



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“NEUMONÍA VIRAL, RETOS DIAGNÓSTICOS”

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JOSSELYN IVETT YANGARI MEDINA

DIRECTOR: DRA. ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO

CUENCA - ECUADOR

2020

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*

DECLARACIÓN:

Yo, **JOSSELYN IVETT YANGARI MEDINA**; declaro bajo juramento que el presente trabajo de investigación es de mi autoría que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado la totalidad de las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento; y eximo expresamente a la **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA** y sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales. La **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**, puede hacer uso de los derechos correspondientes a este trabajo, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su reglamento y normatividad institucional vigente.



JOSSELYN IVETT YANGARI MEDINA

CI: 010574189-6

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE SERES HUMANOS (CEISH) UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Cuenca, 24 de septiembre de 2020

CERTIFICA

Informa que ha conocido, revisado y aprobado los aspectos éticos de la
revisión bibliográfica, cuyo tema es: "NEUMONÍA VIRAL, RETOS DIAGNÓSTICOS"
de la Srta. estudiante: YOSSELYN IVETT YANGARI MEDINA con C.C.: 0105741896.



Dr. Carlos Flores Montesinos

CC # 0102107018

Docente de la Carrera de Medicina

Presidente del CEISH

Universidad Católica de Cuenca

www.ucacue.edu.ec

Cuenca: Av. de las Américas y Tarqui. ☎ Telf: 2830751, 2824365, 2826563 Azogues: Campus Universitario "Luis Cordero El Grande", (Frente al Terminal Terrestre).
☎ Telf: 593 (7) 2241 - 613, 2243-444, 2245-205, 2241-587 Cañari: Calle Antonio Ávila Clavijo. ☎ Telf: 072235268, 072235870 San Pablo de la Troncal: Cda. Universitaria
km. 72 Quinceava Este y Primera Sur ☎ Telf: 2424110 Macas: Av. Cap. José Villanueva s/n ☎ Telf: 2700393, 2700392

RESUMEN

Antecedentes: Las Neumonías de origen viral producen aproximadamente 200 millones de caso anuales, con mayor frecuencia en infantes, ancianos y adultos con comorbilidades. En el siglo XXI se han vivido dos grandes pandemias, la primera en el 2009 por virus de la influenza AH1N1 y la actual por SARS COVID-19, además de ello se han descubierto más de 200 virus responsables de infecciones respiratorias agudas que conducen a Síndrome de Insuficiencia respiratoria Grave y Aguda.

Objetivo: Determinar las características clínicas de la neumonía viral y métodos diagnósticos mayormente empleados.

Metodología: Se ha efectuado una búsqueda exhaustiva en la base de datos de las revistas Scielo, PubMed, Medline, ScienceDirect, Medigraphic y de la Biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca, de artículos publicados en el período de 2015 a 2020, con disponibilidad de texto en los idiomas español, portugués e inglés.

Resultados: Se han efectuado una búsqueda de 42 artículos, de los cuales para la elaboración de la revisión bibliográfica se han seleccionado 11, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión aplicados.

Conclusiones: La Neumonía viral, es un importante problema de salud a nivel mundial, en especial en Ecuador, de acuerdo a los expertos en epidemiología se pronostican pandemias y epidemias cada 2 décadas, por lo que es importante conocer y estar preparadas para brindar un diagnóstico oportuno mediante técnicas moleculares sensibles y específicas acordes a la demanda de la situación viral, para en lo posterior proporcionar un manejo adecuado, evitando el colapso de las instituciones de salud y la diseminación de la enfermedad.

Palabras claves: *Métodos diagnósticos, Infecciones Respiratorias Agudas, Diagnóstico Molecular, Diagnóstico Microbiológico, Virus Respiratorios*

ABSTRACT

Background: Pneumonias of viral origin produce approximately 200 million cases annually, more frequently in infants, the elderly and adults with comorbidities. In the 21st century there have been two major pandemics, the first in 2009 due to the AH1N1 influenza virus and the current one due to SARS COVID-19, in addition to this, more than 200 viruses have been discovered responsible for acute respiratory infections that lead to Syndrome of Severe and Acute respiratory failure.

Objective: To determine the clinical characteristics of viral pneumonia and the most widely used diagnostic methods.

Methodology: An exhaustive search was carried out in the database of the journals Scielo, PubMed, Medline, ScienceDirect, Medigraphic and the virtual library of the Catholic University of Cuenca, of articles published in the period from 2015 to 2020, with availability of text in Spanish, Portuguese and English.

Results: A search of 38 articles was carried out, of which 11 were selected for the preparation of the bibliographic review, according to the inclusion and exclusion criteria applied.

Conclusions: Viral pneumonia is an important health problem worldwide, especially in Ecuador, according to experts in epidemiology, they forecast pandemics and epidemics every 2 decades, so it is important to know and be prepared to provide a timely diagnosis by means of sensitive and specific molecular techniques according to the demand of the viral situation, in order to subsequently provide adequate management, avoiding the collapse of health institutions and the spread of the disease.

Key words: *Diagnostic methods, Acute Respiratory Infections, Molecular Diagnosis, Microbiological Diagnosis, Respiratory Viruses*

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I	9
1.1. INTRODUCCIÓN	9
1.2. JUSTIFICACIÓN	11
CAPÍTULO II	12
MARCO TEÓRICO	12
2.1. Definición	12
2.2. Epidemiología	12
2.3. Factores de riesgo	13
2.4. Fisiopatología de la neumonía adquirida en la comunidad de etiología viral	13
2.5. Etiología viral	15
2.6. Diagnóstico	15
2.6.1. Diagnóstico clínico	15
Recolección de muestra	16
2.6.2. Diagnóstico microbiológico	17
2.6.3. Diagnóstico imagenológico	22
2.7. Tratamiento	24
2.8. Medidas de prevención	26
CAPÍTULO III	27
OBJETIVOS	27
3.1. Objetivo general	27
3.2. Objetivos específicos.	27
CAPÍTULO IV	28
METODOLOGÍA	28
4.1. Criterios de inclusión y exclusión	28
4.2. Estrategia de búsqueda:	28
4.3. MAPA MENTAL DE METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA	29
CAPÍTULO V	30
5.RESULTADOS	30
5.1. RESULTADOS BIBLIOMÉTRICOS	30
5.2. RESULTADOS DE LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS	31
CAPÍTULO VI	46

6. DISCUSIÓN	46
CAPITULO VII.....	51
7.1. CONCLUSIONES.....	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	59

INDICE DE TABLAS

TABLA N° 1: Características diferenciales entre neumonía de origen viral y neumonía de origen bacteriana.....	14
TABLA N° 2: Criterios Diagnósticos de la Neumonía Viral.....	16
TABLA N° 3: Características de los métodos moleculares disponibles para la detección de virus respiratorio.....	20
TABLA N° 4: Pruebas de elección según el tipo de virus.....	21
TABLA N° 5: Características de los virus de infecciones respiratorias agudas.....	25

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

La Neumonía, es una infección de vías respiratorias bajas, que puede ser causada por bacterias, virus y hongos, comprometiendo el parénquima pulmonar, por medio de pus o cualquier líquido, dificultando el intercambio gaseoso en los alveolos, afectando así a pacientes inmunodeprimidos o inmunocompetentes, tanto en ambiente hospitalario o comunitario, sin distinción de raza, sexo o edad (1).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Neumonía es la principal causa de mortalidad infantil en el mundo, siendo la responsable de aproximadamente el 15% de todas las defunciones en menores de 5 años, ocasionando la muerte de 920.136 infantes solamente en el año 2015, sin embargo, en la población adulta mayor es la cuarta causa de mortalidad, detrás de la cardiopatía isquémica, enfermedades cardiovasculares y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), mientras que en pacientes adultos jóvenes es la décima causa de mortalidad (2,3).

En Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador (INEC), la incidencia anual de morbilidad de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en el adulto es 1,07 a 1,2 casos por cada 1.000 personas al año, elevándose con mucha más frecuencia en adultos mayores de 65 años a 12,7 por cada 1.000 personas al año (3).

Recientemente, se dio la importancia y atención adecuada a la Neumonía de etiología vírica, debido a los avances específicos de métodos diagnósticos rápidos y medicamentos antivirales entre los cuales figuran la PCR (Reacción en Cadena Polimerasa), aislamiento del virus, detección del antígeno viral, métodos serológicos y moleculares (4,5).

Hasta la actualidad se ha identificado varios tipos de virus causantes de Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), como Coronavirus, Metapneumovirus, Boca Virus Humano, Influenza, Adenovirus, Parainfluenza, Virus Sincitial Respiratorio (VSR), no obstante cabe mencionar la aparición de las pandemias de reciente data como el Síndrome Respiratorio Agudo y Grave

(SARS-COVID) del medio Oriente del 2003, la AH1N1 en el 2009 y la de actual curso del SARS2- COVID-19, por lo que es importante ofrecerle el verdadero valor y respeto hacia las infecciones respiratorias de origen viral y sus consecuencias que generan en el paciente y sociedad en general (6).

Las múltiples causas relacionadas a esta patología aguda de origen respiratorio, es una problemática de dimensión socioeconómica, que interfieren en el desarrollo de un país como el nuestro (7).

1.2. JUSTIFICACIÓN

El enfoque relacional en los estudios y programas epidemiológicos permite abordar los problemas de salud con el fin de comprenderlos e incidir en sus determinantes ambientales y sociales, que son factores vinculados a esta enfermedad, a pesar de las fluctuaciones según las características ecológicas, socioeconómicas y epidemiológico para América Latina y Ecuador, sumando también culturas o peculiaridades de países en vías de desarrollo, como el nuestro (1,6).

