

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“IMPACTO DEL PANEL VIRAL RESPIRATORIO POR PCR EN LA  
REDUCCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN SÍNDROME  
COQUELUCHOIDE.”**

**Por**

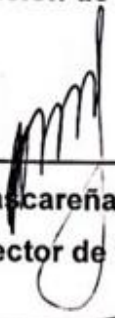
**DRA. ANA KAREN LEOS LEIJA**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**FEBRERO, 2022**

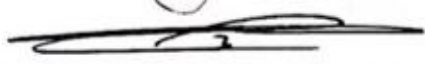
**“IMPACTO DEL PANEL VIRAL RESPIRATORIO POR PCR EN LA REDUCCIÓN  
DE ANTIBIÓTICOS EN SÍNDROME COQUELUCHOIDE.”**

**Aprobación de la tesis:**




---

**Dr. Abiel H. Mascareñas de los Santos**  
**Director de tesis**




---

**Dr. José Iván Castillo Bejarano**  
**Co-director**



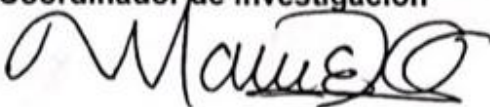
---

**Dr. Med Consuelo Treviño Garza**  
**Coordinador de Enseñanza**



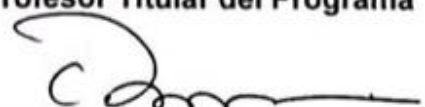
---

**Dr. Fernando García Rodríguez**  
**Coordinador de Investigación**



---

**Dr. Manuel Enrique de la O Cavazos**  
**Profesor Titular del Programa**



---

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez**  
**Subdirector de Estudios de Posgrado**

## DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A mis pacientes, el tesoro de sus padres, con quienes aprendí de la Pediatría. Con quienes sufrí, lloré, jugué y quienes siempre, a pesar de las circunstancias, supieron sacarme una sonrisa con su inocencia. Por la alegría que sentí al verlos partir del hospital recuperados y sanos, y por quienes dejaron un vacío en mi corazón para reunirse con nuestro Señor. Gracias por sus muestras de amor como solo ustedes saben demostrarlas.

A mis padres, Alma y Arnoldo, a quienes debo mi vida, lo que soy y lo que tengo, por siempre estar presentes en cada paso que doy y por siempre darlo todo por mi. Quienes, con su amor, paciencia y esfuerzo, me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más; gracias por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer a las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A mis hermanos, Arnoldo y Angel, porque fueron mi fiel compañía en esta larga carrera.

A José Ramón, mi prometido, mi amigo, mi confidente, mi apoyo incondicional, por tanto amor, paciencia y confianza. Por siempre sostener mi mano en cada reto y circunstancia que nos presenta la vida.

Siempre seremos el mejor equipo.

A mis maestros, por todas las enseñanzas y todos los consejos, por los regaños y por las llamadas contestadas en la madrugada cuando en mis manos estuvo un paciente crítico, por todo el apoyo y por siempre estar en la mejor disposición.

A mis compañeros de generación, quienes se convirtieron en mi segunda familia, con quienes cultivé memorias inolvidables; sin ellos, nada hubiera sido igual.

A todos: ¡Infinitas gracias!

## TABLA DE CONTENIDOS

Capítulo I	Página
1. RESUMEN .....	7
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN .....	9
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS .....	14
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS .....	15
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS .....	16
Capítulo VI	
6. RESULTADOS .....	20
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN .....	24
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN .....	27
Capítulo IX	
9. BIBLIOGRAFÍA .....	28
Capítulo X	
10. Anexos .....	31
Capítulo XI	
1. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICOS .....	36

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Valores de referencia de biometría hemática por grupo etario.....	17
Tabla 2. Características clínicas y demográficas de los pacientes.....	20
Tabla 3. Signos y síntomas de la enfermedad.....	21
Tabla 4. Valores de biometría hemática y días de uso de antibiótico.....	23

# CAPÍTULO I

## RESUMEN

### ANTECEDENTES

La tos ferina es una enfermedad causada principalmente por el cocobacilo Gram negativo, *Bordetella pertussis* caracterizada por episodios de tos paroxística severa que puede persistir por semanas posterior al inicio del cuadro; además, estridor inspiratorio, vómitos, rubicundez y/o cianosis posteriores a los episodios de tos paroxística. El término “*síndrome coqueluchoide*” ha sido ampliamente utilizado para describir un cuadro con signos y síntomas similares al presentado en pacientes con tos ferina sin estar asociado a un caso confirmado o en la ausencia de un aislamiento microbiológico que confirme el diagnóstico. Si bien, la mayoría de las infecciones respiratorias agudas en niños, incluidas el síndrome coqueluchoiche, se asocian a agentes virales como agente etiológico de la enfermedad, la presentación de estos pacientes puede ser clínicamente indistinguible de las infecciones causadas por bacterias. En algunos estudios se ha comprobado la disminución de días de uso de antibioticoterapia posterior a la introducción del diagnóstico molecular.

