebre (53,4%); y los principales diagnósticos fueron neumonía viral (31,8%) y bronquiolitis (23,4%). Se concluye que la frecuencia viral respiratoria estuvo relacionada con la edad, estacionalidad y patología preexistente. El estudio concluyó en lo siguiente: la frecuencia de VR estuvo relacionada con la edad, la estacionalidad y la patología preexistente, siendo el VRS el principal patógeno. El presente estudio contribuye a un mayor conocimiento de la caracterización de las IRA en los pacientes pediátricos, especialmente en aquellos con enfermedades preexistentes.

Zurita et.al (2020), en su investigación “Frecuencia de infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años, Centro de Salud Río Blanco, 2017”, tuvieron como objetivo “describir la frecuencia de IRAS en menores de 5 años atendidos en el Centro de Salud Río Blanco de enero a diciembre del año 2017”. La investigación fue de tipo básico, alcance descriptivo, corte transversal, tuvo un enfoque cuantitativo, diseño no experimental. La población y muestra estuvieron conformadas por 3510 menores de 5 años que acudieron al Centro de Salud Río Blanco del 2017. Los resultados develaron que, se identificó un 31% de frecuencia de IRAS, un 44% de faringoamigdalitis como diagnóstico principal, leve predominio no significativo en el sexo femenino, mayor frecuencia en edades mayores de 2 años y mayor frecuencia en invierno. El estudio concluyó en lo siguiente: se evidenció una alta frecuencia de IRAS en la

población estudiada con características similares a las estimadas en la literatura para las condiciones del medio.

Córdova et al. (2020), en su investigación, “Prevalencia de infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años en un centro materno-infantil de Lima”, tuvieron como objetivo “conocer la prevalencia de infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años en un centro materno-infantil de Lima”. La investigación fue de tipo observacional, alcance descriptivo, corte transversal y retrospectivo, tuvo un enfoque cuantitativo, diseño no experimental. La población y muestra estuvieron conformadas por 4050 historias clínicas tomadas de un centro materno- infantil de Lima. Los resultados develaron que, La prevalencia de infecciones respiratorias agudas fue de 30,47 %. Según sexo, fue de 31,8 % para el sexo masculino y 29,2 % para el sexo femenino. La prevalencia también se calculó según edad: menores de 1 año (29,5 %), niños de 2 años (29,2 %), 3 años (35,3 %), 30,7 % para el grupo de 4 años, y 28,0 % en niños de 5 años. La mayor prevalencia se encontró en abril (59,4 %), seguido por marzo (46,8 %), mayo (42,0 %), y agosto (menor número de casos). El estudio concluyó en lo siguiente: La prevalencia de infecciones respiratorias agudas en un centro materno- infantil de Lima fue de 30,47 %; siendo mayor en los niños de 3 años y en el mes de abril.

Corvalán et al. (2019), en su estudio “Inmunofluorescencia indirecta versus reacción de polimerasa en cadena para el diagnóstico de virus respiratorios en niños ingresados en un hospital de la Región Metropolitana”, tuvieron como objetivo comparar la eficacia de una técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) con una técnica de detección molecular para la identificación virus respiratorios en niños hospitalizados por IRA. La investigación fue de tipo observacional, alcance descriptivo, corte transversal y prospectivo, tuvo un enfoque cuantitativo, diseño no experimental. La población y muestra estuvieron conformadas por 47 muestras de aspirado nasofaríngeo, además de datos clínicos y demográficos de cada paciente.

Los resultados develaron que, la IFI detectó únicamente VRS (29; 61,7%). La RPC detectó diversos virus, entre ellos VRS en 26 casos (55,3%), seguido por bocavirus (29,8%), enterovirus/ rinovirus (21,3%), adenovirus (14,9%) y parainfluenza (4,3%) entre otros, con 35,5% de co-infección. La IFI presentó sensibilidad: 85,7%, especificidad: 73,6%, VPP: 82,7%, VPN: 77,7% y kappa: 0,5990 (IC 95%; 0,3636-0,8346) para VRS. El estudio concluyó lo siguiente: La IFI presenta buena sensibilidad, pero moderada especificidad para VRS. Sin embargo, falla en la detección de otros virus respiratorios. La introducción de RPC permitiría mejorar el diagnóstico etiológico de las IRA de origen viral.

Becerra et al. (2019), en su estudio “Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas graves en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos”, tuvieron como objetivo “reconocer los principales agentes etiológicos virales en pacientes menores de cinco años con infección respiratoria aguda grave (IRAG) en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Instituto Nacional de Salud del Niño en Lima, Perú”. Se realizaron pruebas de inmunofluorescencia directa y RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico de virus respiratorios en muestras de hisopado nasofaríngeo o aspirado traqueal. El estudio incluyó 117 pacientes. Los resultados develaron que, la edad media fue de cuatro meses y casi los dos tercios de los pacientes (66%) tenían alguna comorbilidad, siendo las más frecuentes: cardiopatía congénita, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad neurológica y dimorfismos (síndrome de Down). Durante el análisis, se identificó monoinfección por virus respiratorios en 55 pacientes (47%) mediante técnica de IFD y/o PCR. El virus sincitial respiratorio subtipo A (VSR-A) fue la etiología más frecuentemente identificada (58%), no se identificó VSR subtipo B; otros virus respiratorios identificados fueron: virus influenza A (22%), parainfluenza (11%) y adenovirus (9%). Un virus respiratorio fue identificado en el 52% (34/66) de pacientes con neumonía (VSR-A 53%, virus influenza A 29%, VPI 9% y ADV 9%), en el 42% (11/26) en síndrome coqueluchoide (VSR-A 45%, virus influenza A 18%, VPI 27%

y ADV 9%) y en el 40% (10/25) en síndrome obstructivo bronquial (VSRA 90% y ADV 10%).

El estudio concluyó en lo siguiente: el VSR-A fue la etiología viral más frecuente en menores de cinco años hospitalizados por IRAG en la UCIP.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Determinar si los métodos de inmunofluorescencia para la detección de agentes virales estarán asociados a la infección respiratoria aguda en diagnósticos de pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.

1.3.2. Objetivos Específicos

Evaluar si las características demográficas (sexo y edad) estarán asociados al método de inmunofluorescencia utilizado en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.

Analizar si la presencia de agentes virales estará asociado al método de inmunofluorescencia utilizado en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.

Investigar si el tipo de ingreso hospitalario estará asociado al método de inmunofluorescencia utilizado en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.

1.4. Justificación

1.4.1. Pertinencia de la investigación

La presente investigación es pertinente, según Macia (2021), porque permitiría actuar raudamente en el diagnóstico y el tratamiento de las IRA. Así, poseer la capacidad de diagnosticar eficientemente, un virus como agente causal de infección, debe ser parte integral del tratamiento de los pacientes, permitiendo recomendar el uso de antivirales, adoptar las medidas de higiene y de control ad-hoc para impedir la transmisión horizontal, así mismo

elaborar mejores propuestas de vigilancia y control de las infecciones respiratorias, permitiría un mejor manejo de la gestión en salud y reduciría los casos de brotes por infecciones respiratorias agudas. “En un sentido similar, la pertinencia de una investigación está relacionada al espacio social donde integrarán los conocimientos adquiridos o los resultados de un trabajo investigativo” (Macia Quintosa et al., 2021)

1.4.2. Implicaciones prácticas

La presente investigación se justificaría, según Charlton (2018), por su praxis clínica porque existe la necesidad de realizar cultivos, detección de antígenos y anticuerpos por inmunofluorescencia y pruebas moleculares en un intervalo de tiempo mínimo. El aislamiento viral por medio de cultivos tiene como limitación el tiempo necesario para el crecimiento e identificación viral, este implica mayores costos, alta infraestructura y un tiempo de respuesta prolongada para el informe final de laboratorio. Sin embargo, la detección de antígenos por inmunofluorescencia requiere solo algunas horas. Por ello, las técnicas rápidas de diagnóstico viral para el estudio de las IRA, como la inmunofluorescencia, permite identificar la mayoría de los virus respiratorios comúnmente asociados, y es considerado una de las pruebas de screening más precisas por su alta especificidad y sensibilidad para el cuidado inmediato del paciente vulnerable. Por ende, la importancia en definir un mapeo de los agentes virales causantes de infecciones respiratorias agudas en pacientes pediátricos, serán de suma importancia para los profesionales de salud involucrados en la asistencia de estos y así anticiparse en el control de estas complicaciones respiratorias. (Bayona Ovalles & Niederbacher Velásquez, 2015).

