

UNIVERSIDAD MILITAR

NUEVA GRANADA



**Caracterización del Virus Sincitial Respiratorio en la
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital
Universitario Clínica San Rafael de Bogotá en el Periodo
de Enero 1 a Junio 30 de los años 2010 y 2011**

JHOHAN PAUL CASTRO ESPITIA

Residente II año Pediatría, Universidad Militar Nueva Granada, HUCSR

TESIS DE GRADO

DRA DIANA ALEJANDRA RUIZ RODRIGUEZ

Pediatra, Coordinadora de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

BOGOTA

2012

Caracterización del Virus Sincitial Respiratorio en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Universitario Clínica San Rafael de Bogotá en el Periodo de Enero 1 a Junio 30 de los años 2010 y 2011

Diana Alejandra Ruiz Rodríguez

Pediatra, Coordinadora de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

Investigador Principal

Jhohan Paul Castro Espitia

Residente II año Pediatría, Universidad Militar Nueva Granada, HUCSR

Investigador Secundario

Universidad Militar Nueva Granada

Octubre de 2011

Agradecemos al equipo de especialistas de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Universitario Clínica San Rafael por permitirnos la oportunidad de desarrollar esta investigación y su apoyo durante todo el proceso

Contenido

1. Introducción
2. Marco Teórico
 - 2.1. Generalidades
 - 2.2. Virus Sincitial Respiratorio
 - 2.3. Epidemiología
 - 2.4. Fisiopatología de la Infección por Virus Sincitial Respiratorio
 - 2.5. Manifestaciones Clínicas
 - 2.6. Diagnostico
3. Justificación
4. Objetivos
 - 4.1. Objetivo Principal
 - 4.2. Objetivos secundarios
5. Metodología
 - 5.1. Diseño del Estudio
 - 5.2. Criterios de inclusión y exclusión
 - 5.3. Definición de Variable
6. Plan de Análisis de Datos
7. Aspectos bioéticos
8. Resultados
9. Discusión
10. Conclusiones
11. Bibliografía
12. Anexos

2. Marco Teórico

2.1 Generalidades

Las infecciones respiratorias agudas corresponden la entidad más frecuente de la patología humana, siendo la causa más importante de morbimortalidad y una de las más frecuentes de mortalidad en pediatría, causando más de 1,9 millones de muertes en niños menores de 5 años. La gran mayoría (90%) de ellas ocurriendo en países en vías de desarrollo ^{1,3,5,6}. El rango de severidad de las enfermedades va desde moderada del tracto respiratorio superior como el resfriado común, a enfermedades severas del tracto respiratorio inferior como la Neumonía y la Bronquiolitis. Sin embargo gran parte de las infecciones respiratorias corresponden al tracto superior con una evolución muy benigna ^{2,13}.

Se considera que el nivel socioeconómico, la escolaridad de los padres, las condiciones de vida de la vivienda, el hacinamiento, la contaminación ambiental, el hábito de fumar de los convivientes (fumador pasivo), las características del virus y el tamaño del inóculo son factores de riesgo de las infecciones respiratorias para desarrollar progresión hacia el tracto respiratorio inferior la cuales pueden causar Bronquiolitis y Neumonías virales o bacterianas llevando a dificultad respiratoria ^{2,3,4,5,9,13}.

Existe una gran variedad de microorganismos que pueden causar infección respiratoria aguda en los diferentes grupos etéreos sin embargo es la infección por virus la causa más frecuente ^{1,2,3}.

Los virus representan de un 30 a 40% de las casusas de infección respiratoria aguda, encontrándose dentro de los más comunes la Influenza, Adenovirus, Parainfluenza y Virus Sincitial Respiratorio siendo este ultimo el germen más importante causante de infección del tracto respiratorio inferior en lactantes y preescolares ^{1,3}. La infección por Virus Sincitial Respiratorio es el principal germen causante de hospitalizaciones en niños con afecciones respiratorias ^{2,3,13}.

Las infecciones respiratorias causadas por virus pueden ocurrir en forma endémica o epidémica según el agente viral, la trasmisión de los virus ocurre principalmente por contacto directo con las secreciones contaminadas y en forma menos frecuente por aereosoles ^{1,2,3}.

2.2 Virus Sincitial Respiratorio

El Virus Sincitial Respiratorio (VRS) fue aislado por primera vez en 1956; es un virus de tipo RNA del genero pneumoviridae, perteneciente a la familia paramyxoviridae. Son virus de 120 a 300nm de diámetro compuestos por una envoltura o bicapa lipídica derivada de la

membrana de la célula hospedera, con glicoproteínas de origen viral importantes para la unión y entrada del virus a la célula. El genoma viral está compuesto por ARN lineal, no segmentado de una sola cadena y de polaridad negativa, rodeado por la capsida de simetría helicoidal. Sintetiza 10 proteínas (3 de la nucleocapsida, 5 asociada a la envoltura, 2 de la proteína de la matriz) dentro de las cuales se destacan las proteínas F (Fusión) y G (fijación), las cuales le dan sus características antigénicas. Existen dos grupos de cepas (A y B) que se pueden identificar y que circulan juntas o por separados durante los diferentes epidemias del año *2,4,9,10,18*.