En Ecuador, según los documentos del Modelo de Atención Integral de Salud Familiar, Comunitario e Intercultural (MAIS-FCI), tenemos una población con mayor esperanza de vida, llegando a edades extremas, siendo un indicador de enfermedades crónicas y degenerativas terminales con mayor prevalencia en estas edades (3).

La NAC representa un importante problema de gasto público, de hecho, en un sistema de salud como el nuestro, se manifiesta en instituciones públicas, salas de tratamiento totalmente saturadas y proveedores ambulatorios que brindan atención insatisfecha al paciente para cubrir la demanda de lo que presenta esta afectación alveolo pulmonar (1).

La neumonía viral es esencialmente la protagonista por el virus Influenza, ésta luego de que sus mutaciones produjeran 4 pandemias (1917, 1958, 1968 y 2009), siendo esta última causada por el virus Influenza A subtipo H1N1, diseminado alrededor de 214 países con alrededor de 18.499 muertes, lo que refleja un impacto global catastrófico (8).

El diagnóstico etiológico de la neumonía viral sigue siendo un desafío en la medicina, por lo que estudiar nuevas herramientas es de gran ayuda y más por la actual pandemia de COVID-19 que atravesamos. Con la información presentada, es necesario realizar esta revisión sobre los métodos de diagnóstico que están a nuestro alcance, y determinar su efectividad en ciertos tipos de virus para una futura elección de un diagnóstico oportuno.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Definición

La neumonía es una de las principales enfermedades en pacientes pediátricos, adultos con comorbilidades y adultos mayores, siendo presa fácil de un virus que puede entrar fácilmente en un sistema inmunológico débil o debilitado, sin embargo, este es subestimado debido a la falta de un rango de frecuencia constante como la neumonía causada por bacterias (1).

La neumonía adquirida en la comunidad se define como una infección aguda del parénquima pulmonar en todas aquellas personas que no han estado hospitalizados en los últimos 7 a 14 días previos al inicio de síntomas o a los que la sintomatología aparece en las primeras 48 horas de su hospitalización (1,3).

Es importante recalcar que, aunque las bacterias son los principales patógenos involucrados en la neumonía adquirida en la comunidad, algunos virus son también responsables directos de ocasionar la misma (8,9).

2.2. Epidemiología

La neumonía es una infección aguda del tracto respiratorio inferior que puede ser causada por bacterias, virus u hongos, comprometiendo el parénquima pulmonar, por pus, líquido, interfiriendo con el intercambio de gases en los alvéolos, con afectación principalmente a pacientes inmunodeprimidos o inmunocompetentes. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la neumonía es la principal causa de mortalidad infantil en el mundo, siendo responsable de alrededor del 15% de todas las muertes de niños menores de 5 años, lo que corresponde a 920.136 lactantes solo en 2015, pero en la población adulta mayor es la cuarta causa principal de muerte, detrás de las enfermedades cardíacas, isquémica y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y en pacientes adultos jóvenes es la décima causa de muerte (1,2,4).

Se estima que la neumonía de etiología viral produce alrededor de 200 millones de casos al año, afectando principalmente a la población infantil, ancianos y

adultos con comorbilidades. Es lamentable que el interés en el estudio sea producto de pandemias que ocurren con frecuencia cada 2 décadas y con mayor mortalidad en cada ocasión, tanto que en el siglo XXI se han vivido dos pandemias, la de 2009 por el virus de influenza AH1N1 y la actual en 2020 por SARS COV-19, más de 200 virus son responsables de infecciones respiratorias agudas que conducen a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y grave, donde también debe mencionarse que el tratamiento eficaz del virus de la influenza A, solo se ha encontrado con el uso de Oseltamivir, que es un inhibidor de la enzima neuraminidasa, es más, recientemente se le ha dado la importancia adecuada a la aplicación de pruebas moleculares de virus, las mismas técnicas diagnósticas que se propusieron hace más de 20 años (2,3,10).

2.3. Factores de riesgo

A nivel mundial, tras una gran cantidad de estudios se pudo establecer factores de riesgo de acuerdo a la frecuencia y siendo parte de la susceptibilidad de la infección (1):

- Edad > 60 años ó <5 años.
- Desnutrición
- Tabaquismo
- Sedentarismo
- Comorbilidades (Enfermedades respiratorias, endocrinológicas y cardiovasculares)

2.4. Fisiopatología de la neumonía adquirida en la comunidad de etiología viral

El sistema respiratorio está formado por dos importantes mecanismos de defensa frente a determinados patógenos, que son el moco que contiene inmunoglobulina A, los cilios nasales y la tos, juntos forman parte de la defensa alta del organismo a nivel alveolar-pulmonar, además está la presencia de macrófagos y otras inmunoglobulinas que activarán el ejército de complejos celulares e interleucinas (1).

La neumonía viral es producto de la propagación de una infección alojada en el tracto respiratorio, los virus causan daño en el epitelio respiratorio y obstrucción de las vías respiratorias por secreciones exuberantes o detritos celulares (1).

Numerosos expertos, en diferentes estudios como es el caso de Ruiz-González, han incluido neumonías virales y bacterianas, donde se ha podido determinar que las primeras son más frecuentes en pacientes mayores, con comorbilidades cardiovasculares, a nivel de laboratorio no hubo leucocitosis, a diferencia del origen bacteriano. Al comparar los reactivos de fase aguda como la procalcitonina, en la neumonía bacteriana existe un producto de elevación de la formación del factor de necrosis tumoral, a excepción del factor viral donde los macrófagos inhiben esta sustancia, por tanto, no estamos hablando de un aumento de los valores de procalcitonina, sino de una disminución (17).

En cuanto a la neumonía viral los principales síntomas fueron tos, fiebre y astenia, a diferencia de la neumonía bacteriana, donde predominó el dolor pleurítico (17).

Al vincularlas a imágenes, las radiografías de tórax revelaron infiltrados pulmonares intersticiales bilaterales, en la NAC de etiología viral, en cambio, en la NAC bacteriana predominó la presencia de infiltrados lobares unilaterales (17).

Factores	Neumonía Viral	Neumonía Bacteriana
<i>Edad</i>	Menores de 5 años y mayores de 65 años.	Adultos
<i>Situación Epidémica</i>	En brotes estacionales o epidémicos	Durante todo el año.
<i>Curso de la enfermedad</i>	Comienzo lento	Comienzo rápido
<i>Perfil Clínico</i>	Más frecuentes la rinitis y las sibilancias	Más frecuente la fiebre y la taquipnea.
<i>Número total de leucocitos al ingreso</i>	$<10 \times 10^6/\text{l}$	$>15 \times 10^6/\text{l}$ y $<4 \times 10^6/\text{l}$
<i>Proteína C reactiva en suero al ingreso</i>	$<20\text{mg/l}$	$>60\text{mg/l}$

<i>Pro calcitonina en suero al ingreso</i>	<0,1ug/l	>0,5ug/l
<i>Radiografía de tórax</i>	Infiltrados intersticiales	Infiltrados alveolares lobares
<i>Respuesta al tratamiento antibiótico</i>	Lenta o falta de respuesta	Rápida

Tabla N°1: Características diferenciales entre neumonía de origen viral y neumonía de origen bacteriana.

Fuente: Galván J, Rajas O, Aspa J. Revisión sobre las infecciones no bacterianas del aparato respiratorio: Neumonías víricas. Arch Bronc. 2015; 51(11):590-597

2.5. Etiología viral

Los virus que causan infecciones respiratorias agudas, forman una gran lista entre los que incluyen: Virus Sincitial Respiratorio (VSR), Influenza A, B, C (FLU), Virus De La Parainfluenza tipo 1, 2 , 3 y 4 (PIV), Adenovirus (Ad), Bocavirus humano, Virus varicela-zoster, Citomegalovirus, Enterovirus, Virus de Epstein-Barr, Virus del Herpes Humano 6 y 7, Hantavirus, Parechovirus, Rinovirus, Virus Del Sarampión, entre otros. Estos virus han ganado popularidad por la letalidad de su virulencia en la sociedad, por ser endémicos en determinadas regiones y porque son capaces de conducir a pandemias por síndromes de insuficiencia aguda grave como los Coronavirus tipo 229E, OC43, NL63, HKU1, SARS Y MERS-COV (6, 10,11).

2.6. Diagnostico

2.6.1. Diagnóstico clínico

La neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), se caracteriza por la presencia de tos, disnea, taquipnea e indicadores de severidad.

- Criterios diagnósticos

Criterios Diagnósticos

Criterios Mayores	Criterios Menores
-Necesidad de ventilación mecánica invasiva	-Taquipnea
-Hipoxemia que requiere una mayor fracción inspirada de oxígeno con mayor flujo y concentración en área de cuidados generales.	-Apnea
-Shock refractario a fluidos	-Aumento del trabajo respiratorio
	-Relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno <250
	-Infiltrados que involucren varios lóbulos pulmonares
	-Presencia de derrame pleural
	-Estado de conciencia alterado
	-Hipotensión
	-Acidosis metabólica inexplicable

Tabla N°2: Criterios Diagnósticos de la Neumonía Viral.

Fuente: Inostroza E, Pinto R. Nuevos Virus Respiratorios en pediatría. Rev Med Clin Las Condes; 28(1): 83-89 / Elaboración Propia.

Recolección de muestra

El principal requisito al evaluar las muestras de las vías respiratorias es que contengan la mayor cantidad de células epiteliales en las que el virus se replica predominantemente. En este sentido, las muestras de aliento, como los frotis faríngeos o nasofaríngeos, así como los lavados o aspiraciones nasales o

bronquiales, que se tomaron en los primeros días de la enfermedad, son aptos para examinar virus de infecciones respiratorias agudas. Las muestras deben transportarse a 4 °C (o congelarse a -70 ° C) para garantizar la infectividad de las partículas virales (12).