1.4.3. Justificación teórica

Esta investigación se realiza con el propósito de aportar al conocimiento existente en relación con la innovación de los métodos de diagnóstico de los virus respiratorios. Al obtener un conocimiento más profundo en torno a las pruebas para detección de los agentes virales en

base a la cercanía en la sensibilidad y especificidad del cultivo celular se podrán diseñar instructivos, manuales y protocolos que ayuden a la difusión y promoción de estas metodologías en todos los nosocomios de Lima y del Perú. “La justificación teórica se hace cuando el propósito del estudio es generar reflexión y debate académico sobre el conocimiento existente”. (Coronel Carvajal et al., 2018).

1.5. Hipótesis

1.5.1. Hipótesis general

Sí, los métodos de inmunofluorescencia para la detección de agentes virales estarán asociados a la infección respiratoria aguda en diagnósticos de pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.

1.5.2. Hipótesis específicas

Sí, las características demográficas (sexo y edad) estarán asociados a la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.

Sí, la presencia de agentes virales estará asociado a la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.

Sí, el tipo de ingreso hospitalario estará asociado a la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante 2019.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Infecciones Respiratorias Agudas (IRAs)

Las infecciones respiratorias agudas son todos aquellos complejos, causadas por distintos microorganismos que afectan las vías respiratorias inferiores y superiores. Aunque estas infecciones respiratorias pueden clasificarse en función del virus causante (p. ej., Adenovirus [resfrío]), generalmente se distingue en base a su clínica de acuerdo con el síndrome (p. ej., resfriado común, bronquiolitis o neumonía). Cada uno del microorganismo suele producir manifestaciones clínicas típicas (p. ej., el virus sincitial respiratorio [VSR] es el responsable de la bronquiolitis, así mismo, el rinovirus causa específicamente el resfriado común), Sin embargo, cada agente etiológico puede desencadenar distintos síndromes respiratorios de gravedad variable. (Chirinos-Saire et al., 2021).

2.2. Clasificación

Una primera clasificación de las IRAs, propuesta por la OMS, consideraba 3 divisiones: IRA “leves” (se trataban solo con medidas paliativas y sin medicación), “moderadas” (tratamiento con fármacos en el hogar) y “graves” (exigía hospitalización). Sin embargo, esta clasificación se modifica y se tiene en cuenta la distribución topográfica de las infecciones en vías respiratorias superiores e inferiores. La clasificación de Dennis y Clyde, que desde el punto de vista práctico facilita los diagnósticos anatómicos y causales, así como el tratamiento estandarizado del paciente. Esta clasificación divide a las IRA en altas y bajas, según se afecten estructuras anatómicas localizadas por encima de la epiglotis o desde esta hacia abajo, respectivamente. (Tamayo Reus & Bastart Ortiz, 2015).

Según la localización, las IR altas, son las que afectan al tracto respiratorio superior, y las IR bajas, es decir las que afectan al tracto respiratorio inferior. Entre las IR altas más frecuentes causadas por virus tenemos: Rinitis, faringitis, amigdalitis y la laringotraqueobronquitis aguda (crup); y entre las IR bajas tenemos: la bronquitis aguda,

bronquiolitis y neumonía aguda. (Rodríguez et al., 2019)

2.3. Agentes Etiológicos

Las Infecciones Respiratorias Agudas pueden ser causadas por distintos agentes como por ejemplo virus, bacterias, hongos e incluso parásitos, de los cuales los dos primeros son los más frecuentes. De estos dos tipos de agentes etiológicos, los virus encabezan la mayoría de los casos en la población pediátrica. Se estima que de un 45 a 77% de los casos sean de etiología viral. (Calvo et al., 2017).

Asimismo, las IRAs de origen viral se han asociado a múltiples complicaciones a corto, mediano y largo plazo. En general producen una mortalidad importante en menores de cinco años, siendo el VSR el patógeno más importante. Son múltiples los virus implicados y su prevalencia varía, teniendo en cuenta el lugar y época en que se realizan los análisis. Adicionalmente el VSR es el virus que genera muchas de las variantes clínicas de IRA, seguido por influenza, parainfluenza, rinovirus, adenovirus, enterovirus, coronavirus y los más recientemente identificados, bocavirus y metapneumovirus. (Bartlett et al., 2009).

Los principales agentes virales implicados en la etiología de las infecciones respiratorias agudas son:

2.3.1. *Virus Sincitial Respiratorio*

El VRS pertenece a la familia Paramyxoviridae, subfamilia Pneumovirinae, es un virus de ~150 nm de diámetro, de simetría helicoidal constituido por genoma de una hebra de ARN de polaridad negativa. En base a la reactividad serológica se han determinado dos grupos, denominados A y B. El contagio en niños es directo, es decir el virus se adquiere en la vía aérea mediante contacto directo con secreciones respiratorias eliminadas en forma de aerosoles o depositadas en el ambiente, especialmente en manos y fómites, asimismo la puerta de entrada es el tracto respiratorio alto, donde el virus se adsorbe y multiplica en las células epiteliales y difunde por vecindad en el árbol respiratorio. La gravedad de la infección varía entre leves

síntomas respiratorios altos a infección respiratoria aguda baja (IRAB) grave demostrada por una hipoxemia con saturación de oxígeno bajo 95%, obstrucción de la vía aérea, aumento de producción de mucus y compromiso del parénquima pulmonar produciendo una bronquiolitis con o sin bronconeumonía. (Díaz et al., 2017).

2.3.2. Adenovirus

Los adenovirus (ADV) son virus ADN bicatenarios, sin envoltura y de tamaño mediano. Se han descrito más de 60 serotipos agrupados en siete especies (A-G), causantes de infección en el ser humano. Es el más común entre los agentes virales asociados a infecciones en el tracto respiratorio superior, siendo reconocido como el principal patógeno causador del resfriado común. Se ha demostrado que son una causa importante de enfermedades infecciosas en niños pequeños, pero con menor frecuencia, ocasionan infecciones gastrointestinales, oftalmológicas, genitourinarias y neurológicas. (Moreno Puerto et al., 2019).

2.3.3. Virus de la Influenza

Los virus asociados son miembros de la familia Orthomyxoviridae, poseen una morfología helicoidal y su genoma está constituido por una cadena segmentada de ARN, los virus influenza A y B causan infecciones respiratorias en humanos y animales, el virus A es causa de enfermedades que van desde leve a moderado, el virus B de la influenza causa cuadros clínicos menos graves que el tipo A y generalmente produce infección y enfermedad durante la infancia, el virus de influenza C afecta en forma moderada a los niños y en forma ocasional a los adultos. El cuadro clínico de la influenza puede variar, observándose desde un cuadro febril agudo leve hasta una infección pulmonar y, en ocasiones, asociarse a complicaciones graves, afectando tanto a adultos, como niños, principalmente menores de cinco años. (Boktor & Hafner, 2023).

2.3.4. Parainfluenza Virus

Los virus de la Parainfluenza pertenecen a la familia Paramyxoviridae, su genoma está

conformado por una hebra de ARN de polaridad negativa que codifica 6 proteínas estructurales y se clasifican en tipos 1, 2, 3 y 4, la parainfluenza 1, 2 y 3 causa laringotraqueobronquitis (crup) en niños de 2 a 4 años, el serotipo 3 presenta un patrón epidémico y los serotipos 1 y 2 tienen un patrón endémico. Son patógenos virales importantes que causan infecciones respiratorias altas y bajas en adultos y niños. Son la segunda causa, después del virus sincitial respiratorio, de enfermedad del tracto respiratorio inferior en niños pequeño. (Parmezan et al., 2016).

2.4. Métodos diagnósticos

Los métodos diagnósticos de las infecciones respiratorias virales se basan en el uso de métodos convencionales como el aislamiento por cultivo celular, detección de antígenos por inmunofluorescencia, serología y pruebas moleculares. (Marimón & Navarro-Marí, 2017).

2.4.1. Recolección de muestras clínicas

Un elemento básico para el diagnóstico viral, independientemente del método, es la adecuada toma de muestra, ya que su sensibilidad diagnóstica está condicionada por el tipo de espécimen, transporte y conservación. Por lo tanto, se sugiere realizarlo de forma inmediata y temprana, es decir, durante o después de la aparición de los síntomas, como requisito previo para un diagnóstico clínico fiable. Las muestras clínicas más apropiadas para el diagnóstico viral son los hisopados nasofaríngeos y los lavados o aspirados nasales o bronquiales y dentro de su valoración, deben contener el mayor número de células epiteliales, para ser aceptadas. (Del Pozo et al., 2014).