2.3 Epidemiología

La transmisión del virus es por contacto directo con secreciones nasofaríngeas que llevan a la autoinoculación. Es altamente contagioso y es excretado durante 7 días, pero en pacientes inmunocomprometidos continua hasta por más de tres semanas, favoreciendo la las transmisiones intrafamiliares e infecciones intrahospitalarias. *2,3*

El VRS es reconocido como el agente causal más importante de epidemias de infecciones del tracto respiratorio inferior en lactantes y preescolares, con un predominio entre las 6 semanas y 6 meses de edad en quienes produce Neumonía y Bronquiolitis. A pesar de que los infectados son con igual frecuencia, los niños requieren mayor hospitalización. La mortalidad es menor del 2% pero puede elevarse hasta el 37% en pacientes con cardiopatía congénita cianótica y displasia broncopulmonar. *2,3,4,25*

En Colombia se ha vigilado la frecuencia de los virus respiratorios en la población desde 1997, bajo la coordinación del Instituto Nacional de Salud, cuyo objetivo se ha centrado en caracterizar el patrón de circulación de estos a través del año.

En Bogotá se presentan más de 650000 casos anuales de enfermedad respiratoria aguda cuyo comportamiento suele ser cíclico, atacando a lactantes y escolares en las épocas de lluvias compartiendo el liderazgo con el virus Influenza y Adenovirus.

En la vigilancia centinela de la cual el Hospital Universitario Clínica San Rafael hace parte, la positividad general para el Virus Sincitial Respiratorio es de 44.5%. Estos datos descritos por la secretaria de salud de Bogotá no se alejan de la epidemiología mundial.

2.4 Fisiopatología de la Infección por Virus Sincitial Respiratorio

La infección por VRS se da por contacto cercano con personas enfermas o por contacto directo en ojos y nariz de secreciones infectadas por este virus. La puerta de entrada del VRS son la nariz, la conjuntiva y la boca. Las partículas de aerosol expulsadas a través de tos o estornudos pueden infectar en un radio de 1 metro. *1,2,3,4*

El VRS se multiplica inicialmente en el epitelio en el epitelio respiratorio de la nasofaringe donde puede o no producir síntomas, luego se disemina por contigüidad célula por célula

hasta el tracto respiratorio inferior. Tiene un tiempo de replicación prolongado en niños (hasta 21 días), en comparación a los adultos (4 días promedio, no mayor a 12 días).

Produce necrosis del epitelio bronquial, edema e infiltrado linfocitario de la membrana basal, hipersecreción de moco y descamación; lo cual lleva a obstrucción parcial del bronquio con atrapamiento aéreo distal, atelectasias. *1,2,3,4*

Se sabe que la respuesta inmune mediada por este virus es humoral de tipo incompleta por lo cual es posible padecer reinfecciones recurrentes a lo largo de la vida. La infección primaria en niños está asociada con una respuesta IgM específica que es transitoria; la producción local de anticuerpos tipo IgA específicos es importante en el bloqueo en la diseminación célula a célula del virus. La IgG aparece después de la segunda semana de la infección. La IgE inicia una cascada de mediadores de la respuesta inflamatoria de los pulmones mediadas por Histamina, Leucotrienos y Proteína catiónica eosinofílica responsable de los síntomas de broncoespasmos durante la enfermedad *2,4,11,18,25*

2.5 Manifestaciones Clínicas

La afectación más común de la infección por VRS, es un cuadro que afecta la vía aérea superior produciendo rinitis, laringitis, tos y fiebre y menos comúnmente otitis y Croup. Sin embargo los pacientes que requieren hospitalización son aquellos quienes la infección a llegado al tracto respiratorio inferior produciendo Neumonía o Bronquiolitis manifestando taquipnea, sibilancias, tirajes, hipoxemia, cianosis y dificultades para la alimentación *11*.

Algunos pacientes con factores de riesgos como ser menor de 6 meses, desnutrición, prematurez, cardiopatía o enfermedad pulmonar crónica, coinfecciones o bajo nivel socioeconómico pueden tener una progresión tórpida con lo cual lleva a sepsis y falla ventilatoria *9,11*. De los pacientes hospitalizados la necesidad de ventilación mecánica ocurre en el 2 al 16% de los niños previamente sanos y hasta el 25% con patología cardiopulmonar previa. En casos severos podemos observar también episodios de apneas debido al neurotrofismo de este virus, lo cual aumenta hasta 6 veces el riesgo de ventilación mecánica. No se sabe el mecanismo exacto por el cual se produce la apnea pero se sabe que es de origen central. *9,11,13,25*

La apnea es una complicación frecuente que ocurre aproximadamente en el 20% de los casos y puede ser el signo inicial de la enfermedad. La infección bacteriana es una complicación inusual, el tratamiento antibiótico no mejora la tasa de recuperación.

Las complicaciones más frecuentes es la alteración prolongada de la función pulmonar causando episodios recurrentes de broncoespasmo y la otitis media. *9,11,13*.