2.6.2. Diagnóstico microbiológico

El diagnóstico microbiológico se realiza mediante la recolección de muestras, las cuales pueden ser por lavado nasofaríngeo (LNF), aspiración nasofaríngea (ANF), Hisopado nasofaríngea (UNF) o un nuevo Hisopado nasal alternativo (HN), las 2 primeras son recomendadas en protocolos de recolección, porque son técnicas implementadas con un mayor énfasis en la esterilidad y con cuidado para evitar la contaminación, pero al mismo tiempo se convierten en técnicas con inconvenientes debido a la necesidad de una preparación óptima del personal que realiza procedimiento y además de equipos exclusivos para cada técnica (12,13, 14).

Tradicionalmente, el diagnóstico microbiológico clásico se basaba en la detección del virus o antígeno viral mediante el aislamiento y cultivo del mismo o inmunofluorescencia, que era el método "estándar de oro" de identificación del virus. En los últimos 20 años se han incorporado nuevos métodos como la utilización de anticuerpos generados en el proceso de la infección viral, así como también la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) la cual ha aumentado la capacidad de detectar virus que causan infecciones respiratorias (12,15).

- **Aislamiento mediante cultivo:** Los virus de la Influenza pueden replicarse en múltiples líneas celulares primarias, diploides o continuas, aunque la mayoría de ellas son menos susceptibles a la infección. La línea celular más común son las células Madin Darby de riñón de perro (MDCK). Las muestras respiratorias de los pacientes en conjunto con las líneas celulares se incuban de 33 a 35°C en presencia de tripsina para asegurar la activación proteolítica de los virus. (11, 12).

El virus aislado se caracteriza por inmunofluorescencia utilizando anticuerpos monoclonales. A veces, el efecto citopático es difícil de

evaluar y se requieren otros métodos para identificar el crecimiento del virus en cultivo celular como hemaglutinación, hemadsorción o detección de antígenos virales por métodos de inmunofluorescencia (11, 12).

Entre una de las más importantes limitaciones del aislamiento del virus de la Influenza tenemos al tiempo necesario tanto para la identificación en cultivo celular como para el crecimiento del mismo (4 a 7 días). Existen varios métodos que se pueden utilizar para detectar el virus de la influenza entre 1 y 3 días después de inocular la línea celular y antes del inicio de los efectos citopáticos. El más común es el Shell vial, en el que las muestras se arrojan directamente al monocapa celular para facilitar la adhesión y la penetración de los virus. La presencia de proteínas virales se detectó luego por inmunofluorescencia después de 24 a 48 horas (12). Los virus de la Influenza también se pueden aislar después de que la muestra se haya inoculado en la cavidad alantoidea de los huevos de gallina embrionados, ya que estos virus se replican en gran medida en las células después de la incubación a 33-35°C durante 3 días, después de la incubación, procedemos con el análisis por hemaglutinación los fluidos amniótico y alantoideo en busca de actividad viral (11,16).

- **Detección de antígenos virales.** – Una de las principales ventajas de los métodos basados en la detección de antígenos virales es su independencia de la infectividad del virus, aunque la calidad de la muestra es muy importante entre sus ventajas se incluye el hecho de que permite obtener resultados rápidos, generalmente a las pocas horas de recibir la muestra. Como limitación notable, cabe señalar que los resultados suelen ser difíciles de interpretar, la especificidad dependerá de la experiencia del personal que los realiza y la sensibilidad es generalmente baja. Los métodos de inmunofluorescencia y ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (EIA) se utilizan comúnmente para la detección de antígenos virales directamente en la muestra clínica o en células cultivadas en las que la muestra ha sido previamente inoculada (12,17).

Los antígenos virales generalmente utilizados para el diagnóstico son moléculas que se encuentran en la superficie del virus, hemaglutinina y neuraminidasa, y que también se encuentran frecuentemente en la

superficie de las células infectadas, sin embargo, como estas moléculas están sujetas a una variación evolutiva continua, también es posible utilizar otras proteínas virales menos accesibles, como la nucleoproteína, y por tanto menos variables (18).

Otro aspecto derivado de nuestra actividad en los laboratorios de referencia de influenza es que, para la realización de estudios de vigilancia y epidemiológicos, es importante la diferenciación de los virus de influenza A y tipo B como la diferenciación de los subtipos H1 y H3 dentro de los virus de la influenza A (19,20).

Además, se han comercializado técnicas de inmunocromatografía capilar e inmunoensayos enzimáticos de membrana, que permiten detectar los virus de la Influenza o sus antígenos en pocos minutos y cuya lectura es visual, sin embargo, su utilidad es limitada debido a su costo y baja sensibilidad y especificidad (21).

- **Detección de ácidos nucleicos:** Mediante métodos moleculares, la cadena de ácido nucleico se puede identificar reconociendo el genoma del virus en la muestra clínica o en el cultivo del virus. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica más empleada, tanto en su aspecto clásico o final como en tiempo real. En ambos casos, la reacción de amplificación debe ir precedida de transcripción inversa para convertir en ADN uno de los 8 segmentos de ARN que contienen el genoma de los virus de la influenza A y B o los 7 segmentos del genoma del virus de la influenza. (12,23).

Habitualmente, estas técnicas de PCR se desarrollan en genes altamente conservados, como los que codifican la proteína de la matriz (M), la nucleoproteína (NP), o el segmento del gen NS, lo que nos permite distinguir los tres géneros: el virus de la influenza A, B o C. Otros genes dirigidos a la detección del virus de la influenza A son la hemagglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA), con las que conocemos el subtipo de virus de la influenza. Desde el punto de vista clínico y epidemiológico los subtipos más importantes son el H3N2 y el H1N1, ya que circulan en el ser humano durante la temporada de gripe (12,24).

Desde 1997, cuando se produjo el salto interespecífico del virus de influenza A subtipo H5N1, su detección ha sido de gran interés por su potencial pandémico y su implementación con transmisión efectiva entre personas. Con respecto a la detección mediante técnicas convencionales de PCR en el tiempo final, además de las técnicas "artesanales" ("domésticas" o internas), existen kits comerciales en varios formatos, como el Seeplex RV Detection Kit 16 (Seegene, Seúl, Corea)) sobre la tecnología DPO (oligonucleótido de cebado dual), que consiste en el diseño de cebadores que constan de dos segmentos para aumentar la especificidad, uno más largo que el otro y el otro separado por un espaciador de polidesoxinosina. Este kit ayuda con el diagnóstico de la infección por Influenza a través de los virus tipo A y B y nos ayuda a plantear el diagnóstico diferencial con los tipos A y B del RSV, Adenovirus, Virus parainfluenza 1,2,3 y los Rinovirus (12,25).

Una de las principales desventajas de la PCR convencional o PCR en tiempo real es que implica la presentación de un resultado cualitativo, que en muchos casos requiere confirmación mediante una PCR secuencial para obtener una sensibilidad similar a la que se logra con una PCR en tiempo real, lo que en consecuencia carga más trabajo y aumenta el tiempo necesario para obtener el resultado (12,26).

Método	Ventaja	Desventaja
<i>PCR Simple</i>	Sensible y específico. Permite análisis del producto amplificado	Una diana por ensayo.
<i>PCR Múltiple</i>	Sensible y específico. Permite detectar más de una diana por ensayo. Permite realizar un análisis posteriormente.	Los métodos no comerciales requieren una optimización exhaustiva para asegurar la ausencia de falsos negativos y la competición entre iniciadores.
<i>PCR-EIA</i>	Sensible y específico. Puede ser múltiple. Tiene un elevado rendimiento.	No permite el análisis posterior de los productos.

		Requiere evaluación y validación minuciosa antes de la integración sistémica.
<i>PCR a tiempo real</i>	Sensible y específico. Nos permite cuantificar. Es múltiple.	Requiere equipamiento específico. No siempre es posible el análisis del producto. La capacidad de analizar varios genes o patógenos en formato múltiple está limitada por las características del termociclador.
<i>NASBA</i>	Sensible y específico. Nos permite cuantificar	Utiliza tres enzimas. No siempre es posible el análisis del producto. Es un procedimiento largo y costoso.
<i>Microarrays</i>	Sensible y específico. Detección en un solo ensayo muchas dianas.	Requiere la utilización de un equipamiento específico y amplio. No permite realizar un análisis posterior de los productos.

TABLA N°3. Características de los métodos moleculares disponibles para la detección de virus respiratorios.

Fuente: Galván J, Rajas O, Aspa J. Revisión sobre las infecciones no bacterianas del aparato respiratorio: Neumonías víricas. Arch Broncon. 2015; 51(11):590-597

<i>Virus</i>	<i>Tiempo de incubación</i>	<i>Prueba específica</i>	<i>Cuando solicitar</i>
<i>Rinovirus</i>	18 a 72 horas	RT-PCR	Inconsistencia clínica
<i>Virus sincitial respiratorio</i>	2 A 5 DIAS	Cultivo de secreciones respiratorias	Sospecha clínica y epidemiológica

<i>Virus Influenza</i>	1 A 7 DIAS	RT-PCR	Sospecha clínica
<i>Virus Parainfluenza</i>	3 A 6 DIAS	Cultivo de las secreciones rinofaríngeas	Inconsistencia clínica
<i>Metapneumovirus</i>	5 A 6 DIAS	Cultivo de secreciones respiratorias	Sospecha clínica
<i>Coronavirus</i>	Hasta 14 DIAS	Hisopado nasofaríngeo-RT-PCR	Sospecha clínica
<i>Adenovirus</i>	2 a 14 días	Cultivo de exudado faríngeo, raspado conjuntival o heces	Sospecha clínica
<i>Bocavirus</i>	2 a 5 días	RT-PCR	Sospecha clínica

Tabla Nª 4. Pruebas de elección según el tipo de virus

Fuente: Gonzalo C., Méndez M. Infecciones víricas del tracto respiratorio inferior. 2012;16

2.6.3. Diagnóstico imagenológico

Radiografía de Tórax

La radiografía, generalmente la posteroanterior, es el primer estudio radiológico solicitado para diagnosticar e identificar complicaciones como derrame pleural o empiema. La neumonía viral se caracteriza por hiperinsuflación con infiltrados perihiliares difusos bilaterales. En algunas circunstancias, la atelectasia se debe a tapones de moco que simulan opacidades, por lo que a menudo se confunde con un patrón bacteriano (1,27).