La recolección de muestras debe ser realizada antes de las 72 horas iniciado los primeros síntomas, debido a que la carga viral excretada es la máxima durante este periodo temprano de infección. Para su conservación, es vital utilizar un medio de transporte adecuado, que consiste en una solución salina a pH neutro con estabilizadores de proteínas, como el suero bovino fetal, y soluciones antibióticas (penicilina, estreptomina y anfotericina

B que inhibirán el crecimiento de hongos y bacterias que interfieran con el diagnóstico. Para su transporte, las muestras deben llegar al laboratorio en un periodo no mayor a las 48 horas a una temperatura de 2 a 8 °C, con la finalidad de asegurar la viabilidad e integridad del material genético de las partículas virales. En caso que las muestras no puedan ser procesadas dentro de las primeras 48 horas, estas deberán ser congeladas a una temperatura de -70 °C. (Eiros et al., 2009).

2.4.2. Aislamiento viral / cultivo celular

El aislamiento viral en cultivos celulares es considerado la “Gold Standard” para la detección de los virus. Tras la inoculación de las muestras en diferentes líneas celulares, se puede observar un efecto citopático que demuestre el crecimiento del virus en dichas células susceptibles. Una vez aislados, facilitan la realización de estudios posteriores, centrados en la caracterización de cepas circulantes, el descubrimiento de nuevos virus o serotipos no esperados y estudios fenotípicos de resistencias a antivirales. La ventaja principal del cultivo celular es la confirmación de la viabilidad y la infectividad del virus y la diferenciación entre virus capaces de infectar e incapaces de hacerlo. Esta información no es posible obtenerla por métodos de amplificación molecular o métodos antigénicos de detección viral. Sin embargo, desde hace más de una década, este método ha sido desplazado por otros avances tecnológicos que incluyen anticuerpos monoclonales o métodos moleculares, que de igual forma, han resultado ser herramientas poderosas a la hora de establecer un diagnóstico viral. (Angulo Valdivia & Torrico Villarroel, 2019).

2.4.3. Detección de antígenos virales

La principal ventaja de los métodos basados en la detección de antígenos virales es su autodeterminación de la infectividad del virus, es decir, descubrir antígenos virales circulantes o los que se encuentran en los tejidos del huésped. La sensibilidad de estas pruebas depende de la cantidad de antígeno presente en la muestra y su especificidad, de la calidad de los

antisueros disponibles para este efecto. Entre sus ventajas, permiten la detección de los virus respiratorios en un corto período de tiempo, obteniendo un mayor rendimiento con muestras pediátricas, ya que presentan títulos más elevados y prolongados del virus en comparación con los adultos. Entre estos métodos, destaca la inmunofluorescencia y enzimoanálisis (EIA) que se emplean generalmente para la detección de los antígenos virales directamente de muestras clínicas o células cultivadas previamente inoculadas en la muestra. (Marcone et al., 2015).

2.4.4. Inmunofluorescencia

La IF, tanto directa como indirecta, es una técnica simple que permite la identificación rápida de numerosos virus. En la prueba directa, el suero antiviral específico se marca con fluoresceína. En la prueba indirecta, se hace reaccionar un suero específico contra el antígeno del virus a detectar (producido en animales) y luego se agrega un anticuerpo dirigido contra la inmunoglobulina de la especie animal empleado en el paso anterior, marcado con fluoresceína. (Corvalán et al., 2019).

Esta metodología consiste en la detección directa o indirecta de los antígenos virales mediante anticuerpos marcados con fluoresceína y examinados bajo un microscopio de fluorescencia. Los métodos de detección de antígeno mediante IF permiten detectar hasta 7 tipos de virus respiratorios, siendo lo más comunes (adenovirus, virus sincitial respiratorio, influenza A, influenza B, parainfluenza 1, 2 y 3). En el caso de visualizar células fluorescentes, se procede a trabajar por separado con cada uno de los anticuerpos monoclonales específicos para los diferentes virus respiratorios, con la finalidad de confirmar el diagnóstico y detectar un agente etiológico específico. La especificidad de la prueba es alta, pero la sensibilidad puede variar entre 50 al 80% en comparación con las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. Sin embargo, es una prueba de bajo costo y permite la obtención de resultados rápidos y eficaces. (Pagarolas & Suñé, 2014).

2.4.5. Métodos serológicos

Los métodos serológicos permiten confirmar una IRA mediante la detección del anticuerpo específico en suero frente a un determinado virus. Los ensayos frecuentemente utilizados son la reacción de fijación del complemento, la inhibición de la hemaglutinación y la seroneutralización. La fijación del complemento permite demostrar la circulación de los diferentes virus que causan IRA, pero este posee una alta desventaja, debido a la baja sensibilidad y es muy laborioso de realizar, al igual que los demás ensayos. Sin embargo, la necesidad de obtener sueros pareados (fase aguda y convaleciente) dificulta el diagnóstico serológico, hace que el procedimiento de estas técnicas resulte de poca utilidad en el manejo clínico del paciente. Su mayor utilidad se limita a estudios seroepidemiológicos y de seroprotección poblacional retrospectivos. (Infecciones víricas del tracto respiratorio | Pediatría integral, 2021).

2.5. Cuadro Clínico

2.5.1. Infecciones respiratorias altas

Las infecciones respiratorias agudas del tracto respiratorio alta (IRAA), afectan los senos paranasales, oído, tráquea, nasofaringe, laringe y orofaringe. La mucosa del tracto respiratorio superior es continua por lo que una infección en cualquiera de sus sectores puede propagarse hacia sus sectores inferiores. El grupo de los rinovirus es el agente causal más frecuente de las infecciones respiratorias agudas de vías altas, causando en torno al 50% de los episodios. El segundo agente encontrado es el coronavirus, CoV OC43 y 229E (15-20% de los casos), seguidos por el resto de los virus en porcentajes menos importantes. El parainfluenza (PIV) tipo 1 es responsable de epidemias de laringitis en niños entre 2 a 5 años. El PIV tipo 2 es mucho menos importante en niños, pero también tiene asociación clínica con este cuadro. (Álvarez Castelló et al., 2008).

2.5.2. Infecciones respiratorias bajas

Las infecciones respiratorias agudas del tracto respiratorio bajo (IRAB), constituyen una de las principales causas de consulta en los servicios de salud, donde las manifestaciones clínicas de bronquiolitis y la bronconeumonía, son una causa importante de muerte en niños pediátricos. Los estudios efectuados en países en desarrollo demuestran que las bacterias son los agentes etiológicos más frecuentes de las IRAB del lactante, a diferencia de los países desarrollados, donde los virus predominan y son los agentes etiológicos mayoritarios en la primera fase de las IRA altas y bajas. Es conocido el hecho de que los datos clínicos de laboratorio y radiológicos son imprecisos para definir la etiología viral o bacteriana de las IRAB. Los estudios bacteriológicos clásicos tienen poca utilidad, los cultivos nasofaríngeos son muy controvertidos, ya que no se puede asumir que las bacterias recuperadas sean realmente las causantes de la neumopatía aguda. Solo los hemocultivos y los cultivos obtenidos por punción conducen a un diagnóstico bacteriológico confiable, sin embargo, son raramente efectuados en niños menores.

No obstante, en los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas de diagnóstico rápido para investigación virológica y bacteriológica, tales como la aglutinación por látex, la electroforesis y la inmunofluorescencia indirecta que permiten, hoy en día, un diagnóstico más amplio y oportuno. (Bakir et al., 2020).

En Madrid, un estudio prospectivo evaluó las características clínicas y virológicas de las infecciones del tracto respiratorio bajo (IRAB) en lactantes hospitalizados durante seis temporadas epidemiológicas consecutivas. En todos los casos, se obtuvieron secreciones nasofaríngeas y fueron analizadas mediante las técnicas de inmunofluorescencia indirecta (IFI), cultivos celulares y reacción en cadena de la polimerasa-transcripción inversa (RT-PCR). El estudio comprometió 617 lactantes menores de 24 meses, de los cuales el 396 (64.2%) presentaba bronquiolitis; 152 (24,6 %) bronquitis espástica; 27 (4,4%) laringitis, y 42

(6,8 %) neumonía. De ellos, 384 (62,2 %) eran niños y 233 (37,8 %) niñas, con una razón varón/mujer de 1,6. Durante el análisis, el 55,6 % de los episodios presentaron uno o más virus respiratorios. El virus sincitial respiratorio (VSR) fue el más detectado, representando el 83,6 % de los casos con aislamiento positivo. Otros virus aislados con menor frecuencia fueron: parainfluenza (7 %), adenovirus (4,3 %) e influenza (4 %). El 47 % de las IRAb fueron ocasionadas por el VSR, virus responsable del 57 % de las bronquiolitis. Las laringotraqueobronquitis estuvieron causadas fundamentalmente por los virus parainfluenza, especialmente el tipo 3. Los virus influenza se manifestaron clínicamente como neumonía en el 38,5 % de los episodios, representando el 9,6 % de todos los casos de neumonía. Estos resultados sugieren que los virus influenza pueden ser una causa relativamente importante de neumonía, aunque en cifras absolutas el VSR-A ha sido el más frecuentemente aislado en este grupo diagnóstico. En resumen, puede concluirse que los lactantes con IRAb, frecuentemente sufren una bronquiolitis por VSR y tienen mayor riesgo de hospitalización. (García García et al., 2001).