2.6 Diagnostico

Aunque la mayoría de Infecciones por Virus Sincitial Respiratorio son autolimitadas, el diagnóstico de laboratorio puede ser útil en los pacientes hospitalizados. A pesar de que el cultivo viral sigue siendo el mejor método dentro de las opciones diagnósticas por poseer mayor sensibilidad y especificidad en comparación a otros métodos. La labilidad del virus que dificulta su transporte y su cultivo continúan siendo un limitante. ²

El diagnóstico rápido es el más importante debido a su disponibilidad. La detección antigénica mediante la técnica de inmunofluorescencia directa indirecta utiliza anticuerpos monoclonales o policlonales disponibles comercialmente, determinan la presencia del virus en pocas horas posee una sensibilidad que va desde el 75 al 94%. Esta técnica es rápida y fácil de hacer pero su interpretación es subjetiva, ya que depende de la cantidad de células nasofaríngeas contenida en la muestra. ^{2,11, 16, 17}

Otro método como la serología (con sensibilidad menor) o la Reacción inversa de la transcripción de la polimerasa ofrece ventajas de interpretación objetiva, velocidad y posibilidad de examinar un gran número de muestras. Se han utilizado el radioinmunoanálisis, hibridación, de ADN-ARN como alternativas en el diagnóstico virológico en pacientes pediátricos ^{2,11, 16, 17}

3. Justificación

La infección por Virus Sincitial Respiratorio tiene una alta incidencia en la población pediátrica siendo una de las causas más importantes de infección respiratoria a nivel mundial.

La mayoría de los pacientes tienen una afección de la vía aérea superior teniendo un comportamiento benigno; otros pacientes con factores de riesgo ya descritos pueden tener una evolución tórpida teniendo complicaciones como Sepsis, Apneas o falla ventilatoria requiriendo ingreso a cuidados intensivos.

Se han realizado estudios con el fin de determinar los factores relacionados con la severidad de la infección por Virus Sincitial Respiratorio, la causa aun es desconocida, las hipótesis iniciales apuntaban a las características de las cepas o la carga viral. En estudios posteriores se determino que el riesgo de ingreso a cuidados intensivos y la necesidad de ventilación mecánica se distribuían por igual tanto para el grupo A como para el grupo B. Actualmente se acepta que este riesgo se aumenta por el antecedente de patología cardiopulmonar crónica ya que estos pacientes poseen alteraciones estructurales de la vía aérea que aumenta el riesgo que los alveolos colapsen y llevan al paciente a falla respiratoria o pacientes con cardiopatía disminuyen la respuesta de los pulmones a la hipoxia, Otros estudios han determinado que pueden haber causas de origen genético que afectan la respuesta inmune (polimorfismos de receptores celulares), las proteínas del surfactante, etc. No existen hasta el momento un score clínico o paraclínico específico para Virus Sincitial Respiratorio que explique el riesgo de progresión a severidad *6,15*.

El conocer el comportamiento clínico de estos pacientes, permitiría en el futuro conocer la evolución natural de la enfermedad severa por Virus Sincitial Respiratorio, permitiendo un mejor abordaje de estos pacientes durante las épocas de pico respiratorio disminuyendo así los desenlaces fatales.

4. Objetivos

4.1 Objetivo Principal

- Describir el comportamiento clínico de los pacientes con diagnóstico de infección respiratoria baja por Virus Sincitial Respiratorio en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de HUCSR durante el primer semestre de los años 2010 y Junio de 2011.

4.2 Objetivos Secundarios

- Caracterizar los pacientes ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de HUCRS con infección por Virus Sincitial Respiratorio
- Determinar el número de pacientes que presentaron sepsis, síndrome de dificultad respiratoria aguda, falla multiorgánica de los pacientes con infección respiratoria por Virus Sincitial Respiratorio
- Determinar la mortalidad asociada a infección por Virus Sincitial Respiratorio
- Describir tiempo de ventilación mecánica y hospitalización promedio en los pacientes con infección respiratoria por Virus Sincitial Respiratorio
- Comparar el comportamiento del Virus Sincitial Respiratorio en los periodos respiratorios de los años 2010 y 2011

5. Metodología

5.1. Diseño del Estudio

Se realiza un estudio descriptivo de tipo observacional, retrospectivo, tomando como población objeto los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de Hospital Universitario Clínica San Rafael de Bogotá en el primer semestre de los años 2010 y 2011 que fueron diagnosticados con infección respiratoria inferior y cuyo panel viral fue positivo para Virus Sincitial Respiratorio. Para la recolección de datos se utilizara los consignados en la historia clínica. Este proyecto de investigación no requiere financiamiento económico. Los investigadores tienen un entrenamiento para el diagnóstico y abordaje de pacientes con enfermedad respiratoria lo cual les permite un análisis global de las historias clínicas de los pacientes con este tipo de patología.