### OBJETIVO

Determinar el impacto del panel viral respiratorio en el consumo de antibióticos de los pacientes que se presentan en urgencias con diagnóstico clínico de síndrome coqueluchoide.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal durante el periodo 2016 a 2020 en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en pacientes menores de 1 año con diagnóstico clínico de síndrome coqueluchoide, realizando la recolección de información de los expedientes clínicos

## **RESULTADOS**

Se incluyeron un total de 38 pacientes, de los cuales 29 constituyen el grupo control y 9 el grupo de casos. La diferencia del costo de internamiento entre ambos grupos fue un promedio de \$3,063, siendo mayor el costo de internamiento del grupo control (media de \$22,444 vs. \$19,381 en los casos), sin embargo, no fue estadísticamente significativo. En ambos grupos el síntoma más común fue la tos paroxística (100% en el grupo con panel viral respiratorio y 97% grupo control). Además, en 48% del grupo control presentó cianosis en comparación con el 11% del grupo con panel viral respiratorio ( $p=0.046$ ). Además, se observó que en los pacientes con panel viral respiratorio tuvieron menor cantidad de días de uso de antibióticos ( $p= <0.001$ ).

## **CONCLUSIÓN**

Se observó una disminución significativa en los días de uso de antibioticoterapia en los pacientes en los que se implementó el uso del panel viral respiratorio, por lo cual, se sugiere su implementación como estudio rutinario para disminuir el uso de este tipo de medicamentos en los pacientes en los que se detecta un agente etiológico viral.



## CAPÍTULO II

### INTRODUCCIÓN

#### 2.1 ANTECEDENTES:

Las infecciones respiratorias agudas son las enfermedades más comunes a nivel mundial <sup>[1]</sup>. Estas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños a nivel mundial, representando aproximadamente hasta el 30% de todas las muertes infantiles en países en desarrollo <sup>[2]</sup>. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de las infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años hospitalizados se estima en 20% <sup>[3]</sup>. Los virus son los agentes etiológicos más frecuentemente aislados en las infecciones respiratorias agudas, presentándose hasta en el 80% de los casos <sup>[4]</sup>.

La tos ferina es una enfermedad altamente contagiosa causada principalmente por el cocobacilo Gram negativo, *Bordetella pertussis*. Se caracteriza por episodios de tos paroxística severa que puede persistir por semanas posterior al inicio del cuadro <sup>[5]</sup>; además, estridor inspiratorio, vómitos, rubicundez y/o cianosis posteriores a los episodios de tos paroxística <sup>[6]</sup>.

A pesar de ser una enfermedad prevenible por vacunación, la tos ferina ha resurgido en múltiples países, asociado con factores como el cambio de vacunas de células enteras a las vacunas acelulares en países en desarrollo, ya que estas últimas confieren una disminución temprana de la inmunidad inducida por la vacuna

[7, 8]. Puede afectar a individuos de cualquier grupo de edad; sin embargo, se ha visto que los casos con mayor morbilidad y mortalidad se presentan en lactantes menores de 3 meses, siendo la principal fuente de contagio el entorno familiar.

Algunas de las complicaciones que se pueden observar, sobre todo en este grupo de edad, son episodios de apnea, neumonía, además de hiperleucocitosis, e hipertensión pulmonar [9]. Frecuentemente requieren de hospitalización e ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica para su adecuado manejo; un menor porcentaje muere, reportándose en México una mortalidad de hasta el 8.5% [10].

El término “*síndrome coqueluchoide*” ha sido ampliamente utilizado para describir un cuadro con signos y síntomas similares al presentado en pacientes con tos ferina sin estar asociado a un caso confirmado o en la ausencia de un aislamiento microbiológico que confirme el diagnóstico [11].

Se ha visto que el agente causal más aislado en los pacientes con síndrome coqueluchoide se encuentra el Adenovirus con el 49% de los casos, *Mycoplasma pneumonia* con el 26% y el virus de la influenza-B con el 19.8% de los casos [12]. Sin embargo, en otros estudios se ha encontrado que el agente causal más aislado es el virus sincitial respiratorio con el 20% de los casos y adenovirus con el 18% [13].

Si bien, la mayoría de las infecciones respiratorias agudas en niños, incluidas el síndrome coqueluchoiche, se asocian a agentes virales como agente etiológico de la enfermedad, la presentación de estos pacientes puede ser clínicamente

indistinguible de las infecciones causadas por bacterias. En algunos pacientes susceptibles de enfermedad grave y/o invasiva por bacterias, como neonatos y pacientes hemato-oncológicos, definir una etiología viral para su enfermedad puede conducir a un desescale de tratamientos. Se ha descrito en la literatura que hasta el 20 al 30% de los pacientes quedan sin diagnóstico etiológico [14, 15].