En el caso de los coronavirus suelen presentar ciertos patrones característicos que se manifiestan de la siguiente manera: a) Neumonía bilateral (75%) b) Neumonía unilateral (25%) y patrón moteado (14%) (39).

Tomografía Axial Computarizada (TAC)

Este método es generalmente usado cuando se tiene una Radiografía inconclusa o aparentemente normal no acorde con la sintomatología, en caso del COVID-19 es considerada la prueba estándar para diagnóstico en la detección de la misma, encontrándose patrones como: 1) vidrio esmerilado en el 56.4 % 2) sombreado en parches bilateral (51.8%) según un estudio realizado en Wuhan por Wei-jie Guan (39).

Otros hallazgos que pueden encontrarse aisladamente o en combinación con los mencionados son: bronquiectasias, engrosamiento de septos interlobulillares y pleural, patrón empedrado, afectación de lóbulos inferiores periférico y posterior (40).

Ultrasonografía pulmonar y COVID-19

Esta técnica es considerada porque la TC generalmente no está equipada en la mayoría de los hospitales, el costo es alto, la probabilidad y la infección son altas y debido al tiempo de descontaminación de la habitación y traslado del paciente crítico, este examen es en principio útil para triaje y seguimiento, con la ventaja de un valor disponible, una descontaminación más rápida del material, no emite radiación y fácil traslado del paciente crítico, dentro de los patrones observados se describe lo siguiente (39):

- Patrón A: Las líneas horizontales paralelas a la línea pleural indican un pulmón deshabitado (39).
- Patrón B: Líneas verticales que comienzan en la pleura con una "imagen de cola de cometa" deslizante, más de tres líneas indican síndrome intersticial alveolar (39).
- Patrón C: "Consolidación" muestra una discontinuidad en la línea pleural, broncograma aéreo e incluso puede haber derrame pleural (39).

2.7. Tratamiento

Desde finales del siglo XX, el tratamiento antibiótico empírico para la NAC se instaura lo antes posible, ya que se ha demostrado que esta medida disminuye la morbilidad y la mortalidad, sin embargo, no existen estudios prospectivos sobre la utilidad del uso de antibióticos en la neumonía con un alto grado de sospecha de origen viral. La posibilidad de superinfección bacteriana o de origen mixto viral-bacteriano, la mejor tolerancia progresiva a los antibióticos y la máxima médico-legal del "uso de todos los medios disponibles" hacen que sea difícil no recetar antibióticos al inicio del tratamiento de la Neumonía (12,28).

Este dilema sólo se ha estudiado de forma prospectiva en niños, en el contexto de brotes de bronquiolitis por VSR; los resultados no apoyan el uso generalizado de antibióticos. En cuanto al uso de antivirales, la experiencia con virus respiratorios se puede dividir en tres partes:

- a) Un tratamiento relativamente eficaz y bien documentado contra el virus de la influenza, gracias, entre otras cosas, a los estudios realizados durante la pandemia de 2009.
- b) Tratamiento del VSR, especialmente estudiado en niños y pacientes inmunodeprimidos, pero sin resultados definitivos
- c) El tratamiento del resto de virus respiratorios, poco estudiado y poco validado (12,28).

Virus	Familia	Subtipos	Incidencia en NAC		Factores de riesgo		Estacionalidad	Clínica diferencial	Tratamiento Etiológico
Rinovirus	Picornaviridae	-	18%	6%	Todas las edades, pero más en niños	Asma. Inmunodepresión celular	Todo el año (más en otoño)	Clínica de vías altas: rinorrea, tos y congestión nasal	Pleconaril(Usos compasivo)
Virus sincitial respiratorio	Paramyxoviridae	1 y 2	11%	3%	Neonatos y prematuros inmunodeprimidos	EPOC.Asma. Trasplante TPH. Inmunodepresión	Fin de otoño y principio de invierno	Marcada bronco reactividad	Ribavirina inh(niños) Ribavirina IV(inmndep)
Virus Influenza	Orthomyxoviridae	A y B estacional	10%	8%	Niños y geriátricos	>65 años. Comorbilidades. Gestación. IMC elevado	Fin de otoño e invierno	Astenia general "Síndrome Gripal"	NAI (OSE+-resistente) Amantadinas(no en B)
Virus parainfluenza	Paramyxoviridae	1,2,3 y 4	8%	2%	Residencias geriátricas	Trasplante de pulmón y TPH. Ancianos frágiles. Coinfección VRS. Inmunodepresión.	Otoño(VPI1-2) Primavera (VPI-3)	Crup laríngeo(niños con VPI-1)	Ribavirina IV(inmndep)
Metapneumovirus	Paramyxoviridae	-	8%	1%	Niños <5 años		Invierno	Sibilancias. Agudización asma. Diarrea (OC43, e inconstante)	Ribavirina IV(inmndep)
Coronavirus	Coronaviridae	229E NL63 KU1 SARS	7%	.5%	Residencias geriátricas Murciélagos y civetas en Asia. Personal sanitario	Asma. Inmunodepresión Ancianos. Diabetes Mellitus Hepatitis B Población infantil factor protector	Brotos durante todo el año.	Pródromo con fiebre y mialgias seguido de distrés respiratorio.	No tratamiento específico. Usados corticoides.
Adenovirus	Adenoviridae	7,14,16	3%	2%	Cuarteles (brotos)	Neumococo	Todo el año	Conjuntivitis, diarrea, encefalitis	Cidofovir (probado en inmndep)
Bocavirus	Parvoviridae	-	5%	<1%	Niños <2 años	Poco definidos	Fin de otoño y principio de invierno	Otitis media y neumonía (pocos estudios)	No tratamiento específico.

TABLA Nª5. Características de los virus de infecciones respiratorias agudas.

Fuente: Galván J, Rojas O, Aspa J. Revisión sobre las infecciones no bacterianas del aparato respiratorio: Neumonías víricas. Arch Broncon.2015; 51(11):590-597

2.8. Medidas de prevención

Para las enfermedades contagiosas, especialmente las respiratorias, los métodos de barrera para controlar la infección son esenciales. Se ha demostrado que el uso de mascarilla, de guantes y el lavado de manos son medidas válidas para reducir la tasa de transmisión en el sector salud. También se recomienda encarecidamente el aislamiento social de los pacientes durante la fase clínica de la enfermedad, medidas que redujo la incidencia global, sin embargo, estas medidas son difíciles de implementar correctamente (12,38).

La vacunación juega un papel muy importante en la prevención, aunque solo está disponible para algunos virus se ha demostrado que las vacunas contra los virus de la Influenza A y B reducen la transmisión durante las epidemias de influenza estacional en la población general, aunque su impacto en el desarrollo de la neumonía o la mortalidad es menos claro aún en niños menores de 2 años, se utiliza en muchos países. Por otro lado, la efectividad en personas mayores institucionalizadas parece ser muy alta, actualmente se recomienda en España para pacientes con enfermedad respiratoria o inmunosupresión, mayores de 65 años y trabajadores sanitarios (12).

Además de las vacunas, la quimioprofilaxis con inhibidores de neuraminidasa se ha probado con éxito en epidemias de Influenza estacional. El VSR aún no tiene una vacuna eficaz, pero hay un fármaco que se utiliza como quimioprofilaxis: Palivizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que se administra a los recién nacidos con alto riesgo de infección que ha reducido el número de ingresos asociados con él hasta en un 50% así como la incidencia de neumonía (17).

CAPITULO III

OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

- Determinar las características clínicas de la neumonía viral y métodos diagnósticos mayormente empleados.

3.2. Objetivos específicos.

- Describir los principales agentes causantes de neumonías virales.
- Identificar las características clínicas de la neumonía viral.
- Determinar los métodos diagnósticos más frecuentes valorados por neumonía viral.
- Detallar el aporte de los métodos diagnósticos convencionales en neumonías virales

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Criterios de inclusión y exclusión

4.1.1. Criterios de inclusión

- Documentos aportados por distintas asociaciones y sociedades profesionales de la salud.
- Estudios experimentales a corto y largo plazo de resultados, meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados de los últimos 5 años.