5.2. Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

- Pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica durante el primer semestre de los años 2010 y 2011 por infección respiratoria inferior
- Pacientes con panel viral positivo para Virus Sincitial Respiratorio

Criterios de Exclusión:

- Pacientes quienes ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos con un diagnóstico diferente a Infección respiratoria aguda
- Pacientes quienes fueron diagnosticados infección respiratoria aguda confirmada por un germen diferente al Virus Sincitial Respiratorio

5.3. Definición de Variables:

- Género: Designación referida al sexo del paciente, Masculino y Femenino
- Edad: Determinación cronológica de los años cumplidos por paciente
- Sepsis: Se define como signos de respuesta inflamatoria sistémica asociado a un foco infeccioso
- Sepsis Severa: Definida como Sepsis mas disfunción orgánica inducida o hipoperfusión tisular
- Shock Séptico: Hipotensión inducida por Sepsis a pesar de resucitación hídrica

- Síndrome de Disfunción Multiórganica: Se define como el compromiso funcional de más de dos sistemas diferentes al cardiovascular

Variable	Naturaleza	Tipo	Nivel Operativo	Medición de Variable
Total Pacientes Hospitalizados en UCIP	Independiente	Cuantitativa	Valor numérico	Proporción
Pacientes con Infección respiratoria baja	Independiente	Cuantitativa	Valor numérico	Proporción
Pacientes con Infección por VRS	Dependiente	Cuantitativa	Valor numérico	Proporción
Genero	Independiente	Cualitativa	Masculino, femenino	Proporción
Edad	Independiente	Cuantitativa	Valor numérico	Proporción
Tiempo de estancia hospitalaria	Independiente	Cuantitativa	Valor numérico	Proporción
Tiempo de Ventilación Mecánica	Independiente	Cuantitativa	Valor numérico	Proporción
Sepsis	Independiente	Cualitativa	Si, No	Proporción
Shock Séptico	Independiente	Cualitativa	Si, No	Proporción
Síndrome de disfunción multiórganica	Independiente	Cualitativa	Si, No	Proporción
Muerte	Independiente	Cualitativa	Si, No	Proporción

6. Plan de Análisis de Datos

Los datos recolectados en la historia clínica de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se aplicaran en un formato de recolección de datos (Excel) con el fin de crear una base de datos, Estos datos se digitaran en el programa SPSS Statistics 19.0 con el fin de realizar un análisis descriptivo de distribución de las variables antes mencionadas.

Para la descripción de las variables se utilizaran medidas de tendencia central como el promedio o porcentajes de acuerdo a la escala de medición de las variables de interés. Cuando fuera necesario se calcularan intervalos de confianza y las deferencias de proporciones o promedios serán evaluadas con pruebas de significancia estadística como Chi cuadrado.

7. Aspecto Bioéticos

De acuerdo a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Protección Social el cual establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; este estudio se clasifica como una investigación sin riesgo, debido a que la recolección y análisis de datos se realizó de las historias clínicas de los pacientes que reposan en el archivo y en ningún momento se realizó ninguna intervención sobre dichos pacientes.

Los investigadores nos comprometimos a mantener los resultados y las bases de datos bajo estricta confidencialidad y cualquier publicación tendrá el nombre de los participantes y de las instituciones a las cuales pertenecen (Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Universitario Clínica San Rafael).

La custodia de la información de los pacientes y de las bases de datos quedó a cargo de la Dra. Diana Ruiz Rodríguez (Investigador Principal) y el Dr. Jhohan Castro Espitia (Investigador Secundario).

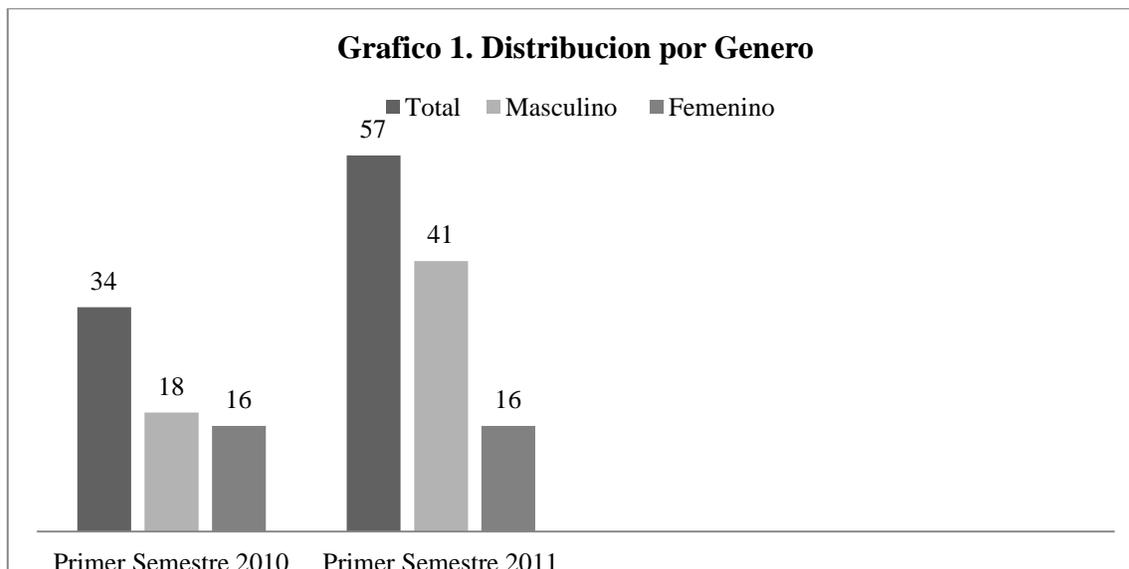
8. Resultados

Se analizaron los datos del primer semestre correspondiente a los años 2010 y 2011 consignados en las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivos Pediátricos del Hospital Universitario Clínica San Rafael.