2.6. Factores de riesgo

Las infecciones respiratorias agudas representan uno de los principales problemas de salud pública, principalmente en menores de 5 años que presentan entre 4 y 8 episodios de IRA en el año. La diferencia entre los infantes en vías de desarrollo y países desarrollados no radica tanto en el número de episodios sino en la gravedad y en el mayor riesgo de morir tras el curso de la enfermedad. Para la OMS, un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de que un individuo aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. Diversos autores señalan múltiples factores relacionados a las incidencias de IRA; con relación al huésped: la corta edad (menor de 1 año), sexo (masculino), bajo peso al nacer, lactancia materna inadecuada y desnutrición; respecto al medio ambiente: el hacinamiento y la presencia de mascotas; finalmente en relación con el agente infeccioso: la hospitalización reciente de 7

días previo a la infección respiratoria. (Quevedo Lorenzo et al., 2019).

La OMS/ OPS, señala que los principales factores de riesgo asociados a la aparición de las IRAs en edades pediátricas y a la gravedad final de las enfermedades, depende de los factores del huésped, tales como la edad, el estado inmunológico, el estado nutricional, la presencia de enfermedades previas, la no lactancia materna y otros trastornos inmunitarios. De ellos, lo más frecuente señala la inmadurez del sistema inmunológico. En el nacimiento, existe un estado fisiológico que es el síndrome de inmunodeficiencia transicional, donde el sistema inmunológico tiene que pasar por un período de aprendizaje para reconocer los antígenos que pueden provocar la enfermedad. En esta etapa, son frecuentes las infecciones respiratorias a repetición, tales como otitis, amigdalitis y neumonías, que generalmente se asocian a la infección casi permanente del adenoide, que es la primera línea de defensa en el aparato respiratorio, al igual que las amígdalas. Otros factores que agravan estos síntomas son las alergias y el parasitismo intestinal. El uso repetitivo de antibióticos como una posible terapéutica eficaz para estas afecciones, tiene como consecuencia bloquear la respuesta inmunológica, por lo tanto, agrava aún más el cuadro, de manera que se hace interminable. (Rosique & Mercedes, 2010).

Otros factores de riesgo de la IRA en niños son: las bajas condiciones socioeconómicas, el bajo peso al nacer, la ausencia de lactancia materna, desnutrición, falta de inmunizaciones, enfriamiento especialmente en lactantes pequeños, hacinamiento y contaminación ambiental, en especial, la intradomiciliaria. Por otro lado, la aspiración pasiva del humo del cigarro se asocia a la disminución funcional pulmonar durante la niñez, dado que su inhalación en la edad pediátrica es mucho más tóxica y nociva que en el adulto. Este humo contiene partículas respirables, gases irritantes: monóxido y dióxido de carbono, dióxido de nitrógeno, aldehídos y otras muchas sustancias, estos componentes lesionan el epitelio de las vías respiratorias. (Jeffers et al., 2015).

2.7. Epidemiología

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) se ubican entre las diez principales causas de muerte en la población general y causan cerca de cuatro millones de defunciones en los niños menores de 5 años, por lo cual constituyen un problema de salud pública. El 80 % de los casos de IRAs son causados por virus, donde el 20 a 30 % de éstos son severas y requieren hospitalización. En menores de 5 años, se estima que los virus ocasionan una infección grave, que puede terminar con la muerte, o, lo más común, una infección viral que puede desencadenar una infección bacteriana, sobre todo, en países del tercer mundo. El 90 % de las muertes por IRA son causadas por neumonías, y se calcula que alrededor de 156 millones presentan esta clínica anualmente, de las cuales el 97 % ocurre en los países en vías de desarrollo y solo un 3% en países desarrollados. (Valdés & Antonio, 2013).

En el Perú, estas infecciones respiratorias representan un grave problema de salud pública, especialmente en la población pediátrica menores a 5 años. Anualmente, se estima alrededor de 2.2 millones de atenciones a pacientes con este diagnóstico, donde el 24.8% del total de atenciones de consulta ambulatoria son realizadas en los establecimientos del Ministerio de Salud. En el 2016, la Dirección Regional de Salud de Lima (DIRESA-LIMA), consideró la neumonía como episodio más recurrente en niños entre de 2 a 11 meses. (Padilla et al., 2017).

Actualmente, los episodios de IRA notificados en la Semana Epidemiológica (SE) 19-2019, en el Perú, son 4,0 % menos a lo reportado en el 2018; asimismo se observó una reducción del 13,3 % de los episodios de SOB (Síndrome Obstructivo Bronquial) y asma, pero un incremento en los casos de neumonía en menores de 5 años de un 2,9 % y en adultos mayores de 60 años de un 12.8% en comparación con el 2018. Ante la problemática, una resolución ministerial aprobó el “Plan de Reducción de la Vulnerabilidad ante la Temporada de Bajas Temperaturas del Ministerio de Salud, 2019 – 2021”, en donde se priorizaron 864

distritos a nivel nacional entre la SE 16 a la SE 19- 2019, observando que los episodios de neumonías en menores de 5 años se han incrementado en un 5 % mientras que en los adultos mayores de 60 años se redujo en un 10 % en relación con el 2018. Por otro lado, un Decreto Supremo aprobó el “Plan Multisectorial ante Heladas y Fríaaje 2019 – 2021”, en donde se priorizaron 552 distritos de la sierra y la selva, entre la SE 16 al SE 19- 2019, donde los episodios de neumonías en menores de 5 años se vieron incrementados en un 18 %, mientras que en los mayores de 60 años se produjo una reducción del 13 %, en relación con el 2018. (Del Valle Mendoza et al., 2015).

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

El enfoque de la presente investigación tuvo un enfoque cuantitativo y de corte transversal – no experimental. La investigación fue “cuantitativa” porque usó la recolección de datos, con base en la medición numérica y el análisis estadístico. Fue “transversal” porque se buscó describir las variables (dependiente e independientes) en un periodo determinado del pasado y un contexto específico. Finalmente, fue “no experimental” u “observacional” porque el investigador se limitó a observar los hechos tal y como ocurren en su ambiente natural obteniéndose los datos de forma directa para estudiarlos posteriormente (Hernández-Sampieri, 2014).

3.2. Ámbito temporal y espacial

3.2.1. Ámbito temporal

La recolección de datos se llevó a cabo mediante los diagnósticos de IRA de pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante todo el 2019.

3.2.2. Ámbito espacial

La presente investigación se llevó a cabo en el área del laboratorio de inmunología especial del servicio de Patología Clínica del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

3.3. Variables

Definiciones y otras características de las variables en el anexo D (cuadro de operacionalización de variables).

3.4. Población y muestra

3.4.1. Población

La población estuvo conformada por todas solicitudes de apoyo para el diagnóstico de IRA a través de pruebas de inmunofluorescencia en pacientes pediátricos del hospital San

Bartolomé durante el 2019. Esta cantidad fue de 726.

3.4.2. Muestra

La muestra estuvo conformada por 314 de estas solicitudes (anexo E). El procedimiento para este cálculo fue el siguiente:

Primero, se realizó el cálculo del tamaño de muestra para estudios analíticos mediante la comparación de dos proporciones. La proporción esperada en la población 1 (prevalencia de IRA utilizando IFD) fue del 47% (Becerra y cols., 2019). La proporción esperada en la población 2 (prevalencia de IRA utilizando IFI) fue del 31.6% (Ribeiro y cols., 2011). Estas dos proporciones fueron escogidas de tal forma que la diferencia entre ambas presentes lamejor precisión estadística para el presente estudio. Luego, se estableció una potencia o poder de 80% para detectar una diferenciar real de 47% vs 31.6% entre los dos grupos a comparar y un nivel de confianza del 95%, lo que generó un resultado de 314 de tamaño muestral para analizar.