4.1.2. Criterios de exclusión

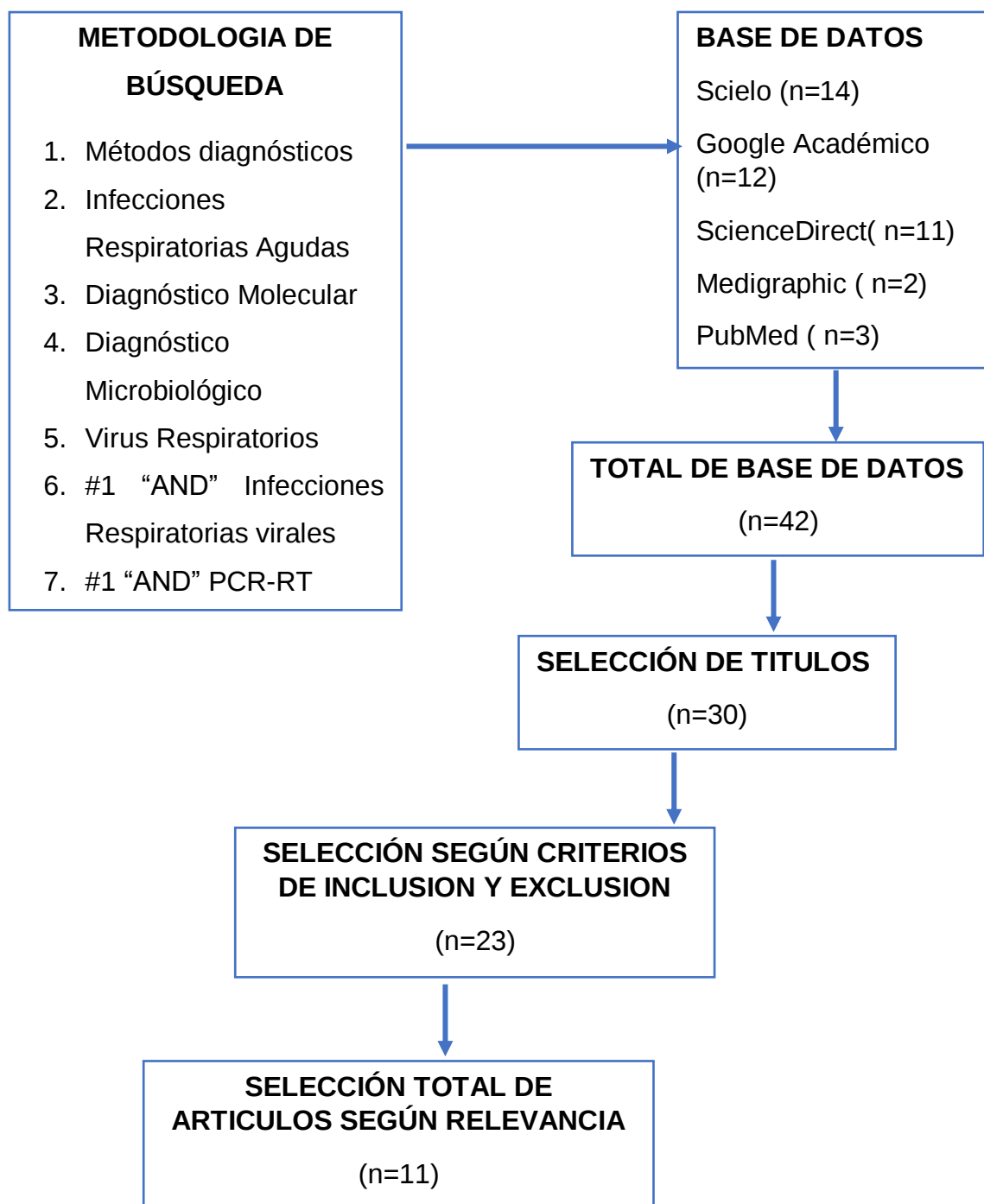
- Documentos como noticias, blog, anuncios, diapositivas.
- Tesis doctorales

4.2. Estrategia de búsqueda:

La presente revisión bibliográfica se llevó a cabo mediante la búsqueda de artículos, guías de práctica clínica de diversas asociaciones y sociedades médicas internacionales y ecuatorianas en “Google académico” sin importar el idioma de las mismas, siendo frecuente el inglés y español.

Posteriormente se realizó búsqueda de información con las palabras claves en, PubMed, Scielo, ScienceDirect y Elsevier, se limitó a incluir bibliografía de los últimos 5 años para obtener información lo más actualizada posible.

4.3. MAPA MENTAL DE METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA



CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS BIBLIOMÉTRICOS

Según la base de los artículos seleccionados, se obtuvieron 5 base de datos importantes para la estructuración de la revisión bibliográfica, en la cual se destacó Google Académico como principal motor de búsqueda de información científica.

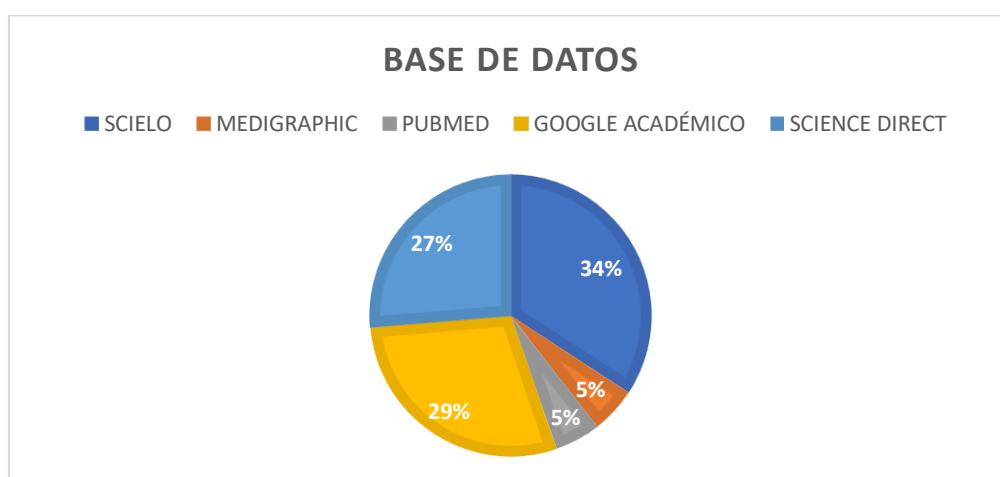


Figura 1. Selección de artículos según la base de datos

Según el año de publicación se incluyeron los artículos de las mencionadas bases de datos científicas con información de los últimos cinco años para contar con información actualizada, se incluyeron años 2015, 2018 y 2019.



Figura 2. Selección de artículos según año de publicación

5.2. RESULTADOS DE LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS

AUTOR/AÑO	BASE DE DATOS	TÍTULO	DISEÑO/ OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Pozo P. Abarca K. Concha I. Cerde J. 2015	Scielo	Concordancia del hisopado nasal con el hisopado nasofaríngeo en la detección de virus respiratorios por inmunofluorescencia directa.	Estudio transversal Comparar la sensibilidad y especificidad entre el tipo de hisopado nasal y el hisopado nasofaríngeo.	De los 56 pacientes, en 41 pacientes se identificó algún virus respiratorio en muestras tomadas por HNF (Hisopado Nasofaríngeo) y en 33 en las tomadas por HN (Hisopado nasal).	El HNF es relativamente más sensible y específico que el HN, sin embargo, éste último tiene leve ventaja en cuanto a incomodidad para el paciente.
LIMITACIONES	Muestra reducida, no existe evidencia de estudios previos.				

AUTOR/AÑO	BASE DE DATOS	TÍTULO	DISEÑO/ OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Tenorio A. Eiros J. Bermejo J. Ortíz R. 2015	Elsevier	Comparación de un vial con cáscara y una técnica de PCR múltiple en el diagnóstico de infecciones respiratorias virales	Estudio prospectivo Comparar la sensibilidad y especificidad de los diferentes métodos diagnósticos moleculares versus el cultivo.	De las 488 muestras respiratorias analizadas, 180 fueron positivos para algún virus respiratorio por cultivo celular y 293 fueron positivos para algún virus respiratorio de los 14 detectables por PCR múltiple.	El PCR múltiple sólo supone un incremento del 27,8%. Ambas técnicas detectan 5 virus en común. El diagnóstico molecular en las infecciones respiratorias virales constituye una herramienta diagnóstica, además de presentar mayor rapidez, sensibilidad, especificidad y espectro diagnóstico que el cultivo celular, puede permitir e el estudio en profundidad de infecciones, así como las

					asociaciones más frecuentes.
LIMITACIONES	Muestra reducida.				

AUTOR/AÑO	BASE DE DATOS	TÍTULO	DISEÑO/ OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Eiros J. Ortíz R. Tenorio A. Casas I. Pozo F. Ruiz G. Pérez P. 2015	Elsevier	Diagnóstico Microbiológico de las infecciones virales respiratorias	Estudio basado en la recopilación sistémica de información. Brindar información sobre el método de diagnóstico microbiológico de las infecciones víricas de tipo respiratorias	Por medio de las pruebas de detección vírica se pudieron identificar aproximadamente 200 virus.	Hoy en día los virus respiratorios pueden ser identificados por diferentes métodos microbiológicos como antígenos, cultivos y ácido nucleico los cuales se diferencian por su sensibilidad, especificidad y tiempo de identificación.
LIMITACIONES	Es un estudio basado en la revisión de la literatura, mismo que no es ni retrospectivo o prospectivo, sin embargo, hay probabilidad de que los resultados sean alterados por el simple hecho de la redacción de autor.				

AUTOR/AÑO	BASE DE DATOS	TÍTULO	DISEÑO/ OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Corvalán P. Arias G. Morales P. González R. Inostroza J. Fuenzalida L. 2019	SciELO	Inmunofluorescencia indirecta versus reacción de polimerasa en cadena para el diagnóstico de virus respiratorios en niños ingresados en un hospital de la región Metropolitana .	Estudio prospectivo. Comparar la eficacia de la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) con la reacción de polimerasa en cadena (PCR) para identificar virus respiratorios en niños hospitalizados por Infecciones Respiratorias Agudas (IRA).	La IFI, detectó únicamente VRS [61,7%]. La PCR identificó diversos virus entre ellos VRS en 26 casos (55,3%), seguido por boca virus (29,8%), enterovirus/rinovirus (21,3%), adenovirus (14,9%) y para influenza (4,3%) entre otros con 35,5% de coinfección. La IFI presentó sensibilidad 85,7%, especificidad 73,6%.	La IFI presenta buena sensibilidad, pero moderada especificidad para VRS, sin embargo, este no es utilizado en la detección de virus respiratorios. La introducción de PCR permitirá mejorar el diagnóstico etiológico de las IRA de origen viral.
LIMITACIONES	Es un estudio con muestras reducidas.				