Se hospitalizaron un total de 387 pacientes (182 en 2010 y 205 en 2011). Se diagnosticó infección respiratoria baja en 205 pacientes (96 en 2010 y 109 en 2011), Las Infecciones respiratorias bajas por VRS en 91 pacientes (34 en 2010 y 57 en 2011) lo cual corresponde a 18% y 27% de todas las hospitalizaciones en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos en los años 2010 y 2011 respectivamente. Con una prevalencia del VRS 35% en el primer semestre del año 2010 y 52% del año 2011

Tabla 1. Distribución de pacientes hospitalizados en Cuidados Intensivos Pediátricos de HUCSR						
	Primer semestre 2010	%	Primer semestre de 2011	%	Total	%
Pacientes Hospitalizados en UCIP	182		205		387	
Pacientes con Infección Respiratoria Baja	96		109		205	
Panel Viral Positivo	36		75			
Pacientes VRS (+)	34	18%	57	27%	91	23.5%

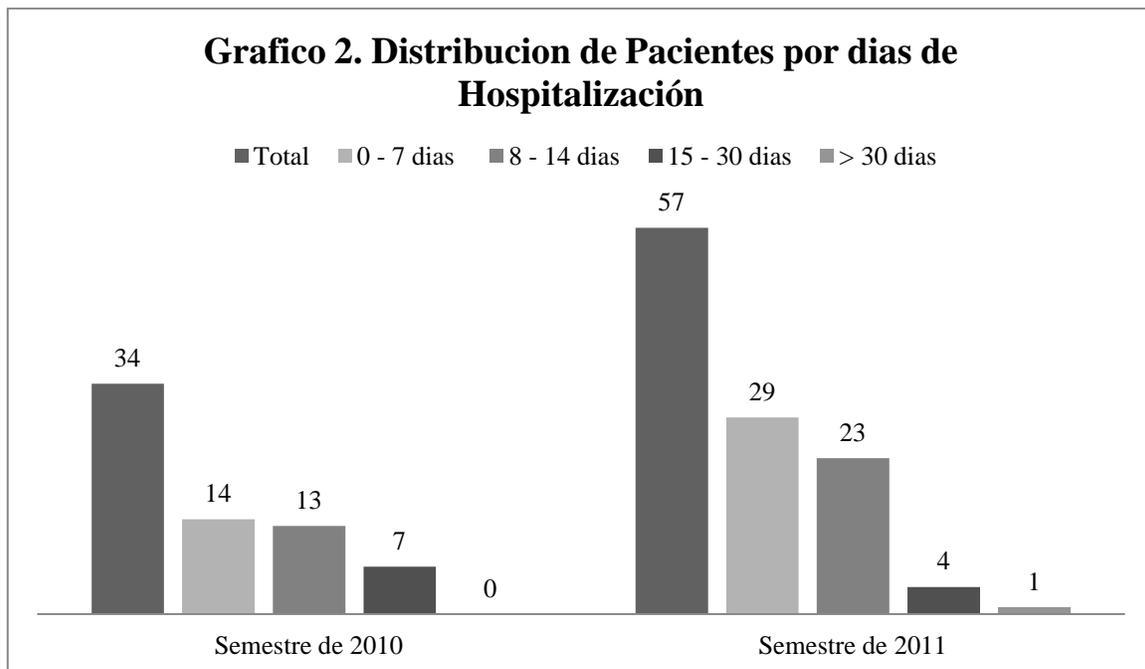
Hubo un predominio del género masculino (n: 18, 52,9% en 2010 y n: 41, 71,9% en 2011) y del grupo etareo de los lactantes (n: 27, 79% en 2010 y n: 51, 89% en 2011).