En algunos estudios se ha comprobado la disminución de días de uso de antibioticoterapia posterior a la introducción del diagnóstico molecular, así como menor duración de la terapia con antibióticos para aquellos con pruebas positivas y diagnósticos respiratorios comunes [16, 17]. La identificación de etiologías virales puede ayudarnos a desescalar tratamientos en los pacientes y disminuir los costos en cuanto a utilización de recursos y disminución de días de internamiento hospitalario [18].

## 2.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

**DISCREPANCIA:** La tosferina es una enfermedad causada por el cocobacilo Gram negativo *Bordetella pertussis*, la cual, es los últimos años ha tenido una reemergencia a nivel mundial a pesar de ser una de las enfermedades prevenibles por vacunación. Sin embargo, el síndrome coqueluchoide puede tener otros agentes causales entre los cuales en su mayoría se encuentran los virus o bacterias atípicas.

**MAGNITUD:** En México, se ha hecho una correlación entre el número de casos estudiados de síndrome coqueluchoide y el número de casos diagnosticados de tos ferina. El Boletín de Epidemiología informa que, en el año 2018, de un total de 2060 casos, 657 (31.8%) fueron confirmados y, en 2019, del total de 3190, se confirmaron 791 casos (24.7%). Esto se traduce en un incremento en la incidencia de síndrome coqueluchoide y de tos ferina en el país durante los últimos años.

**TRASCENDENCIA:** Se ha visto que la reciente utilización del panel viral respiratorio por medio de PCR para realizar el diagnóstico etiológico de las infecciones respiratorias agudas está asociada significativamente con la disminución de la utilización de recursos económicos al disminuir el uso de antibióticos. Se han realizado numerosos estudios en los cuales se ha observado la disminución de los días de uso de antibióticos en pacientes con infecciones respiratorias agudas secundarias a un agente viral, sin embargo, existe poca literatura de esto sobre el síndrome coqueluchoide y ningún estudio en población mexicana.

## 2.3 JUSTIFICACIÓN:

**RAZÓN:** A pesar de ser una de las enfermedades prevenibles por vacunación, la tos ferina sigue presentando cada año aumento en su incidencia, requiriendo confirmación por medio de cultivo y/o PCR para el aislamiento de *Bordetella pertussis*. Sin embargo, la mayoría de los casos de síndrome coqueluchoide se debe a agentes de origen viral o a bacterias atípicas. El cultivo, a pesar de ser un método diagnóstico altamente específico, su sensibilidad disminuye por causas como toma inadecuada de las muestras, uso previo de antibióticos, y fallo en el transporte de las muestras. Con el reciente uso de la PCR, el aislamiento de *Bordetella pertussis* u otras causas de síndrome coqueluchoide, han mejorado el abordaje terapéutico de los pacientes con dicho diagnóstico.

**BENEFICIO:** Identificar los principales agentes etiológicos de síndrome coqueluchoide en México al hacer la identificación de estos por medio del panel viral respiratorio para disminuir los días de tratamiento con antibiótico en los pacientes que se aisle un agente viral.

**RELEVANCIA:** Existe poca literatura y ningún estudio de este tipo en población mexicana sobre los beneficios del uso del panel viral respiratorio y la reducción de los días de tratamiento con antibiótico en pacientes con diagnóstico clínico de síndrome coqueluchoide con aislamiento de un agente viral.

## CAPÍTULO III

### **HIPÓTESIS:**

La identificación del agente etiológico mediante panel viral respiratorio por PCR en pacientes con diagnóstico clínico de síndrome coqueluchoide que se presentan en la consulta de urgencias pediatría disminuye el uso de esquema de antibiotico.

## **CAPÍTULO V**

### **OBJETIVOS**

#### **5.1 OBJETIVO GENERAL:**

Determinar el impacto del panel viral respiratorio en el consumo de antibióticos de los pacientes que se presentan en urgencias con diagnóstico clínico de síndrome coqueluchoide.

#### **5.2 OBJETIVOS PARTICULARES:**

- Identificar los agentes más comunes que ocasionan síndrome coqueluchoide en nuestro medio.
- Determinar la duración del tratamiento con antibiótico en pacientes con aislamiento de agente viral por medio del panel viral respiratorio.
- Determinar los días de estancia intrahospitalaria y comparar el total de costo de internamiento entre pacientes a los que se les realiza panel viral respiratorio y a los pacientes que no.

## **CAPÍTULO V**

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

#### **5.1 TIPO DE ESTUDIO**

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, ambispectivo y transversal durante el periodo 2016 a 2020 en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

#### **5.2 POBLACIÓN**

En el estudio se incluyeron a todos los pacientes atendidos en la consulta de urgencias pediatría de la institución, con diagnóstico clínico de síndrome coqueluchoide (definido como tos paroxística, cianosis, vómito, estridor inspiratorio o apnea) menores de 1 año. Se incluirá a todos los pacientes independientemente de la duración de sus síntomas.