AUTOR/AÑO	BASE DE DATOS	TÍTULO	DISEÑO/ OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Díaz D. Tirado R. Máquez A. Ambrosio J. Ruiz I. Aguiar R. Lira J. López J. 2019	Gaceta de México	Detección y caracterización molecular de virus respiratorios causantes de infección respiratoria aguda en población adulta.	Estudio tipo piloto experimental. Realizar un estudio de diagnóstico diferencial de virus respiratorios que circulan en una población adulta.	Se identificaron 72 especímenes de pacientes con una edad de 51.33+-19.33 años, con predominio del sexo femenino, originarios en su totalidad de la Ciudad de México, sólo 222 fueron positivos para virus respiratorios, siendo en su mayoría infecciones por metapneumovirus.	El conocimiento de las cepas virales circulantes en la población permitirá determinar cambios que puedan declarar una alerta epidemiológica llevando a la mejor toma de decisiones en beneficio de los pacientes.
LIMITACIONES	Es un estudio con muestras reducidas.				

AUTOR/AÑO	BASE DE DATOS	TÍTULO	DISEÑO/ OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Cruz A. Lamantía E. Terán L- Sánchez D. 2019	Scielo	Inmunofluorescencia indirecta versus Reacción de cadena de la polimerasa en tiempo real para la detección de virus respiratorios.	Estudio prospectivo. Comparar los métodos de detección del virus.	Se recolectaron 608 muestras procesadas, por IFI(Inmunofluorescencia Indirecta), para un panel de 7 virus diferentes fueron positivas 134, distribuidas en 108(VSR), 8 Adenovirus, 4 Influenza A, 14 Parainfluenza, 2 de co-infección (VSR-AD), 40 muestras no aptas y 432 negativas. Las mismas muestras fueron	Dentro de este contexto, la evaluación de dos metodologías para la detección de virus respiratorios podemos comprobar mayor sensibilidad de PCR-RT para detección de Flu A y Flu B, resolución de muestras no aptas por IFI y el incremento de casos de co-infección, aumentando la capacidad diagnóstica.

				evaluadas por PCR-RT para Influenza A y B, se detectaron 114, de las cuales fueron 106 Flu A y Flu B. y 6 de coinfección (Ad-Flu A) y 1 (VSR-Flu A).	
LIMITACION ES	Es un estudio con muestras reducidas.				

AUTOR/AÑO	BASE DE DATOS	TÍTULO	DISEÑO/ OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Mendoza A. Alcázar G. Briones C. Noffal V. Pérez J. 2015	Scielo	Prevalencia de virus respiratorios utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para su detección: experiencia en el Laboratorio de Patología Clínica, Médica Sur.	Estudio retrospectivo observacional. Conocer la prevalencia y distribución de infecciones respiratorias virales agudas en el Laboratorio de Patología Clínica.	Los virus con mayor prevalencia fueron: Rinovirus (27,65), Influenza A (14,7%), Virus Sincitial respiratorio (12,2%) y Adenovirus (11,0%)	La prevalencia de virus respiratorios fue de 48,6%. Rinovirus, además de ser aislado con mayor frecuencia, mostró coinfección en 15.3% de los casos con otros virus respiratorios. El 86.6% fueron pacientes hospitalizados, siendo la mayoría hombres y mayores de 18 años.
LIMITACIONES	Es un estudio con muestras reducidas.				

AUTOR/AÑO	BASE DE DATOS	TÍTULO	DISEÑO/ OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Castro L. Laca J. Pérez F. Gómez I. Flores A. 2015	Scielo	Estudio comparativo entre una prueba rápida y RT-PCR tiempo real en el diagnóstico de influenza AH1N1 2009	Estudio retrospectivo comparativo. Comparar la prueba QuickVue Influenza A+B empleando como estándar la RT-PCR tiempo real para influenza AH1N1 2009	Sensibilidad 62.96, especificidad 94,44; valor predictivo negativo 62.9; valor predictivo positivo 94.44; razón de probabilidad positiva 11.33 y razón de probabilidad negativa 0.39. Se calcularon intervalos de confianza a 95.	Los valores obtenidos concuerdan con otros estudios donde la sensibilidad fluctúa de 50 a 70 y especificidad entre 90 y 95%. La prueba QuickVue Influenza A+B, simple y de menor costo que el RT-PCR tiempo real, útil para identificar el tipo de virus en brotes de influenza de una población determinada.
LIMITACION ES	Es un estudio con muestras reducidas.				

AUTOR/AÑO	BASE DE DATOS	TÍTULO	DISEÑO/ OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Baique P. Vásquez J. Morales P. Reyes M Torres C. 2015	Dialnet	Características clínicas-epidemiológicas de la nueva influenza AH1N1 en pacientes pediátricos durante la fase pandémica 2009-2010 en un Hospital Peruano.	Estudio descriptivo transversal. Determinar las características clínicas y epidemiológicas de presentación de la nueva influenza AH1N1 en población pediátrica durante la fase pandémica 2009-2010 en un Hospital Peruano.	Los casos confirmados fueron 34, la edad de los pacientes afectados tuvo una media de 6.6, estancia hospitalaria con una media 5.9 días, de procedencia predominantemente urbana. La sintomatología más frecuente fue: fiebre, rinorrea y odinofagia. El 67.6% fueron hospitalizados, el 47% presentaban comorbilidad y 61.8% recibieron	Los síntomas son similares a la influenza y los síntomas más frecuentes con la nueva influenza AH1N1, fueron fiebre, rinorrea y odinofagia. El grupo etéreo más atendido fue pre escolar, con contacto epidemiológico previo.

				tratamiento antiviral y antibiótico al mismo tiempo. Letalidad del 11.8 por cada 100 personas afectas.	
LIMITACION ES	Es un estudio con muestras reducidas.				

AUTOR/AÑO	BASE DE DATOS	TÍTULO	DISEÑO/ OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Pérez Y. González E. Aguilar G. Lara E. Macías A. 2019	Dialnet	Utilidad de las pruebas de un centro privado para determinar la epidemiología local de la influenza.	Estudio descriptivo. Describir la epidemiología de la influenza y las enfermedades respiratorias agudas en un centro de atención privado con el uso de pruebas rápidas y pruebas moleculares, además de comparar los hallazgos del centro con los que informaron	Se efectuaron 3202 pruebas rápidas de influenza, de ellas 1620 fueron reactivas, 1104 correspondiente a influenza y 517 a Influenza B. Respecto de las pruebas moleculares, el virus más común fue el sincitial respiratorio cuya circulación predomina en los meses de noviembre, diciembre y enero, seguido por rinovirus y enterovirus.	Las pruebas rápidas y las pruebas de detecciones moleculares que se hacen en un centro privado de cobertura regional pueden tener un valor para el conocimiento de la epidemiología local de las enfermedades respiratorias agudas. Asimismo, éstas pruebas generan una información que puede ser útil para los clínicos tomen mejores detecciones de diagnóstico y tratamiento.

			las autoridades de salud.		
LIMITACION ES	Es un estudio con muestras reducidas.				

AUTOR/AÑO	BASE DE DATOS	TÍTULO	DISEÑO/ OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Accinelli R. Mingxiong C. Wang J. Cáceres J. Tafur K. Flores R. Paiva A. 2020	Google Académic o	COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS- COV-2	Estudio basado en la recopilación sistémica de información. Brindar información sobre el COVID-19.	El 81% de los enfermos hace cuadro leve, el 14% grave y el 5% requiere cuidados intensivos. La fiebre es uno de los síntomas más frecuentes seguido de tos y disnea. Muchos de los pacientes no presentan leucocitosis, pero sí linfopenia, con cultivos de esputo que no muestran otros patógenos.	Existe una marcada respuesta inflamatoria, que llega hasta la tormenta de citoquinas, en la que el tratamiento antiinflamatorio con terapia de pulso con metilprednisolona estaría indicado.
LIMITACION ES	Es un estudio basado en la revisión de la literatura, mismo que no es ni retrospectivo o prospectivo, sin embargo, hay probabilidad de los resultados sean falsos por el simple hecho de la redacción de autor.				

CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

La neumonía es una infección del tracto respiratorio inferior, que puede ser producida por bacterias, virus u hongos, comprometiendo el parénquima pulmonar, por medio de pus o líquidos, dificultando el intercambio de gases en los alvéolos, afectando especialmente a pacientes inmunodeprimidos o inmunocompetentes en el ámbito hospitalario o comunitario, independientemente de su raza, sexo o edad. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la neumonía es la principal causa de mortalidad infantil en todo el mundo, responsable de alrededor del 15% de todas las muertes de niños menores de 5 años, que corresponde a 920, 136 lactantes solo en 2015, pero en la población adulta mayor es la cuarta causa de muerte, detrás de la cardiopatía isquémica, la enfermedad cardiovascular y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y en los adultos jóvenes, es la décima causa de muerte (1, 2.3).

En el caso de las neumonías adquiridas en la comunidad de etiología vírica, se calcula que producen aproximadamente 200 millones de casos al año, siendo principalmente afectada la población infantil, adultos mayores y adultos con comorbilidades, es lamentable que el interés del estudio sea producto de las pandemias que ocurren frecuentemente cada 2 décadas y con mayor letalidad de mortalidad en cada ocasión, tanto así que en pleno siglo 21, se han vivido dos pandemias, la del 2009 por Virus de Influenza AH1N1 y la actual del 2020 por SARS COV-19, se han descubierto más de 200 virus responsables infecciones respiratorias agudas que conducen a Síndrome de Insuficiencia respiratoria Grave y Aguda, donde además se debe mencionar que tan sólo se ha encontrado tratamiento efectivo para el virus de Influenza A con la utilización del Oseltamivir que es un inhibidor de la enzima neuraminidasa, es más para el diagnóstico, recientemente se le ha dado la importancia adecuada a la aplicación de pruebas moleculares de los virus, mismas técnicas que fueron propuestas hace más de 20 años (4,5,6,30).