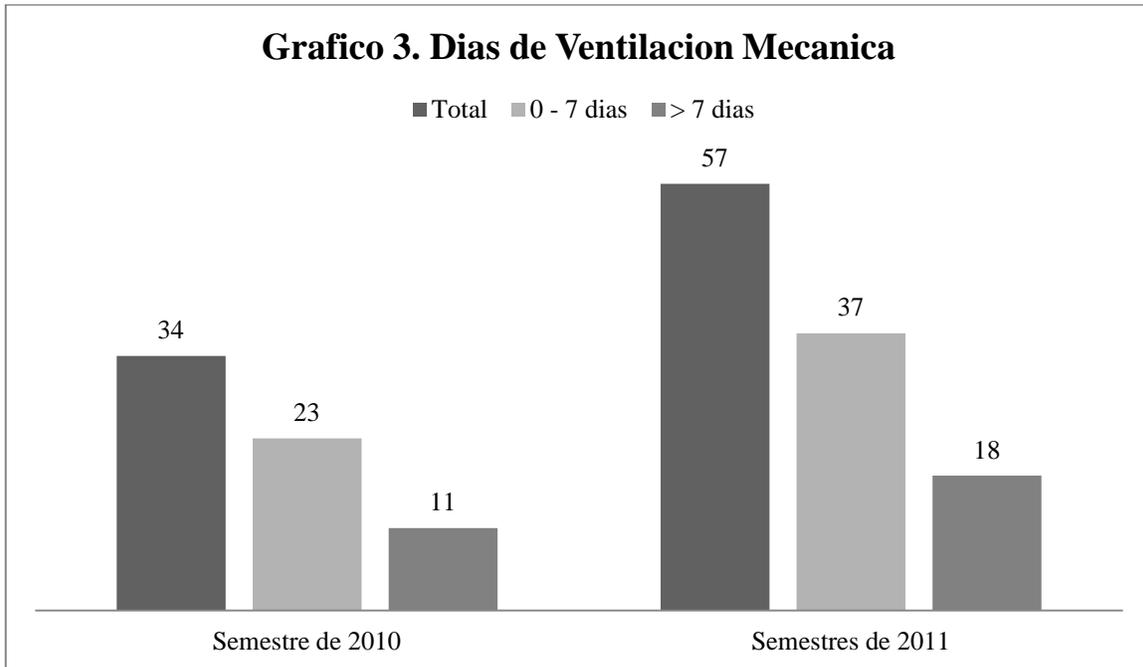


El grupo etareo mas afectado fueron los lactantes en los cuales se presentaron el 79% y 89% en los semestres 2010 y 2011 respectivamente, con un predominio significativo, seguido del grupo de preescolares los cuales constituyendo el 15% y 7% en los semestres 2010 y 2011 respectivamente de los casos de infección por VRS.

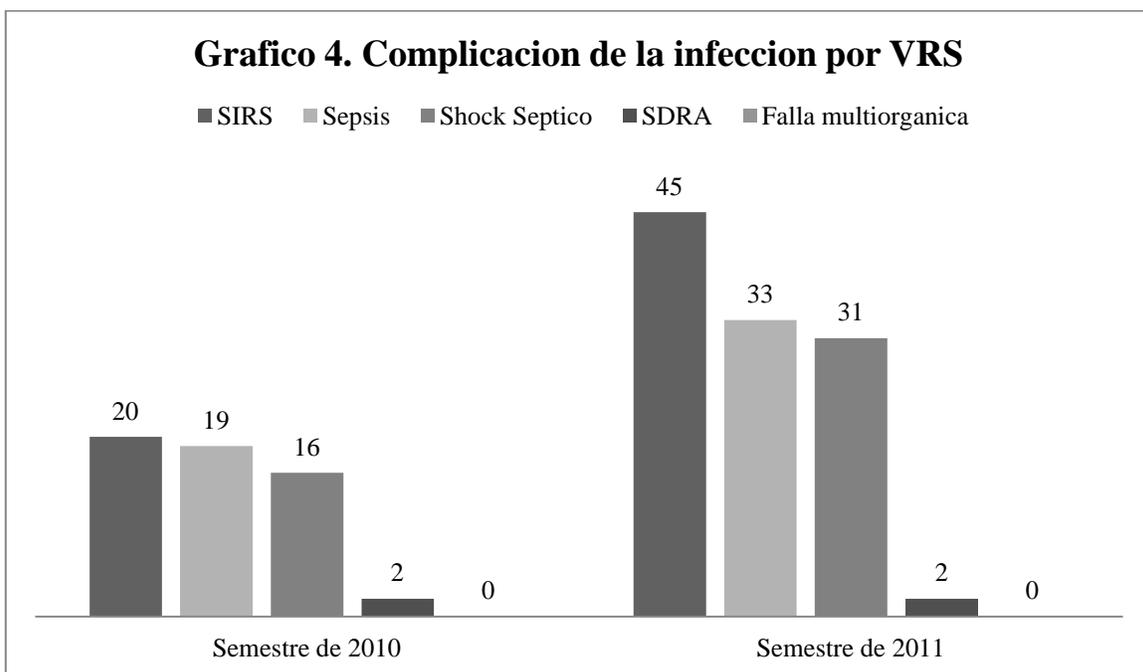
Tabla 2. Distribución por Edades				
	Primer Semestre de 2010		Primer Semestre de 2011	
	Número de Pacientes	%	Número de Pacientes	%
Lactantes	27	79%	51	89%
Preescolares	5	15%	4	7%
Escolares	1	3%	2	4%
Adolescente	1	3%	0	0%
Total	34	100%	57	100%

El tiempo de estancia hospitalaria en la Unidad de cuidados intensivos fue menor a 15 días y el tiempo de ventilación mecánica fue menor a 7 días en la mayoría de los pacientes. Solo dos pacientes de todos los casos estudiados no fueron ventilados.