#### **5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se llevó a cabo una recopilación de los datos del expediente clínico: nombre, registro, sexo y edad, síntomas clínicos (tos paroxística, cianosis, vómito, estridor inspiratorio o apnea), fiebre, hemorragia conjuntival, así como la presencia de complicaciones como neumonía, crisis convulsivas, falla cardiaca, hipoglucemia, requerimiento de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), ventilación mecánica asistida y desenlace. Se recopilaron los resultados del panel viral respiratorio y biometría hemática (Tabla 1). Los casos controles se asignaron



a un grupo de pacientes con diagnóstico clínico de síndrome coqueluchoide previo a la disposición de panel respiratorio. Se realizó la comparación de la disminución de días totales de tratamiento con antibioticoterapia tomando como referencia un total de 5 días de tratamiento, a partir de la implementación del panel viral respiratorio como método diagnóstico de rutina en esta institución, así como la disminución de costos en cuanto a disminución de días de uso de tratamiento y disminución de días de estancia hospitalaria.

	1 – 6 meses	6 – 12 meses
<b>WBC</b>	4 – 19.5	6 – 17.5
<b>NEU</b>	1 – 8.5	1.5 – 8.5
<b>LYM</b>	2.5 – 16.5	4 – 13.5
<b>PLT</b>	150 – 350	150 – 350

**Tabla 1.** Valores de referencia de biometría hemática por grupo etario.

#### 5.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Toda información personal y del estado de salud de los pacientes fue recopilado por medio del expediente clínico. La información que se obtuvo fue confidencial, con la finalidad de respetar la privacidad de los pacientes y garantizar la integridad científica de la investigación. El estudio recabó y registró información personal confidencial, entre las cuales se encontraban las iniciales, fecha de nacimiento, peso y edad del paciente. Esta información no mencionaba el nombre completo ni domicilio del paciente en estudio. Toda esta información tuvo como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. La información

recabada durante este estudio fue recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluyeron información médica personal confidencial. Se mantuvo el anonimato del paciente.

Debido a que se trató de un estudio sin riesgo y retrospectivo, en el cual no se llevó a cabo ningún tipo de intervención por parte de los investigadores, y que únicamente se realizó la recopilación de los resultados de un estudio que ya se lleva a cabo de forma rutinaria en el abordaje de los pacientes, por medio de la revisión de expedientes clínicos, no se recabó consentimiento ni asentimiento informados.

Se inició la captura de pacientes posterior a la aprobación del comité de ética en investigación de la institución.

## **5.5 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Se utilizó una fórmula de estimación de medias en dos poblaciones, con el objetivo primario de evaluar el impacto del panel viral respiratorio por PCR en la reducción de uso de antibióticos en síndrome coqueluchoide, con una precisión del 90%, con una significancia unilateral de 5% y una potencia del 95%, se necesitan un mínimo de 21 sujetos de estudio por grupo.

Los parámetros fueron establecidos en base a la literatura: Subramony, A., Zachariah, P., Krones, A., Whittier, S., & Saiman, L. (2016). Impact of Multiplex Polymerase Chain Reaction Testing for Respiratory Pathogens on Healthcare

Resource Utilization for Pediatric Inpatients. *The Journal of pediatrics*, 173, 196–201.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2016.02.050.

## **5.6 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. En la estadística inferencial se evaluó la distribución de la muestra por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para evaluar variables categóricas. Para comparar grupos independientes se utilizaron pruebas de T-student y/o U de Mann Whitney. Se utilizó prueba de correlación de Pearson y/o Spearman. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0.05$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSSv20 IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

## CAPÍTULO VI

### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 38 pacientes, de los cuales 29 constituyen el grupo control y 9 el grupo de casos. En el grupo de los pacientes en los que se realizó el panel viral respiratorio se encontró que 5 (56%) eran de sexo femenino con una edad media de 2 meses. El grupo control fue conformado por 15 (52%) pacientes del sexo masculino con una media de edad de 3 meses. No se observaron diferencias significativas en ambos grupos.

	Grupo control	PCR	P
<b>Femenino</b>	14 (48)	5 (56)	0.703
<b>Masculino</b>	15 (52)	4 (44)	
<b>Edad</b>	3.4	2.45	0.339
<b>Prematurez</b>	3 (10.3)	1 (11)	0.948
<b>Vacunas</b>	8 (28%)	2 (22)	0.75
<b>Contactos</b>	0	1 (3)	0.572
<b>Costo total de internamiento</b>	\$22,444	\$ 19,381	0.779

**Tabla 2.** Características clínicas y demográficas de los pacientes.

La diferencia del costo de internamiento entre ambos grupos fue un promedio de \$3,063, siendo mayor el costo de internamiento del grupo control (media de \$22,444 vs. \$19,381 en los casos), sin embargo, no fue estadísticamente significativo (Tabla 2).