Finalmente, se realizó también un muestreo aleatorio simple a partir de la población de estudio con un 50% más de la muestra obtenida por fórmula, es decir, con 471. Esto con el fin de prevenir la exclusión de algunas unidades muestrales al evaluar por estos criterios de selección, y de esta forma, se aseguró obtener al final las 314 muestras necesarias para el análisis. Se escogió el muestreo aleatorio simple debido a que se analizaron datos recolectados que se encontraron adecuadamente enlistados (software del laboratorio), de tal manera, que cada solicitud tuvo la misma probabilidad de ser escogida.

Los cálculos de tamaño de muestra y muestreos se realizaron mediante el software EPIDAT versión 4.2.

Criterios de Inclusión:

- Solicitudes de apoyo para el diagnóstico de IRA a través de pruebas de inmunofluorescencia directa o indirecta (no ambas al mismo tiempo).

- Solicitudes de apoyo para el diagnóstico de IRA cuyos síntomas de los pacientes estuvieron en la primera semana de manifestación.
- Solicitudes de apoyo para el diagnóstico IRA a través de pruebas de inmunofluorescencia en pacientes entre los 0 – 17 años.
- Solicitudes de apoyo para el diagnóstico IRA provenientes de pacientes ingresados por emergencia o ambulatorios.

Criterios de Exclusión:

- Solicitudes de apoyo para el diagnóstico IRA a través de pruebas de inmunofluorescencia con datos incompletos o con información mal llenada.
- Solicitudes de apoyo para el diagnóstico IRA a través de pruebas de inmunofluorescencia que hayan necesitado una reevaluación debida por muestra insuficiente.

3.5. Instrumentos

Para el presente estudio se utilizó la base de datos obtenida del laboratorio de inmunología especial como registro de ingresos y resultados de los diagnósticos de IRA provenientes de la detección de agentes virales de pacientes pediátricos en el hospital San Bartolomé durante el 2019. Esto se puede observar en el Anexo C.

3.6. Procedimiento

El presente trabajo comprendió:

- Fase 1: El proyecto se presentó a las autoridades correspondientes para la aprobación, coordinación y entrega de la base de datos por parte del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé entidad responsable de la información.
- Fase 2: Obtención de la base de datos de los diagnósticos de IRA del 2019.
- Fase 3: Recolección de solo las variables incluidas en este estudio y

transcripción de la información hacia un documento de Excel.

- Fase 4: Importación de este documento de Excel hacia una base de datos mediante el software STATA 16.0 para el análisis estadístico.

3.7. Análisis de datos

Para las variables categóricas, se utilizaron frecuencias relativas y absolutas. Para describir las variables numéricas, se utilizó la mediana y el rango intercuartil (dado que la distribución de los datos no fue normal). Esta normalidad de los datos se evaluó, en conjunto, a través de las siguientes características: Cercanía entre la media y mediana, sesgo cercano a 0, curtosis cercana a 3, y mediante la observación de gráficos de histogramas y cuantil-cuantil.

El análisis de la variable principal (método de inmunofluorescencia) con respecto a todas las demás variables se realizó mediante la prueba exacta de Fisher (si estas otras fueron cualitativas) o la prueba no paramétrica de Mann-Whitney (si estas fueron cuantitativas, y dado que no se cumplió con la normalidad de los datos, como se mencionó en el párrafo anterior).

Finalmente, para el análisis multivariado, se aplicó la regresión denominada “modelos lineales generalizados” para poder establecer la asociación entre el método de inmunofluorescencia utilizado y la presencia de infección respiratoria aguda ajustando por las variables asociadas en el análisis bivariado, dado que estas estarían generando que se no pueda realizar una comparación adecuada entre estas pruebas.

Se utilizó el software estadístico STATA 17.0 (número de serie: 301709027730), y los valores p menores a 0.05 se consideraron como estadísticamente significativos.

3.8. Consideraciones éticas

Este proyecto de investigación fue presentado al Comité Institucional de Ética del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé (anexo B).

IV. RESULTADOS

4.1. Selección de los participantes

Posterior a la ejecución del muestreo a partir de la población de estudio, se excluyeron 26 solicitudes de apoyo para el diagnóstico IRA a través de pruebas de inmunofluorescencia: 4 muestras con datos incompletos o con información mal llenada, y 22 muestras insuficientes.

4.2. Descripción de los resultados

Mediante la **tabla 1**, se puede observar una mediana de edad de 8 meses, y que predominaron los varones (52.2%), ingresos por hospitalización (67.8%) y diagnósticos por infección respiratoria aguda (58.9%).

Además, el examen más solicitado fue la IFD (77.1%), y resultados negativos para la detección de agente virales fueron los que predominaron (89.2%). De los casos positivos, el más frecuente fue el Virus Sincitial Respiratorio (79.5%).

Tabla 1

Descripción de la muestra estudiada (n=314).

Características	N (%)
Sexo	
Masculino	164 (52.2)
Femenino	150 (47.8)
Edad (meses)*	8 (2, 24)
Método de inmunofluorescencia	
IFD	242 (77.1)
IFI	72 (22.9)
Infección respiratoria aguda	
No	129 (41.1)
Sí	185 (58.9)
Tipo de ingreso hospitalario	
Ambulatorio	101 (32.2)
Hospitalizado	213 (67.8)

Características	N (%)
Presencia de algún agente viral	
No	280 (89.2)
Sí	34 (67.8)
Identificación del agente viral	
Virus sincitial respiratorio	27 (79.5)
Influenza B	2 (5.9)
Parainfluenza 1,2,3	1 (2.9)
Influenza B y Parainfluenza 1,2,3	3 (8.8)
VSR e Influenza A	1 (2.9)

Nota. IFD: Inmunofluorescencia directa. IFI: Inmunofluorescencia indirecta. VSR: Virus Sincitial Respiratorio.

*Mediana (rango intercuartil, representado por el percentil 25 y 75, respectivamente).

4.3. Evaluación de la asociación entre el método de IF y las demás variables

Mediante la **tabla 2**, se puede observar que el método de IF solicitado no estuvo asociado al diagnóstico de infección respiratoria aguda, presencia de algún agente viral, ni al sexo. Es decir:

- No se encontraron diferencias significativas ($p=0.499$) entre las solicitudes de IFI e IFD en los casos diagnosticados con infección respiratoria aguda (62.5% vs. 57.9%, respectivamente).
- No se encontraron diferencias significativas ($p=0.387$) entre las solicitudes de IFI e IFD en los casos con presencia de algún agente viral (13.9% vs. 9.9%, respectivamente).
- No se encontraron diferencias significativas ($p=1.000$) entre las solicitudes de IFI e IFD según el sexo (47.2% vs. 47.9% para las mujeres; 52.8% vs. 52.1% para los varones).

Por otro lado, el método de IF solicitado se asoció a la edad y al tipo de ingreso del paciente:

- A los pacientes que se les solicitó una prueba de IFI, estos presentaron una edad

mayor en comparación con los que se les solicitó una prueba de IFD ($p=0.019$).

- Los pacientes que fueron hospitalizados se les solicitó con mayor frecuencia una prueba de IFI, en comparación con los que se les solicitó una prueba de IFD (77.8% vs. 64.8%, $p=0.044$). En contraste, los pacientes que fueron ambulatorios se les solicitó con mayor frecuencia una prueba de IFD, en comparación con los que se les solicitó una prueba de IFI (35.1% vs. 22.2%, $p=0.044$).

Tabla 2

Análisis bivariado entre el método de inmunofluorescencia aplicado y las otras variables de estudio (n=314).

Variables	Método de IF		p†
	IFD	IFI	
	(n=242) n (%)	(n=72) n (%)	
Infección respiratoria aguda			
No	102 (42.1)	27 (37.5)	0.499
Sí	140 (57.9)	45 (62.5)	
Presencia de algún agente viral			
No	218 (90.1)	62 (86.1)	0.387
Sí	24 (9.9)	10 (13.9)	
Sexo			
Masculino	126 (52.1)	38 (52.8)	1.000
Femenino	116 (47.9)	34 (47.2)	
Edad (meses)	7 (2, 24)	11 (4.5, 30)	0.019*
Tipo de ingreso hospitalario			
Ambulatorio	85 (35.1)	16 (22.2)	0.044
Hospitalizado	157 (64.8)	56 (77.8)	

Nota. †Prueba exacta de Fisher de 2 colas. IF: Inmunofluorescencia. IFD: Inmunofluorescencia directa. IFI: Inmunofluorescencia indirecta. *Prueba de Mann-Whitney.