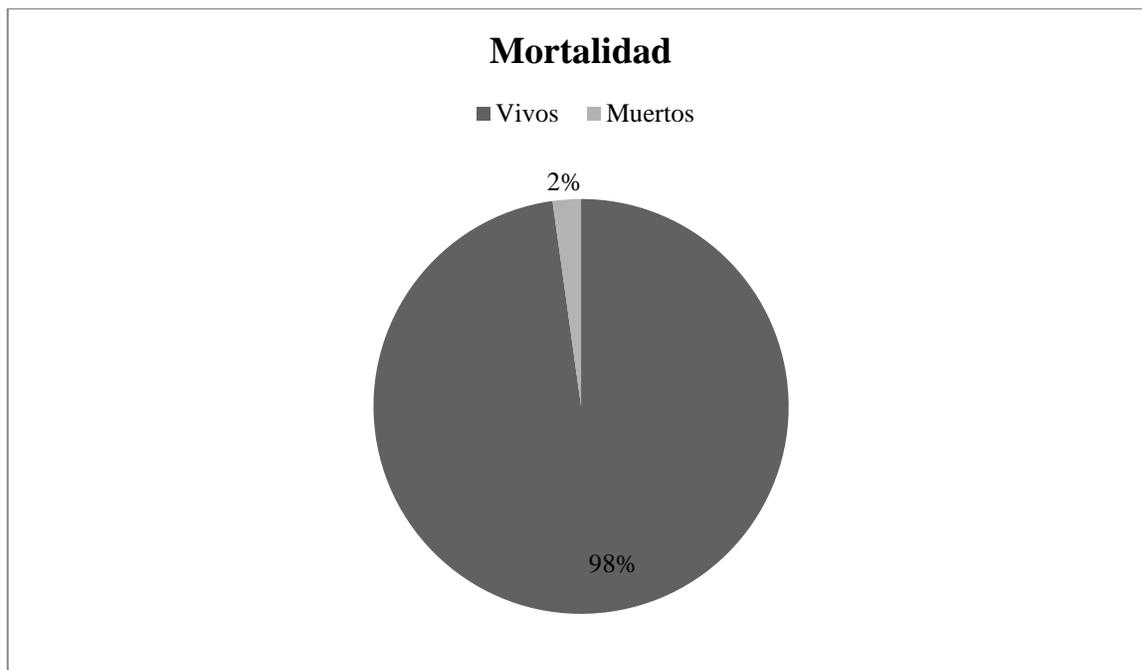




La progresión a Sepsis (n: 19, 55% en 2010 y n: 33, 57% en 2011) y Shock Séptico (n: 16, 47% en 2010 y n: 31, 54% en 2011) por VRS fue alta, mientras que la no hubo reportes de falla multiórganica y solo 4 reportes de SDRA.



La mortalidad de los pacientes con infección de VRS fue baja correspondiendo a solo dos casos (2%), uno en cada periodo de los años evaluados.



8. Discusión

El presente estudio sugiere que la patología respiratoria tiene una alta incidencia en el primer semestre del año en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; esto se da debido a que la circulación de virus en la ciudad de Bogotá se incrementa durante esta época del año.

Nuestro hospital pertenece a una red de vigilancia epidemiológica sobre la circulación de virus en la ciudad de Bogotá, sin embargo gran parte de los pacientes que no se ingresan a UCIP no se le determina la causa virológica de la infección respiratoria inferior siendo difícil el seguimiento total de los pacientes que son atendidos en el servicio de urgencias.

Existen pocos estudios previos realizados en el país en población pediátrica que describan el comportamiento del VRS, estudios realizados en Latinoamérica por Stralio et al y Bello et al; muestran una prevalencia de 27.8% y 54% respectivamente. En un estudio previo realizado en Hospital Militar Central con población pediátrica en menores de 10 años, se demostró una prevalencia del 27%. En nuestro estudio la prevalencia del VRS fue del 35% para el primer semestre del año 2010 y de 52% para el primer semestre del año 2011. 8,13,23

La distribución de por genero no se aleja de estudios internacionales que muestran una relación equitativa entre los géneros con un predominio masculino en la mayoría de los casos, En nuestro estudio un predominio masculino que se hace más evidente en el periodo revisado del año 2011, El grupo etareo mas afectado en el grupo de lactantes con un tiempo de hospitalización acerca a los datos obtenidos en nuestro estudio. 6,8,13,24,25

El tiempo de ventilación mecánica descrito por Roe et al, descrito de 3 a 5 días concuerda con lo encontrado en nuestro estudio donde tanto en el primer semestre de 2010 y 2011 encontramos un tiempo de ventilación mecánica menor a 7 días. 24,25

No existen datos en la literatura mundial que no permitan comparar la progresión a Sepsis y Shock séptico con los datos obtenidos en nuestro estudio, no llama la atención lo alto de estos valores, Existen reportes escasos que no hablan de la frecuencia de SDRA y mortalidad que no sobrepasa el 20% y 25%, respectivamente lo cual se correlaciona con los datos obtenidos en nuestro estudio donde se obtuvo una frecuencia del 4 % y 2% respectivamente. 24,25

9. Conclusión

En el presente estudio pudimos determinar frecuencia y prevalencia del VRS en nuestra unidad, con algunas de las más importantes características clínicas, los datos obtenidos no se alejan de lo referido en la literatura mundial. Si bien la mortalidad es baja, la morbilidad en lactantes es muy alta, por lo que esperamos este estudio abra las puertas para más investigaciones descriptivas y de seguimiento para los pacientes con infección por VRS y sobre todo con la idea de reforzar los planes de profilaxis en los pacientes con mayor riesgo.