Diferenciar a la neumonía bacteriana y la vírica, conlleva a la implicación de la clínica, la epidemiología, exámenes de laboratorio y radiológicos, así lo

menciona Galván y cols, 2015, en su estudio bibliográfico, demuestra que la población mayormente afectada por una neumonía viral, eran todos aquellos adultos mayores, cursaban con la enfermedad de manera insidiosa y sin leucocitosis, por otro lado, manifestó que éstas se la relacionaban en mayor medida con pacientes con alguna comorbilidad cardíaca, desde el punto de vista clínico, uno de los estudios incluidos en este artículo manifiesta que, los síntomas que mayormente se presentan son la tos, astenia y mialgia, a diferencia de la bacteria donde figura el dolor pleurítico. Con respecto a los exámenes de laboratorio, en especial a los reactantes de fase aguda, en las neumonías de etiología bacteriana, tienden a producir elevación de la Procalcitonina y la Proteína C Reactiva, debido a la producción de Factor de Necrosis Tumoral, no obstante, en la neumonía vírica, estos valores, se encuentran disminuidos, ya que, al existir la neumonía viral, los macrófagos producen interferón Alfa e inhiben al Factor de Necrosis Tumoral. En cuanto a datos radiológicos, suelen ser de tipo bilateral e intersticial al contrario de la bacteriana que suelen ser de tipo lóbulos (12,17, 29).

A pesar de todo lo mencionado, no existe una regla de oro para diagnosticar el origen de la neumonía, pero son criterios basados en evidencia científica que ayudaran a inclinarnos en un diagnóstico apropiado, sin embargo, es importante que ambos agentes tanto bacterianos como víricos pueden coexistir, generando una confusión en el paciente. En la actualidad, para el diagnóstico de infecciones respiratorias agudas (IRA), se dispone de la utilización de métodos como el “Gold estándar” como lo es el cultivo viral, por lo tanto, para una detección precoz, aplicación medidas de control oportunas, tratamiento antiviral específico, reducción de la posibilidad de infecciones cruzadas, estancia hospitalaria, duración de síntomas y costos, se emplean pruebas de identificación rápida del agente; como lo es la de detección de antígenos y la caracterizada en biología molecular, éstas últimas de mayor sensibilidad y proporcionalmente a mayor costo y accesibilidad (15,17).

En nuestro medio, América Latina, se emplean éstos métodos de diagnóstico, en especial el denominado “panel viral”, basado en la detección de los antígenos virales mediante inmunofluorescencia directa (IFD), de igual manera para realización de éste proceso, se necesita de una adecuada recolección de

muestra que cuente con la suficiente cantidad de células infectadas, las técnicas a efectuar son el Hisopado Nasofaríngeo (HNF), Aspirado Nasofaríngeo (ANF), Lavado Nasofaríngeo (LNF) y de reciente aparición el Hisopado nasal (HN) (15).

De acuerdo a Del Pozo y cols, 2015, según su estudio realizado en Chile con 112 muestras de 56 niños, se obtuvo que el 82,1%, es decir en 41 pacientes se identificaron algún virus respiratorio en muestras que fueron tomadas por HNF (Hisopado Nasofaríngeo) y en 33 en las tomadas por HN (Hisopado nasal), esto quiere decir que es mucho más probable y real obtener un diagnóstico etiológico por HNF que el HN, respetando los resultados y el margen de error, se debe considerar que existe concordancia en la detección de los virus respiratorios por IFD en muestras tomadas por HNF y/o HN, aunque el estudio no es concluyente para el reemplazo de una técnica por la otra, los resultados del HN podrían ser mucho más contundentes si se usaran técnicas moleculares como la PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa) (15).

Ávila y col., en Colombia, estudiaron 102 muestras tomadas a través de HN, HNF, LNF de pacientes con clínica de IRA, efectuaron aislamiento viral, cultivaron e identificaron el virus por medio de Inmunofluorescencia directa (IFD), donde tan sólo obtuvieron 46 muestras positivas, siendo sólo el 45% del total de las muestras, agente mayormente identificado fue el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) con el 32,6%, secundando el Adenovirus (Adv) con 28,2%, Parainfluenza (PIV) 23,9% e Influenza 15,2%, por lo que se podría agregar que las muestras no fueron correctamente tomadas debido a la aplicación de las tomas de muestra (9,27).

Calicó y cols, 2015, en su trabajo científico, compararon la inmunofluorescencia directa, enzimoimmunoanálisis y el cultivo a través de la técnica "shell vial" para el diagnóstico por Metapneumovirus humano, donde se tomaron 186 muestras a través de la técnica de ANF, los resultados fueron de 20 muestras (16,12%) fueron positivas para el hMPV mediante inmunofluorescencia directa (IFD), 27(21,77%) fueron positivas por Enzimoimmunoanálisis(EIA) y 15 (19,73%)9, mediante cultivo, de éstas 124 muestras correspondientes al 92,73% de las muestras coincidieron entre IFD y EIA, no obstante, al considerar los tres métodos tuvieron una concordancia del 90,78%, esto es igual a que la IFD, sólo es aplicable en la fase inicial de la infección, emplearla posterior a ésta fase,

sería encontramos con falsos positivos, por el contrario, la EIA y el cultivo son métodos aplicables y de sensibilidad especificada son efectivos, en instituciones de salud en que no se tenga acceso a pruebas para detección de ácidos nucleicos del virus (9, 31).

En esta era donde las IRA, representan un gran problema de salud pública y privada de las naciones y el mundo, es emergente tener resultados breves para la identificación de virus respiratorios, Cruz y cols, 2019, recolectaron 608 muestras por medio de ANF en <2 años y en >2 años y adultos por HNF, para IFI, fueron positivas 134 es decir el 22,03%, dando como resultado VSR 108(17,76%). Ad 8(1,32%), Flu 4(0,66%) PI 14(2,30%), Co-infección VSR-Ad 2(0,33%), muestras negativas 432(71,05%), de las cuales el restante eran muestras no aptas para el estudio, por otro lado la PRC-RT, de las muestras planteadas con anterioridad en la IFI, se adicionaron 114 más, positivas, éstas se distribuyeron de las siguiente forma Flu 106(17,43%), Flu B 8 (1,31%), 6 nuevos casos de Ad-Flu A 1(0,16%) y VSR-FluA 5(0,82%), é ésta técnica no hubo muestras no aptas para el estudio, la evaluación metodología indica que existe mayor sensibilidad del método diagnóstico de ácidos nucleicos del virus y para en casos de co-infección (16).

Díaz y cols, 2019, corroboran la información, en su estudio realizado en México con 72 personas, las cuales se les tomó la muestra por medio de la técnica HNF, mismo que concluyeron en que sólo 22 cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, de éstos 82% de sexo femenino, fue fuente de virus respiratorios, mientras que el sexo masculino de 18,18% y mediante la aplicación de PCR-RT (Reacción en cada de la Polimerasa en tiempo real), revelaron que el 45,45% de pacientes fue positivo para MPVh (Metapneumovirus), el 22,72% para VSR (Virus Sincitial Respiratorio) y sólo el 4,52% para PIV (Parainfluenza), sin embargo, hubo una coinfección en el 27,27% de los individuos, de acuerdo a la clínica el MPVh, es el responsable de la mayoría de los pacientes sintomáticos, los resultados demostraron que efectivamente es más sensible, específica y de menor tiempo de resulta, la aplicación de métodos moleculares, basado en la detección de ácidos nucleicos del agente, como la PCR en comparación con los métodos de diagnósticos con el aislamiento y cultivo del virus e inmunofluorescencia directa o indirecta. Adicionalmente, la PCR-RT, permitió

identificar co-infecciones, la presente metodología puede proporcionar información de vigilancia epidemiológica sobre los virus circulantes, estacionales y la evaluación de la aparición de variantes víricas, permitiendo dirigir la aplicación de medidas preventivas para el control diagnóstico, pronóstico y manejo de las infecciones respiratorias aguda, ya sea en el primer, segundo y tercer nivel de salud (19).

Sánchez R y cols, España, 2020, mediante una revisión bibliográfica de estudios tomográficos, indica que se ha tornado importante en las instituciones de salud en los que no se cuenta con los métodos diagnósticos microbiológicos y específicos para los virus o como complemento diagnóstico. Evidentemente no existen patrones específicos de las neumonías víricas, sin embargo, en caso del Covid-19, debido a la pandemia actual se ha estudiado patrones que tienden a repetirse en la mayoría de pacientes como: a) afectación en vidrio deslustrado, ya sea de forma aislada o en combinación con consolidaciones pulmonares, b) engrosamiento de septos interlobulillares, c) bronquiectasias, d) engrosamiento pleural, e) patrón empedrado con afectación bilateral de los lóbulos inferiores de localización periférica y posterior (28,40).

A pesar de muchos avances, aún se necesitan más estudios para comprender mejor el papel de los virus en la causa y patogénesis de la neumonía adquirida en la comunidad. Mayor disponibilidad de métodos de diagnóstico molecular, nos permite evaluar nuestra comprensión de viral neumonía y reevaluar todo el dogma existente. Se necesita aclarar el papel del virus con la interacción con de la bacteriana la patogénesis de la neumonía y de la importancia de los virus como patógenos de neumonía en el mundo después de la implementación generalizada de vacunas conjugadas con virus de Influenza y neumococo.

Es importante realizar exámenes en las diferentes regiones con mayor número de neumonía para de esta manera obtener datos adicionales de países en desarrollo. Una comprensión detallada de la causa viral de la neumonía adquirida en la comunidad sin dudar nos guiará en el desarrollo de fármacos antivirales y vacunas (12).