En ambos grupos el síntoma más común fue la tos paroxística (100% en el grupo en el que se realizó el panel viral respiratorio y 97% en el grupo control), no habiéndose encontrado diferencia significativa entre otros síntomas característicos del síndrome coqueluchoide como son tos emetizante (41% en el grupo control vs. 33% de los pacientes con panel viral respiratorio realizado,  $p= 0.666$ ) y tos rubicundizante (78% de los pacientes del grupo control vs 62% de los casos,  $p= 0.386$ ). Por otro lado, se observó que en los pacientes del grupo control, el 48% presentó cianosis en comparación con el 11% del grupo con panel respiratorio, siendo este resultado estadísticamente significativo ( $p= 0.046$ ) (Tabla 3).

Signos y síntomas	Grupo control N (%)	PCR N (%)	P
<b>Tos paroxística</b>	28 (97)	9 (100)	0.572
<b>Vómito</b>	15 (41)	3 (33)	0.666
<b>Rubicundez</b>	7 (78)	18 (62)	0.386
<b>Cianosis</b>	14 (48)	1 (11)	0.046
<b>Fiebre</b>	12 (41)	2 (22)	0.298
<b>Falla cardíaca</b>	1 (3)	0	0.572
<b>Hipoglucemia</b>	1 (3)	0	0.572
<b>Neumonía</b>	6 (21)	2 (22)	0.922
<b>Ventilación mecánica</b>	2 (7)	0	0.418

**Tabla 3.** Signos y síntomas de la enfermedad.

Dentro de las complicaciones que frecuentemente se observan en el síndrome coqueluchoide, no se encontró diferencia estadísticamente significativa de ellas en ambos grupos, sin embargo, pudimos observar mayor asociación de necesidad de utilizar ventilación mecánica invasiva en aquellos pacientes en los que no se realizó el diagnóstico etiológico por medio de PCR (7% de los pacientes en el grupo control vs 0 pacientes en el grupo de casos,  $p= 0.418$ ).

En cuanto a los días de uso de antibióticos, observamos que en los pacientes en los que se realiza el panel viral respiratorio presento una menor cantidad de días de uso de antibióticos ( $p= <0.001$ ) (Tabla 4).

No se observó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto los valores de serie blanca en la biometría hemática, encontrando leucocitosis en el 21% de los pacientes del grupo control y 22% de los pacientes con agente etiológico de origen viral por PCR ( $p= 0.922$ ), además, se encontraron igualmente porcentajes similares entre ambos grupos en cuanto a presentación de linfocitosis en la biometría hemática, con 10% de los pacientes del grupo control vs. 11% de los pacientes a los que se les realizó el diagnóstico etiológico por PCR ( $p= 0.948$ ) (Tabla 4).

	Grupo control N (%)	PCR N (%)	P
<b>WBC</b>	6 (21)	2 (22)	0.922
<b>NEU</b>	5 (17)	1 (11)	0.66
<b>LYM</b>	3 (10)	1 (11)	0.948
<b>PLT</b>	21 (72)	8 (89)	0.31
<b>Mayor a 5 días de uso de antibióticos</b>	29 (100)	1 (11)	0.001

**Tabla 4.** Valores de biometría hemática y días de uso de antibiótico.

## CAPÍTULO VII

### DISCUSIÓN

En este estudio hemos demostrado la necesidad de implementar el panel viral respiratorio en el diagnóstico etiológico de las enfermedades respiratorias como el síndrome coqueluchoide para disminuir los días de uso de antibioticoterapia en los pacientes. Estos resultados fueron similares a los encontrados en otros estudios, los cuales han demostrado la disminución de días de uso de antibióticos en los pacientes que dieron positivo a alguno de los agentes virales que se evaluaba. En un estudio realizado por *Subramony, et al* encontraron que los pacientes pertenecientes al grupo en los que se realizó panel viral respiratorio recibieron 4 días de antibiótico comparado con 5 días en los pacientes en los que no se realizó el estudio ( $p < 0.01$ ) [16]. En otro estudio realizado por *Schulert, et al* encontraron que un resultado positivo en el PVR se asociaron con una duración más corta de uso de antibioticoterapia intravenosa con una reducción media de días de uso del 42% [17].

En nuestro estudio, además, observamos que el costo total de internamiento en el grupo en el que se realizó el panel viral respiratorio fue menor que en el grupo control, sin embargo, este no fue estadísticamente significativo. En cuanto a esto, determinamos varios factores causales, uno de ellos fue el número total de sujetos estudiados en el grupo con el estudio realizado que fue considerablemente menor que en el grupo control. Otro factor que pudiera ser determinante en cuanto a una diferencia no significativa es el costo del estudio, ya que a pesar de la reducción de



gastos en cuanto a disminución de uso de recursos hospitalarios como medicamentos y días de estancia intrahospitalaria, la realización del estudio conlleva un gasto importante dentro del total del internamiento.