10. Bibliografía

1. Sarath C. Ranganathan, Samatha Sonnappa, Pneumonia and Other Respiratory Infections. *Pediatr Clin N Am* 56, 135–156. 2009
2. Breese Hall Caroline, Respiratory Syncytial Virus, Mandell: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. 2009
3. María Eulalia Prieto Herrera, Guadalupe Russ Durán, Lorena Reitor Landrian. Factores de Riesgo de Infecciones Respiratorias Agudas en Menores de 5 años. *Rev Cubana Med Gen Integr*;16(2):160-4. 2000
4. H. Cody Meissner, Lower Respiratory Tract Infections, Bronchiolitis, Long: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed. 2008
5. Anne B. Chang, Christina C. Chang, K. O'Grady, P.J. Torzillo, Lower Respiratory Tract Infections. *Pediatr Clin N Am* 56. 1303–1321. 2009
6. Steven C. Buckingham, Michael W. Quasney, Andrew J. Bush, John P. DeVincenzo, Respiratory syncytial virus infections in the pediatric intensive care unit: Clinical characteristics and risk factors for adverse outcomes. *Pediatr Crit Care Med* Vol. 2, No. 4. 2001
7. R. Hemalatha, G. Krishna Swetha, M. Seshacharyulu and K.V. Radhakrishna, Respiratory Syncytial Virus in Children with Acute Respiratory Infections. *Indian Journal of Pediatrics*, Volume 77, July, 2010
8. Selir M Stralioetto et al. Respiratory Viruses in Pediatric Unit, *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Vol. 99(8): 883-887, December 2004
9. Jorge Antonio Benitez, Evangelina Soledad Brac, Lucas Martín Frias Pelozo, Oscar Anibal Eduardo Aguirre. Virus Sincitial Respiratorio, Aspectos Generales y Básicos sobre la Evolución Clínica, Factores de Riesgo y Tratamiento. *Revista de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina*. N° 171 – Julio 2007
10. Stelios Psarras, Nikolaos G. Papadopoulos and Sebastian L. Johnston, Pathogenesis of respiratory syncytial virus bronchiolitis-related wheezing, *Paediatric Respiratory Reviews* 5 (Suppl A), S179–S184. 2004
11. C. L. Collins and A. J. Pollard. Respiratory Syncytial Virus Infections in Children and Adults. *Journal of Infection*. 45: 10±17. 2002
12. M. C. J. Kneyber and F. B. Plötz. Respiratory Syncytial Virus (RSV) in the Pediatric Intensive Care Unit. *Intensive Care Medicine*, Part 3, 145-156. 2007
13. Osvaldo Bello, Malbina Langenhin, Mónica Pujadas, Soledad Mateo, Héctor Chiparelli. Infecciones graves por Virus Respiratorio Sincicial en lactantes menores de tres meses, Incidencia en pacientes sin factores de riesgo clásicos. *Arch Pediatr Urug* 72(S): S20-S25, 2001
14. Jessie R. Groothuis, J. Michael Hoopes, Val G. Hemming. Prevention of Serious Respiratory Syncytial Virus-Related Illness. I: Disease Pathogenesis and Early Attempts at Prevention. *Adv Ther* 28(2):91-109. 2011

15. Isao Miyairi, John P. DeVincenzo, Human Genetic Factors and Respiratory Syncytial Virus Disease Severity. *Clinical Microbiology Reviews*, p. 686–703 Oct. 2008.
16. Shu Zhang, Wenhong Zhang, Yi-Wei Tang. Molecular Diagnosis of Viral Respiratory Infections. *Curr Infect Dis Rep* 13:149–158, 2011
17. Breese Hall Caroline, Respiratory Syncytial Virus and Parainfluenza Virus. *N Engl J Med*, Vol. 344, No. 25 June 21, 2001
18. Ramiro González, Infección respiratoria baja por VRS: Mitos y realidades. *Neumología Pediátrica*, Volumen 3 Número 2. Pg 177-178. 2008
19. V. Luchsinger, Conociendo al VRS, *Neumología Pediátrica*, Volumen 3 Número 2. Pg 171-172. 2008
20. Andrew C. Argenta, Brian Eley. Viral sepsis in the pediatric intensive care unit. *Journal of Pediatric Infectious Diseases* 4 161–172. 2009
21. G. Oñoro, E. Pérez Suárez, M.I. Iglesias Bouzas, A. Serrano, A. Martínez De Azagra, M.A. García-Teresa, J. Casado Flores. Bronquiolitis grave. Cambios epidemiológicos y de soporte respiratorio. *An Pediatr (Barc)*;74(6):371—376, 2011
22. Deng Yua et al. The severity of bronchiolitis is not dependent on the coinfection of RSV with other respiratory viruses. *Journal of Pediatric Infectious Diseases* 5. 255–261. 2010
23. Diana H. Herrera-Rodríguez, Fernando de la Hoz, Cristina Mariño, Eliana Ramírez. Virus Respiratorios en Menores de Diez Años con Infección Respiratoria en el Hospital Militar Central de Bogotá 2000-2001. *Rev. salud púb* 9 (4) 576-586. 2007
24. Roe Michael et al. Respiratory viruses in the intensive care unit. *Paediatric respiratory reviews*. (4) 166-171. 2003
25. Kenyber MCJ. *Intensive Care Medicine: Annual Update*. Respiratory syncytial virus in the pediatric intensive care unit 145-154. 2007

11. Anexos

Tabla de Recolección de Datos

Numero de Historia Clínica					
Genero		Masculino		Femenino	
Edad	0-6m	7-12m	13-24m	>24m	
Enfermedad Pulmonar crónica previas		Si		No	
Sepsis		Si		No	
Sepsis Severa		Si		No	
Shock Séptico		Si		No	
Síndrome de Falla multiórganica		Si		No	
Días Hospitalización	de	0-7d	8-14d	15-30d	>30 d
Muerte		Si		No	