Entonces, dado que no se utilizaron las mismas muestras para comparar los tipos de IF con respecto a las otras variables (dado que el hospital en mención no realiza este procedimiento de forma rutinaria, sino que aplica solo una en base a la decisión médica previa),

se procedió a aplicar un análisis multivariado para ajustar por las variables que estuvieron asociadas en la tabla 2, los cuales fueron la edad y el tipo de ingreso hospitalario, ya que estas son las únicas que estarían demostrando presentar una distribución en frecuencias significativamente diferente entre ambos tipos de pruebas. De esta forma, al comparar al mismo nivel para las categorías o valores de estas variables, ahora sí se podría realizar una comparación adecuada.

Mediante la **tabla 3**, se puede observar que el método de IF solicitado se mantuvo como no asociado con la presencia de infección respiratoria aguda ($p=0.252$), inclusive, ajustando por las variables edad y el tipo de ingreso hospitalario. En ese sentido, esto demostraría que no importa la edad o el tipo de ingreso hospitalario del paciente pediátrico, estas características no influyen en la distribución de frecuencias del método de IF con respecto a las frecuencias de la presencia de infección respiratoria aguda.

Tabla 3

Asociación entre el método de inmunofluorescencia aplicado y la presencia de infección respiratoria aguda ajustando por las variables edad y el tipo de ingreso hospitalario

Características	Análisis multivariado		
	RP	IC 95%	p
Método de IF			
IFD	Ref.		
IFI	0.90	0.76 - 1.08	0.252

Nota. RP: Razón de prevalencias. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%. IF: Inmunofluorescencia. IFD: Inmunofluorescencia directa. IFI: Inmunofluorescencia indirecta. Ref: Referencia (categoría de comparación).

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Con respecto a las características demográficas, esta tesis encontró una mediana de edad de 8 meses y una mayor frecuencia de los varones (52.2%). Estos resultados concuerdan con diversos antecedentes que reportaron una predominancia del sexo masculino (frecuencias entre 54.9% y 63.9%) y de menores de 1 año (medianas entre 4 meses y 1 año) en poblaciones similares (solicitudes de apoyo para el diagnóstico de IRA mediante pruebas de laboratorio como la inmunofluorescencia) (Becerra et al., 2019; Chirinos et al., 2021; Wang et al., 2016).

Además, esta tesis encontró que la prueba de inmunofluorescencia aplicada no se asoció al sexo, pero sí a la edad. Es decir, el ser varón o mujer no influye para que se solicite con mayor frecuencia algún tipo de prueba de inmunofluorescencia (IFI e IFD), lo cual va acorde a la literatura, ya que no hay investigación que haya presentado que las características fisiológicas propias de algún sexo influyan para que los virus pueden ser o no mejor detectados con estas pruebas. Por otro lado, el hecho que los pacientes a los cuales se les solicitó una prueba de IFI, presentaron una edad significativamente mayor en comparación con los que se les solicitó una prueba de IFD, podría verse explicado porque estos, con mayor frecuencia, llegaron al hospital con un tiempo de sintomatología cercano a los últimos días de la primera semana de inicio, y para asegurar una mejor detección, el médico especialista decidió solicitar un IFI viral.

En esta investigación, la prevalencia de agentes virales respiratorios fue de 11.8%, siendo el Virus Sincitial Respiratorio, el más frecuentemente aislado (79.5%). Esta frecuencia de agente virales es muy similar a lo encontrado por otros estudios, Chirinos (Chirinos et al., 2021) y de Wang (Wang et al., 2016) reportaron un 13.4% y 14.5%, respectivamente. No obstante, Becerra (Becerra et al., 2019) y de Corvalán (Corvalán et al., 2019) reportaron predominancias de agentes virales de 47% y 95.7%, respectivamente. Esta amplia diferencia podría explicarse porque ambos estudios enrolaron pacientes exclusivamente hospitalizados,

siendo en esta tesis solo un porcentaje de 67.8%. Lo que, si es concordante con todos estos antecedentes, es que siempre existió una similitud en la predominancia del virus sincitial respiratorio (entre 58.2% y 79.9%).

Adicionalmente, en esta tesis no se encontraron diferencias significativas entre las solicitudes de IFI e IFD con respecto a los casos con presencia de algún agente viral, ni tampoco con respecto al diagnóstico final de IRA. En ese sentido, no importaría el tipo de prueba de inmunofluorescencia aplicada, cualquiera de estas sería útil en igual medida para la detección de agentes virales, así como también para el apoyo al diagnóstico de una IRA.

Teóricamente, el IFI viral es mejor en capacidad diagnóstica que la IFD, por el uso de un anticuerpo secundario que hace que el método tenga una mayor sensibilidad. Sin embargo, en la práctica, esto puede ser influenciado por diversos aspectos, como el día de sintomatología en el que se toma la muestra, y si el paciente está siguiendo algún tratamiento farmacológico específico contra un tipo de virus respiratorio (por posibles casos de reinfecciones y en el que la madre ya conoce cuáles serían los medicamentos contra una IRA). Entonces, lo encontrado por esta tesis sería de mucha utilidad, dado que, se demostraría que bajo condiciones propias de este hospital (población objetivo materno-infantil, prevalencia de infecciones respiratorias, y condiciones de llegada de los infantes), cualquiera de estos dos métodos sería relevante para el apoyo al diagnóstico. Por lo tanto, esto disminuiría el tiempo y costos para el paciente al direccionarse más rápido la toma de decisiones sobre la IFD (dado que esta es más rápida y económica que la IFI), y se podría dejar la aplicación de una prueba de IFI viral solo en casos puntuales, por ejemplo, cuando no exista un marcador de antígeno viral por IFD disponible en el laboratorio, pero sí por IFI.

Como potenciales limitaciones de esta investigación, primero, el tipo de ingreso hospitalario estuvo asociado al tipo de prueba de inmunofluorescencia utilizado. En ese sentido, los pacientes que fueron hospitalizados y ambulatorios se les solicitó con mayor frecuencia

una prueba de IFI e IFD, respectivamente, entonces, la extrapolación de estos resultados sería probablemente más adecuado solo para hospitales que cuenten con estas características. Además, no se contó con la información sobre si el paciente estuvo con medicación específica para algún agente viral respiratorio. Si es que un buen porcentaje de pacientes contaron con ello, esto posiblemente podría haber influenciado en el resultado sobre que no se encontraron diferencias significativas entre las solicitudes de IFI e IFD con respecto a los casos con presencia de algún agente viral.

VI. CONCLUSIONES

- Los métodos de inmunofluorescencia se asociaron a la edad y al tipo de ingreso hospitalario del paciente, pero no se asociaron a la infección respiratoria aguda, sexo del paciente, ni a la presencia de agentes virales en diagnósticos de pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.
- Se concluye que no importaría el tipo de prueba de inmunofluorescencia aplicada, cualquiera de estas sería útil para la detección de agentes virales, así como también para el apoyo al diagnóstico de una IRA.

VII. RECOMENDACIONES

- Al ser este el primer estudio a nivel mundial en evaluar la asociación entre estas pruebas de laboratorio y características relevantes y relativas a una IRA, se recomienda poder replicar ello para poder confirmar estos resultados, especialmente, en centros de salud con diferentes prevalencias de IRA y del tipo de ingreso hospitalario encontrados en este estudio.
- También se recomienda medir el tipo de tratamiento farmacológico específico llevado por el paciente, para poder confirmar si esta variable realmente influye en que el tipo de inmunofluorescencia utilizado no se encuentre asociado a la presencia de algún agente viral.

VIII. REFERENCIAS

- Álvarez Castelló, M., Castro Almarales, R., Abdo Rodríguez, A., Orta Hernández, S. D., Gómez Martínez, M., & Álvarez Castelló, M. del P. (2008). Infecciones respiratorias altas recurrentes: Algunas consideraciones. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 24(1).
- Angulo Valdivia, C., & Torrico Villarroel, N. G. (2019). Alternativas de diagnóstico de laboratorio para la detección del virus de la Influenza. *Gaceta Médica Boliviana*, 42(2), 189-193.
- Bakir, J., Juárez, M. D. V., Lución, M. F., Areso, M. S., Viegas, M., Mistchenko, A. S., & Gentile, Á. (2020). Clinical and epidemiological study of acute lower respiratory tract infections caused by adenovirus in hospitalized children. Nineteen years of active epidemiological surveillance. *Archivos Argentinos De Pediatría*, 118(3), 193-201. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.eng.193>
- Bartlett, N. W., McLean, G. R., Chang, Y.-S., & Johnston, S. L. (2009). Genetics and epidemiology: Asthma and infection. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 9(5), 395-400. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32833066fa>
- Bayona Ovalles, Y., & Niederbacher Velásquez, J. (2015). Infecciones respiratorias virales en pediatría: Generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. *Medicas UIS*, 28(1), 133-141.
- Boktor, S. W., & Hafner, J. W. (2023). Influenza. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459363/>
- Calvo, C., Aguado, I., García-García, M. L., Ruiz-Chercoles, E., Díaz-Martinez, E., Albañil, R. M., Campelo, O., Olivas, A., Muñoz-Gonzalez, L., Pozo, F., Fernandez-Arroyo, R., Fernandez-Rincón, A., Calderon, A., & Casas, I. (2017). Infecciones virales respiratorias en una cohorte de niños durante el primer año de vida y su papel en el

desarrollo de sibilancias. *Anales de Pediatría*, 87(2), 104-110.