En este estudio, incluimos únicamente pacientes menores de 1 año, observando que la mayoría de los pacientes se encontraban en un rango de edad menor a 3 meses en ambos grupos, coincidiendo con el periodo en el cual estos pacientes no han completado su esquema de vacunación. Estos resultados coinciden con los reportados en otros estudios similares. En un estudio publicado por *Saiki-Macedo et al*, determinaron que más del 80% de su población de estudio se trataban de lactantes con un rango de edad entre 1 y 5 meses, de los cuales, el grupo de lactantes entre 29 días y 2 meses y el grupo de 3 a 5 meses representaban cada uno el 27.4% de la población, seguidos de cerca por el grupo de 2 a 3 meses (26,4%) [12]. En un estudio por *Aquino, et al*, observaron que la el 75.5% de la población estudiada se encontraba en un rango de edad entre 1 a 3 meses [13].

En nuestro estudio, el síntoma que con mayor frecuencia se encontró en ambos grupos fue la tos paroxística, similar a otros estudios [10, 12, 13, 20] Asimismo, se observó que la cianosis se observó con mayor frecuencia en el grupo control que en el grupo en el que se realizó el panel viral respiratorio. Este último hallazgo puede ser relacionado a más casos debidos a *Bordetella pertussis* como los mencionados en otros estudios, en los que este síntoma se asociaba más al aislamiento de este agente causal [10, 20].

Algunas de las limitaciones de nuestro estudio fue su diseño retrospectivo y el bajo número de pacientes a los que se les realizó el panel viral respiratorio. Debido a que durante el reclutamiento de los pacientes estudiados nos encontramos en la pandemia de COVID 19, muchos de los pacientes con enfermedades respiratorias en general disminuyeron significativamente, esto atribuido principalmente al aumento en la implementación de medidas higiénicas en los familiares de nuestra población pediátrica, así como el aumento en la frecuencia del lavado de manos, el uso de mascarilla o cubrebocas, el distanciamiento social, así como la disminución de la asistencia a guarderías. Por estas razones, determinamos que algunas variables estudiadas no fueron estadísticamente significativas.

## **CAPÍTULO VIII**

### **CONCLUSIÓN**

La implementación de los estudios de biología molecular para el diagnóstico etiológico de las enfermedades infecciosas ha cambiado el enfoque terapéutico a los pacientes ayudando a disminuir el uso indiscriminado de antibióticos, lo cual, contribuye al aumento en las resistencias a estos medicamentos. En nuestro estudio, observamos que es posible disminuir a menos de 5 días el uso de antibióticos en niños con síndrome coqueluchoide en los cuales se aísla un agente etiológico viral con la implementación del panel viral respiratorio.

Es probable que podamos observar junto con esto, la disminución de costos de internamiento asociado a disminución de días de internamiento y menor uso de medicamentos, sin embargo, es necesario realizar un estudio en el cual se puedan incluir un número más amplio de pacientes para observar significancia estadística en los resultados. De ser así, se podría proponer la utilización del panel viral respiratorio de manera rutinaria dentro del abordaje de estos pacientes para llevar a cabo un mejor abordaje diagnóstico y brindar el tratamiento adecuado según su aislamiento etiológico.

## CAPÍTULO IX

### BIBLIOGRAFÍA:

1. Monto A. S. (2002). Epidemiology of viral respiratory infections. *The American journal of medicine*, 112 Suppl 6A, 4S–12S. doi:10.1016/s0002-9343(01)01058-0.
2. Chavan, R. D., Kothari, S. T., Zunjarrao, K., & Chowdhary, A. S. (2015). Surveillance of acute respiratory infections in Mumbai during 2011-12. *Indian journal of medical microbiology*, 33(1), 43–50. doi:10.4103/0255-0857.148376
3. Assane, D., Makhtar, C., Abdoulaye, D., Amary, F., Djibril, B., Amadou, D., Baptiste, D., Cheikh, L., Ndongo, D., Mbayame, N., Lamine, F., Saad, B.. (2018, enero 19). *Viral and Bacterial Etiologies of Acute Respiratory Infections Among Children Under 5Years in Senegal*. *Microbiology Insights*, 11, pp 1-5.
4. Fernandes-Matano, L., Monroy-Muñoz, I. E., Angeles-Martínez, J., Sarquiz-Martinez, B., Palomec-Nava, I. D., Pardavé-Alejandre, H. D., ... Muñoz-Medina, J. E. (2017). *Prevalence of non-influenza respiratory viruses in acute respiratory infection cases in Mexico*. *PloS one*, 12(5), e0176298. doi:10.1371/journal.pone.0176298.
5. Carbonetti, N. (2016, junio). *Bordetella pertussis: new concepts in pathogenesis and treatment*. *Curr Opin Infect Dis*, 29, pp. 287-294.
6. Daniels, H., Sabella, C., (2018) *Bordetella pertussis* (Pertussis). *Pediatrics in Review*. 39 (5) 247-257; DOI: 10.1542/pir.2017-0229.
7. Sealey, Katie L., Belcher, Thomas, Preston, Andrew, *Bordetella pertussis epidemiology and evolution in the light of pertussis resurgence*, (2016).
8. Schwartz, K. L., Kwong, J. C., Deeks, S. L., Campitelli, M. A., Jamieson, F. B., Marchand-Austin, A., Stukel, T. A., Rosella, L., Daneman, N., Bolotin, S., Drews, S. J., Rilkoﬀ, H., & Crowcroft, N. S. (2016). Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 188(16), E399–E406. <https://doi.org/10.1503/cmaj.160193>
9. Melvin, J., Scheller, E., Cotter, P. (2014, marzo 10). *Bordetella pertussis pathogenesis: current and future challenges*. *Nature Reviews*, 12, pp. 274-288.

10. Aquino, A., Martinez, G., Merida, J., Satigeral, P., Lara, A., Dominguez, W., Garcia, S. & De Colsa, A.. (2017, junio 13). Real-Time Polymerase Chain Reaction–Based Detection of *Bordetella pertussis* in Mexican Infants and Their Contacts: A 3-Year Multicenter Study. *The Journal of Pediatrics*, pp 1-8.
11. Al Maani, A., Al Qayoudhi, A., Nazir, H. F., Omar, H., Al Jardani, A., Al Muharrmi, Z., & Wali, Y. (2017). *Pertussis and Pertussis like Illness: Pediatric Experience in Oman*. *Oman medical journal*, 32(5), 396–402. doi:10.5001/omj.2017.75.
12. Saiki-Macedo, S., Valverde-Ezeta, J., Cornejo-Tapia, A., Castillo, M. E., Petrozzi-Helasvuo, V., Aguilar-Luis, M. A., ... Del Valle-Mendoza, J. (2019). *Identification of viral and bacterial etiologic agents of the pertussis-like syndrome in children under 5 years old hospitalized*. *BMC infectious diseases*, 19(1), 75. doi:10.1186/s12879-019-3671-6
13. Mahmoudi, S., Banar, M., Pourakbari, B., Alavi, H. S., Eshaghi, H., Ahari, A. A., & Mamishi, S. (2018). *Identification of Etiologic Agents of the Pertussis-like Syndrome in Children by Real-time PCR Method*. *Prague medical report*, 119(1), 61–69. doi:10.14712/23362936.2018.6
14. Budnik O, Isolda, Ferrés G, Marcela, Pardo T, Trinidad, Edwards T, Javiera, Labarca T, Gonzalo, Reyes Z, Felipe, Martinez-Valdebenito, Constanza, Montecinos P, Luisa, & Perret P, Cecilia. (2016). Aporte de la biología molecular en el diagnóstico de infecciones respiratorias agudas. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, 32(4), 224-232.
15. Marcone, Débora N.; Carballal, Guadalupe; Ricarte, Carmen; Echavarría, Marcela Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (FilmArray) y su comparación con métodos convencionales. *Revista Argentina de Microbiología*, vol. 47, núm. 1, 2015, pp. 29-35. Asociación Argentina de Microbiología, Buenos Aires, Argentina.
16. Subramony, A., Zachariah, P., Krones, A., Whittier, S., & Saiman, L. (2016). Impact of Multiplex Polymerase Chain Reaction Testing for Respiratory Pathogens on Healthcare Resource Utilization for Pediatric Inpatients. *The Journal of pediatrics*, 173, 196–201.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.050>.
17. Schulert, G. S., Lu, Z., Wingo, T., Tang, Y. W., Saville, B. R., & Hain, P. D. (2013). Role of a respiratory viral panel in the clinical management of pediatric inpatients. *The Pediatric infectious disease journal*, 32(5), 467–472. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318284b146>.
18. James B. Mahony, Gord Blackhouse, Jesse Babwah, Marek Smieja, Sonya Buraco n, Sylvia Chong, William Ciccotelli, Tim O'Shea, Daifallah Alnakhli, May Griffiths-

Turner, Ron Goeree. Cost Analysis of Multiplex PCR Testing for Diagnosing Respiratory Virus Infections. *Journal of Clinical Microbiology*. Aug 2009, 47 (9) 2812-2817; DOI: 10.1128/JCM.00556-09.

19. Al Maani, A., Al Qayoudhi, A., Nazir, H. F., Omar, H., Al Jardani, A., Al Muharri, Z., & Wali, Y. (2017). Pertussis and Pertussis like Illness: Pediatric Experience in Oman. *Oman medical journal*, 32(5), 396–402. <https://doi.org/10.5001/omj.2017.75>
20. Gu, W., Wang, K., Zhang, X. et al. Pathogen analysis of pertussis-like syndrome in children. *BMC Infect Dis* 20, 353 (2020).