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.08.002>

Chirinos-Saire, Y., Reyna-García, R., Aguilar-Huauya, E., & Santillán-Salas, C. (2021).

Virus respiratorios y características clínico-epidemiológicas en los episodios de infección respiratoria aguda. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38, 101-107. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6346>

Coronel Carvajal, C., Huerta Montaña, Y., & Ramos Téllez, O. (2018). Factores de riesgo de la infección respiratoria aguda en menores de cinco años. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 22(2), 194-203.

Corvalán L., P., Arias B., G., Morales S., P., González M., R., Inostroza S., J., Fuenzalida I., L., Corvalán L., P., Arias B., G., Morales S., P., González M., R., Inostroza S., J., & Fuenzalida I., L. (2019). Inmunofluorescencia indirecta versus reacción de polimerasa en cadena para el diagnóstico de virus respiratorios en niños ingresados en un hospital de la Región Metropolitana. *Revista chilena de infectología*, 36(1), 26-31.

<https://doi.org/10.4067/S0716-10182019000100026>

Del Pozo, P., Abarca, K., Concha, I., & Cerda, J. (2014). Concordancia del hisopado nasal con el hisopado nasofaríngeo en la detección de virus respiratorios por inmunofluorescencia directa. *Revista chilena de infectología*, 31(2), 160-164.

<https://doi.org/10.4067/S0716-10182014000200006>

del Valle Mendoza, J., Cornejo-Tapia, A., Weilg, P., Verne, E., Nazario-Fuertes, R., Ugarte, C., del Valle, L. J., & Pumarola, T. (2015). Incidence of respiratory viruses in peruvian children with acute respiratory infections. *Journal of Medical Virology*, 87(6), 917-924. <https://doi.org/10.1002/jmv.24159>

Díaz A., P. V., Avendaño C., L. F., Díaz A., P. V., & Avendaño C., L. F. (2017). El virus respiratorio sincicial: Patógeno de niños... y de grandes. *Revista chilena de*

enfermedades respiratorias, 33(4), 293-302. <https://doi.org/10.4067/S0717-73482017000400293>

- Díaz-Chiguer, D. L., Tirado-Mendoza, R., Márquez-Navarro, A., Ambrosio-Hernández, J. R., Ruiz-Fraga, I., Aguilar-Vargas, R. E., Lira-Martínez, J. M., & López-Valdés, J. C. (2019). [Detección y caracterización molecular de virus respiratorios causantes de infección respiratoria aguda en población adulta]. *Gaceta Medica De Mexico*, 155(Suppl 1), S16-S21. <https://doi.org/10.24875/GMM.19005138>
- Eiros, J. M., Ortiz de Lejarazu, R., Tenorio, A., Casas, I., Pozo, F., Ruiz, G., & Pérez-Breña, P. (2009). [Microbiological diagnosis of viral respiratory infections]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica*, 27(3), 168-177. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.03.004>
- Feng, L., Li, Z., Zhao, S., Nair, H., Lai, S., Xu, W., Li, M., Wu, J., Ren, L., Liu, W., Yuan, Z., Chen, Y., Wang, X., Zhao, Z., Zhang, H., Li, F., Ye, X., Li, S., Feikin, D., ... Yang, W. (2014). Viral Etiologies of Hospitalized Acute Lower Respiratory Infection Patients in China, 2009-2013. *PLoS ONE*, 9(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099419>
- García García, M. aL, Ordobás Gabin, M., Calvo Rey, C., González Álvarez, M. I., Aguilar Ruiz, J., Arregui Sierra, A., & Pérez Breña, P. (2001). Infecciones virales de vías respiratorias inferiores en lactantes hospitalizados: Etiología, características clínicas y factores de riesgo. *Anales de Pediatría*, 55(2), 101-107. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(01\)77644-8](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(01)77644-8)
- Infecciones víricas del tracto respiratorio / Pediatría integral*. (2021, marzo 10). <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-01/infecciones-viricas-del-tracto-respiratorio/>
- Jeffers, M. C., Begue, D. C., Guzmán, Z. G., & Hernández, J. O. P. (2015). Infecciones

- respiratorias agudas pediátricas. Un acercamiento a la bronquiolitis. *Revista Información Científica*, 90(2), Article 2.
- Macia Quintosa, A., Marie James, S., Tamayo Reus, C. M., Squires Murray, S., Saco Rivaflecha, B., Macia Quintosa, A., Marie James, S., Tamayo Reus, C. M., Squires Murray, S., & Saco Rivaflecha, B. (2021). Infecciones respiratorias agudas virales en pacientes menores de 5 años hospitalizados. *MEDISAN*, 25(2), 357-372.
- Marcone, D. N., Carballal, G., Ricarte, C., & Echavarría, M. (2015). Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (FilmArray) y su comparación con métodos convencionales. *Revista Argentina de Microbiología*, 47(1), 29-35. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2014.12.003>
- Marimón, J. M., & Navarro-Marí, J. M. (2017). Métodos de diagnóstico rápido de las infecciones respiratorias. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 35(2), 108-115. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.11.007>
- Marín-Portocarrero, J. G., Quispe-Sanchez, A., Charca-Rodríguez, F. de M., & Atamari-Anahui, N. (2023). Enfermedad neumocócica invasiva en pacientes de un hospital pediátrico de Perú, 2017-2020. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 39, 469-473. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.394.12054>
- Moreno Puerto, L., Acosta Navas, B., Aracil Santos, F. J., Moreno Puerto, L., Acosta Navas, B., & Aracil Santos, F. J. (2019). La versatilidad del adenovirus humano en el paciente inmunocompetente. *Pediatría Atención Primaria*, 21(83), 265-269.
- Padilla, J., Espíritu, N., Rizo-Patrón, E., & Medina, M. C. (2017). NEUMONÍAS EN NIÑOS EN EL PERÚ: TENDENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS, INTERVENCIONES Y AVANCES. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(1), 97-103. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.01.007>
- Pagarolas, A. A., & Suñé, T. P. (2014). Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales

- respiratorias en el paciente adulto. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiologia Clinica*, 32, 51-56. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(14\)70150-8](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(14)70150-8)
- Parmezan, S. N., Camargo, C., Watanabe, A., Godoy-Martínez, P., Granato, C., & Bellei, N. (2016). Detección de virus parainfluenza en pacientes inmunocomprometidos e inmunocompetentes atendidos en un hospital terciario de la Ciudad de São Paulo, Brasil. *Revista chilena de infectología*, 33(5), 501-504. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182016000500002>
- Quevedo Lorenzo, I., Gainza González, B. A., Montero Torres, A. E., More Céspedes, Y. Y., Escalona Torres, J., Quevedo Lorenzo, I., Gainza González, B. A., Montero Torres, A. E., More Céspedes, Y. Y., & Escalona Torres, J. (2019). Factores de riesgo de infección respiratoria aguda en menores de un año. *Veguitas*. Yara. Granma. 2018. *Multimed*, 23(5), 1000-1014.
- Reina, J., Cabrerizo, M., & Ferrés, F. (2017). [Community acquired acute respiratory infections caused by enterovirus D68 (EV-D68)]. *Anales De Pediatría (Barcelona, Spain: 2003)*, 86(3), 158-159. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.05.004>
- Rodríguez, M. D., Cortinas, G. D., Tejeda, A. C. C., & Mendoza, M. G. G. (2019). Infecciones respiratorias agudas y caracterización de bacterias potencialmente patógenas en comunidades de la Huasteca Potosina. *RESPYN Revista Salud Pública y Nutrición*, 18(4), Article 4. <https://doi.org/10.29105/respyn18.4-1>
- Rosique, G., & Mercedes, R. (2010). Factores de riesgo de morbilidad y mortalidad por infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años. *Revista Médica Electrónica*, 32(3).
- Tamayo Reus, C. M., & Bastart Ortiz, E. A. (2015). Nuevo enfoque sobre la clasificación de las infecciones respiratorias agudas en niños. *MEDISAN*, 19(5), 684-694.
- Valdés, G., & Antonio, J. (2013). Las infecciones respiratorias agudas en el niño. *Revista*

Cubana de Pediatría, 85(2), 147-148.