# CAPÍTULO XI

## ANEXOS

### CARTA DE ACEPTACIÓN POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN:



**UANL**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**DR. ABIEL HOMERO MASCAREÑAS DE LOS SANTOS.**

Investigador Principal  
Departamento de Pediatría.  
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"  
Presente.-

Estimado Dr. Mascareñas:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI20-00154** con fecha del **08 de junio del 2020**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "**Impacto del panel viral respiratorio por PCR en la reducción de antibióticos en síndrome coqueluchoide**".

De igual forma los siguientes documentos:

- Protocolo escrito en extenso, versión 2.0 de fecha 01 de julio de 2020.

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Departamento de Pediatría** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **PE20-00023**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **29 de Septiembre del 2021**.

Participando además la Dra. Ana Karen Leos Leija como **Tesista**, Dr. José Iván Castillo Bejarano, Dra. Denisse Natalie Vaquera Aparicio, Dr. med. Manuel de la O Cavazos y la Et. Cecilia Cárdenas Gallegos como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

**Comité de Investigación**

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México  
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente.

"Alere Flamman Veritatis"

Monterrey, Nuevo León 29 de Septiembre del 2020



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS  
Presidente del Comité de Investigación

**Comité de Investigación**

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México  
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 16, 2017



## CARTA DE ACEPTACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN:



# UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

### DR. ABIEL HOMERO MASCAREÑAS DE LOS SANTOS.

Investigador Principal  
Departamento de Pediatría.  
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"  
Presente.-

Estimado Dr. Mascareñas:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI20-00154** con fecha del **08 de junio del 2020**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "**Impacto del panel viral respiratorio por PCR en la reducción de antibióticos en síndrome coqueluchoide**".

De igual forma los siguientes documentos:

- Protocolo escrito en extenso, versión 2.0 de fecha 01 de julio de 2020.

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Departamento de Pediatría** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **PE20-00023**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **29 de Septiembre del 2021**.

Participando además la Dra. Ana Karen Leos Leija como **Tesista**, Dr. José Iván Castillo Bejarano, Dra. Denisse Natalie Vaquera Aparicio, Dr. med. Manuel de la O Cavazos y la Et. Cecilia Cárdenas Gallegos como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso.

### Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n. Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México  
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



September 18, 2017



**UANL**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación.

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,  
 "Alere Flammam Veritatis"  
 Monterrey Nuevo León a 29 de Septiembre del 2020



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

**DR. med. JOSÉ GERARDO GARZA LEAL**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación

**Comité de Ética en Investigación**

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México  
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





# UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**DR. med. FERNANDO FÉLIX MONTES TAPIA**  
Secretario Académico del Área Clínica  
Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL  
Presente.-

Estimado Dr. Montes Tapia:

Por medio de la presente, hago constar que la tesis titulada **"IMPACTO DEL PANEL VIRAL RESPIRATORIO POR PCR EN LA REDUCCION DE ANTIBIÓTICOS EN SÍNDROME COQUELUCHOIDE"**, cuyo autor es la **DRA. ANA KAREN LEOS LEIJA**, del Curso de Especialidad en Pediatría, ha sido revisada por el programa Turnitin, encontrando un 21% de similitud.

Después de la interpretación de los datos, se ha llegado a la conclusión que no existe evidencia de plagio de la tesis.

Quedo a sus órdenes para cualquier duda o aclaración.

Atentamente,  
"Alere Flammam Veritatis"  
Monterrey, Nuevo León a 21 enero de 2022.

**DR. FERNANDO GARCÍA RODRÍGUEZ**  
Coordinador de Investigación  
Departamento de Pediatría

**DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**  
Av. Francisco I. Madero Pte. y Av. Gonzalitos  
Col. Mitras Centro C.P. 64460 Monterrey, N.L.  
México Apartado 1-4459 Tel.: (81) 8348 5421  
Tel. y Fax: 8346 9959



**Departamento de Pediatría**  
Y ESPECIALIDADES, HOSPITAL UNIVERSITARIO, UANL

**CAPÍTULO XI**  
**RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

**Ana Karen Leos Leija**

Candidato para el grado de especialista en Pediatría

**Tesis**

“Impacto del panel viral respiratorio por PCR en la reducción de antibióticos en  
síndrome coqueluchoide.”

Campo de estudio: ciencias de la salud

**BIOGRAFÍA**

Nacida en Monterrey, Nuevo León, México; el 14 de julio de 1994.

Hija de la Sra. Alma Rosa Leija Rodríguez y el Ing. Arnoldo Leos Cantú.

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de  
Nuevo León, grado obtenido: Médico Cirujano y Partero, en 2017.