Zolezzi, A. (2017). Estadísticas de salud en el Perú: Mejor llenado de información y su apropiada utilización para promover la salud. *Acta Médica Peruana*, 34(4), 257-258.

IX. ANEXOS

ANEXO A. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de la investigación: “MÉTODOS DE INMUNOFLUORESCENCIA PARA DETECTAR AGENTES VIRALES Y SU ASOCIACIÓN CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA EN DIAGNÓSTICOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN BARTOLOMÉ DURANTE EL 2019”

Tabla 4.

Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema General:</p> <p>¿Los métodos de inmunofluorescencia para la detección de agentes virales estarán asociados a la infección respiratoria aguda en diagnósticos de pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019?</p>	<p>Objetivo General:</p> <p>Determinar si los métodos de inmunofluorescencia para la detección de agentes virales estarán asociados a la infección respiratoria aguda en diagnósticos de pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.</p>	<p>Hipótesis General:</p> <p>Sí, los métodos de inmunofluorescencia para la detección de agentes virales estarán asociados a la infección respiratoria aguda en diagnósticos de pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.</p>	<p><u>Variable 1:</u></p> <p>Infección respiratoria aguda (dependiente)</p> <p><u>Tipo y escala:</u></p> <p>Categoría nominal (Sí/No)</p> <p><u>Variable 2:</u></p> <p>Métodos de</p>	<p>- Enfoque cuantitativo y de corte transversal – no experimental</p> <p>- Población y muestra:</p> <p>La población estuvo conformada por</p>

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>Problemas Específicos:</p> <p>- ¿Las características demográficas (sexo y edad) estarán asociados a la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019?</p> <p>- ¿La presencia de agentes virales estará asociado a la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019?</p> <p>- ¿El tipo de ingreso hospitalario estará asociado a la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019?</p>	<p>Objetivos Específicos:</p> <p>- Evaluar si las características demográficas (sexo y edad) estarán asociados al método de inmunofluorescencia utilizado en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.</p> <p>- Determinar si la presencia de agentes virales estará asociado al método de inmunofluorescencia utilizado en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.</p> <p>- Medir si el tipo de ingreso hospitalario estará asociado al método de inmunofluorescencia utilizado en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.</p>	<p>Hipótesis Específicas:</p> <p>- Sí, las características demográficas (sexo y edad) estarán asociados a la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.</p> <p>- Sí, la presencia de agentes virales estará asociado a la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019.</p> <p>- Sí, el tipo de ingreso hospitalario estará asociado a la infección respiratoria aguda en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante 2019.</p>	<p>inmunofluorescencia para la detección de agente virales (independiente).</p> <p><u>Tipo y escala:</u></p> <p>Categórica nominal (IFD/IFI)</p>	<p>todas solicitudes de apoyo para el diagnóstico de IRA a través de pruebas de inmunofluorescencia en pacientes pediátricos del hospital San Bartolomé durante el 2019. Esta cantidad fue de 726 La muestra estuvo conformada por 314 de estas solicitudes.</p>

ANEXO B. DOCUMENTO APROBADO POR EL COMITÉ AL COMITÉ
 INSTITUCIONAL DE ÉTICA DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE
 MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ

	Ministerio de Salud	Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé"	Oficina de Apoyo a Docencia e Investigación	
--	----------------------------	-------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------	--

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Lima, 12 de mayo de 2022

OFICIO N° 312-2022-OADI-HONADOMANI-SB

ANTUANET ANTONELLA YANCUNTA CARRIÓN
 Investigadora Principal
 Presente.-

Expediente N°16705-21

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarla cordialmente y en relación al Proyecto de Investigación:

"MÉTODOS DE INMUNOFLUORESCENCIA PARA DETECTAR AGENTES VIRALES Y SU ASOCIACIÓN CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA EN DIAGNÓSTICOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN BARTOLOMÉ DURANTE EL 2019"

Al respecto se informa lo siguiente:

El planteamiento del tema, la metodología estadística propuesta, así como el plan de análisis de los resultados a obtener son apropiados para el estudio.

Conclusión:

El Comité Investigación del HONADOMANI San Bartolomé y el Comité Institucional de Ética en Investigación, aprueban de manera expedita el proyecto de Investigación con Exp. N°016705-21.

Hago propicia la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente.

MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO
 "SAN BARTOLOMÉ"

.....
 M.C. J. GONZALO MICOSSO ALVARINO MD PHD (UK)
 Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación
 CMP 77.14

GMA/vma
 cc. archivo

Av. Alfonso Ugarte 825 4to piso/Lima Perú Teléfono 2010400 anexo 162

ANEXO C. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Cuadro de operación de variables

- Número de diagnóstico de IRA: Virus sincitial respiratorio ()
- Edad: Infección respiratoria aguda: Sí ()
No ()
- Sexo: Masculino () Femenino () Métodos de inmunofluorescencia
utilizado: IFI () IFD ()
- Uso de medicamentos: Sí () No ()
- Días transcurridos desde la aparición
de los síntomas:
- Hospitalización: Ambulatorio ()
Hospitalizado ()
- Tipos de agentes virales detectados,
marcar con una X los que estuvieron
reportados en el diagnóstico de IRA:
 - Adenovirus ()
 - Influenza A ()
 - Influenza B ()
 - Parainfluenza 1,2 y 3 ()

ANEXO D. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 5.*Matriz de operacionalización de variables*

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Tipo y escala de medición
Infección respiratoria aguda (variable dependiente)	Constituye un conjunto de diversas enfermedades con sintomatología múltiple y que afectan el sistema respiratorio	Reportado en el diagnóstico del paciente y recolectado mediante la ficha del presente estudio a utilizar.	No Sí	Categórica Nominal
Métodos de inmunofluorescencia para la detección de agente virales (variable independiente)	Son métodos de laboratorio que utilizan la propiedad de la fluorescencia para identificar a un agente viral mediante el uso de anticuerpos para detección de alguno en específico, o mediante el uso del propio agente viral para la detección de anticuerpos producidos en el paciente.	Aplicación de fluorescencia directa (IFD) para detectar antígenos del agente viral o aplicación de fluorescencia indirecta (IFI) para detectar anticuerpos del agente viral. Reportado en el diagnóstico del paciente y recolectado mediante la ficha del presente estudio a utilizar.	IFD IFI	Categórica Nominal
Edad	Tiempo de vida del paciente	Edad reportada en el diagnóstico y anotada en la ficha de recolección de datos	Número en meses	Numérica Continua
Sexo	Características biológicas que definen a una persona como hombre o mujer	Sexo reportado en el diagnóstico y anotado en la ficha de recolección de datos	Femenino Masculino	Categórica Nominal

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Tipo y escala de medición
Uso de medicamentos	Fármacos utilizados para tratar los síntomas de infección respiratoria aguda	Reportado en el diagnóstico y anotado en la ficha de recolección de datos	No Sí	Categórica Nominal
Días transcurridos desde la aparición de los síntomas	Día de aparición de síntomas características de infección respiratoria aguda como: fiebre, dolor de garganta, articulaciones, dificultad respiratoria, entre otros.	Calculado a partir de la diferencia entre el día que se realiza la prueba de inmunofluorescencia y el día de aparición de estos síntomas reportado en el diagnóstico final del paciente	Número en días	Numérica Continua
Hospitalización	Procedencia de la muestra, esta puede provenir de pacientes hospitalizados o pacientes derivados de consultas médicas hacia el laboratorio de inmunología.	Reportado en el diagnóstico y anotado en la ficha de recolección de datos	Ambulatorio Hospitalizado	Categórica Nominal

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Tipo y escala de medición
Tipos de agentes virales detectados	Agentes virales que están causando una infección respiratoria aguda en el paciente	Géneros y especies de agentes virales medidos mediante IFI o IFD, y reportado en el diagnóstico del paciente	-Adenovirus -Influenza A -Influenza B -Parainfluenza 1 -Parainfluenza 2 -Parainfluenza 3 -Virus sincitial respiratorio	Categorica Ordinal

ANEXO E. CÁLCULOS DE TAMAÑO DE MUESTRA – SOFTWARE EPIDAT 4.2.

[1] Tamaños de muestra. Comparación de proporciones independientes:**Datos:**

Proporción esperada en:	
Población 1:	47,000%
Población 2:	31,600%
Razón entre tamaños muestrales:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Población 1	Población 2	Total
80,0	157	157	314