CAPITULO VII

7.1. CONCLUSIONES

La neumonía, independiente de su etiología se convierte realmente en un problema de salud que implica gran cantidad de gasto público, especialmente la de etiología viral, a pesar de ser estacionaria y según los epidemiólogos tienden a generarse cada 2 años brotes exuberantes, al no concientizar a la sociedad con medidas preventivas, un diagnóstico oportuno por parte del personal de salud, los virus endémicos, pueden convertirse en epidémicos hasta finalmente ser pandemias catastróficas que tienden a surgir cada 2 décadas, dejando sistemas de salud colapsados, elevada mortalidad, y debilitamiento del estado económico y social de todos y cada uno de los países afectados.

Razón por la cual posterior a la lectura y comprensión del contenido de los artículos de la revisión bibliográfica, concluyo que:

- La neumonía viral, tiene un índice de letalidad mayor en relación a la neumonía bacteriana, actualmente se han identificado aproximadamente 200 virus que provocan IRA, dentro de los cuales los más representativos y prevalentes son: Influenza, Virus Sincitial Respiratorio, Parainfluenza, Metapneumovirus, y SARS-COV.
- La neumonía viral se caracteriza clínicamente por la presencia de tos, fiebre, disnea y taquipnea, siendo el uso de musculatura respiratoria accesoria indicadores de severidad del cuadro.
- El diagnóstico de la Neumonía viral, se puede realizar tomas de muestras como LNF, ANF, HNF e HP, todas formas aplicables para una correcta muestra, aunque las recomendables y especiales son las dos primeras y la tercera se transforma en una variante de fácil acceso y procedimiento.
- Existen distintos tipos de métodos de diagnóstico como el aislamiento y cultivo del virus, métodos de detección de antígenos, ácidos nucleicos y serológicas, mismos que fueron implementados hace casi 20 años.
- Las pruebas rápidas, son necesarias para un diagnóstico oportuno, caracterizadas por la detección de los ácidos nucleicos del agente viral, como

es la PCR, siendo la técnica más usada por su mayor sensibilidad y especificidad en la actual pandemia del Covid-19.

- No existen patrones específicos de las neumonías víricas, sin embargo, en caso del Covid-19, debido a la pandemia actual se ha estudiado patrones que tienden a repetirse en la mayoría de pacientes siendo el principal el patrón de vidrio esmerilado, que conjunto a una prueba rápida se puede complementar o confirmar el diagnóstico.
- Una barrera para contrarrestar a los virus, son las medidas preventivas, mismas que se deben brindar a la ciudadanía, tratando de concientizar, el lavado de manos, el distanciamiento social o el uso de mascarilla son medidas de prevención para evitar el contagio de más seres humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez J., Valerio A., Vega D., Pacheco L. Caracterización de la neumonía grave adquirida en la comunidad. Rev. Cub Ped. 2016; 88(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000100007&lng=es.
2. Who.int. (2016). Neumonía. [online] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.
3. INEC. Ecuador en cifras; 2013. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/webinec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Publicaciones-
4. Eiros J, Ortiz R, Tenorio A, Casas I, Pozo F, Ruiz G, Pérez P. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009; 27(3): 168-177. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X08000402>
5. Michiels B, Van Puyenbroeck K, Verhoeven V, et al. The value of neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of seasonal influenza: a systematic review of systematic reviews. PloS One. 2013;8(1): 1-10. Disponible en: <https://www.academia.cat/files/425-10285-DOCUMENT/l librece2015.pdf>
6. López C, Roca R., Daunis J., Neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo producido por el virus influenza A (H1N1). Med. Intensiva. 2009; 33(9):455-458. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912009000900008&lng=es.
7. Sigüenza T., Webster E., Martínez F. Neumonía Adquirida en la Comunidad en Niños. Rev Med HJCA. 2016; 8(1).
8. Trujillo Ulloa W. Reporte de Caso: Síndrome de distrés respiratorio agudo por Influenza AH1N1. Rev méd Truj. 2018; 13(2): 109-15. Disponible en: <file:///C:/Users/ADMIN-MINEDUC/Documents/1952-5736-1-PB.pdf>
9. Mendoza A, Alcázar G, Briones C, Noffal V, Pérez J. Prevalencia de virus respiratorios utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para su detección: experiencia en el Laboratorio de patología

- Clínica, Médica Sur. Rev Invest Med Sur Mex. 2015; 21(3):124-127. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2014/ms143c.pdf>
10. Toledo I., Toledo D. Neumonía Adquirida en la Comunidad en niños y adolescentes. Rev Cub de Med Gen Int. 2012; 28 (4).
 11. Martín, A., Moreno D., Alfayate S., Couceiro J., García García, M., Korta Murua, J., Martínez León, M., Muñoz Almagro, C., Obando Santaella, I. and Pérez Pérez, G. (2011). Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. Neumoped.org. Disponible en: <http://www.neumoped.org/docs/analesp1.pdf>
 12. Ruiz A, Falguers M, Vives M, Niggés A, Porcel J, Caballero M. Community- acquire pneumnía: development of a bedside predictive model and scoring system to uidentify the aetiology. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289615001076>
 13. Tapia L. Laboratorio de virología en la práctica clínica. Rev Med Clin Condes. 2015; 26(6): 744-752. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0716864015001509?token=D594DF332B313E340FAC987D5857AA2D62132423694E31FA3CFB8D413089249F12C4644D369670B812CA6654CC19A420>
 14. Eiros J, Ortiz R, Tenorio A, Casas I, Pozo F, Ruiz G, Pérez P. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias. Enfermedades Infecciosas, Microbiología Clin. 2015; 27(3): 168-177. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0213005X08000402?token=2A8C736D0A75ACE8136122280AE1BB815C91DEE62C48BBEBB629884A711DFBFCFFF5E06E12C0A8CE906DDD652536F050>
 15. Del Pozo P, Abarca K, Concha I, Cerda J. Concordancia del hisopado nasal con el hisopado nasofaríngeo en la detección de virus respiratorios por inmunofluorescencia directa. Rev. chil. infectol. 2015; 31(2): 160-164. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000200006&lng=es.
 16. Cruz A, Terán I, Rubén D, Sánchez L, Cabral M. Inmunofluorescencia indirecta versus Reacción de cadena de la polimerasa en tiempo real para la detección de virus respiratorios. Rev Bio. 2019; 1(15): 1-12. Disponible

en:

<http://www.revistabioanalisis.com/images/flippingbook/rev%2091n/nota%201.pdf>

17. Galván J, Rajas O, Aspa J. Revisión sobre las infecciones no bacterianas del aparato respiratorio: Neumonías víricas. Arch Broncon. 2015; 51(11):590-597. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289615001076>
18. Archundia F, Alejandre J, Rosete D, Manjarrez M. Incorporación de la técnica de RT-PCR para la detección del virus sincitial respiratorio. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. 2005; 13(3): 145-152. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2000/in003e.pdf>
19. Díaz D, Tirado R, Márquez A, Ambrosio J, Ruiz I, Aguilar R, Lira J, López J. Detección y caracterización molecular de virus respiratorios causantes de infección respiratoria aguda en población adulta. Gac Med Mex. 2019;155(1): 16-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2019/gms191c.pdf>
20. Pagarolas A, Pumarola T. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias en el paciente adulto. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015; 32(1):51-56. Disponible en: <https://pdf.sciencedirectassets.com/277697/1-s2.0-S0213005X14X70151/1-s2.0-S0213005X14701508/main.pdf?X-Amz-Security>
21. Inostroza E, Pinto R. Nuevos virus respiratorios en pediatría. Rev Med Clin Condes. 2017; 28(1):83-89. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0716864017300172?token=5B811EEDC680C2224E80468F9A8F5B9AC882626C4BAC316B6F8CE69A5FAC1A7BAF81384FA9C6FE30ECE1E30E811324D8>
22. Tenorio A, Eiros J, Bermejo J, Ortiz R. Comparación entre la técnica sheel vial y una PCR múltiple en el diagnóstico de las infecciones respiratorias víricas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;29(4):317-318. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7125851/>
23. Marcone D, Carballal G, Ricarte C, Echavarria M. Diagnóstico de virus respiratorios utilizando un sistema automatizado de PCR múltiples (FilArray) y su comparación con métodos convencionales. Rev Argent

- Mirobiol. 2015; 47(1): 29-35. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0325754115000036?token=74E97AEA679AED3899B99D9342E17726EE21BEDC10B151B811E8286A4CA591C28750598AB2A3AE6917615AFF6BDC5438>
24. Muñoz M, Lagos K, Inostroza J. Detección de virus respiratorios mediante multiplex PCR en tiempo real en niños menores de 5 años de la ciudad de Temuco. Región de la Araucanía. Chile. J.health med.sci. 2019; 5(4): 212-215. Disponible en: <http://www.johamsc.com/wp-content/uploads/2019/12/JOHAMSC-54-212-215-2019.pdf>
25. Marimón J, Navarro J. Métodos de diagnóstico rápido de las infecciones respiratorias. Enf Infecc Microbiol Clin. 2017; 35(2). 108-115. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0213005X16303871?token=25459975C6C69318477D93D4F648E54456B4198106171BB90DD3DEDE18448D283E35B867CCD3E19938C9F88E6FA23031>
26. Corvalán L, Arias G, Morales P, González R, Inostroza J, Fuenzalida L. Inmunofluorescencia indirecta versus reacción de polimerasa en cadena para el diagnóstico de virus respiratorios en niños ingresados en un hospital de la Región Metropolitana. Rev. chil. infectol. 2019; 36(1): 26-31. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000100026&lng=es.
27. Ávila L, Castellanos J. Diagnóstico Viroológico de la infección por virus sincitial respiratorio. Rev Salud Bosque. 2015; 3(1): 23-36. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/984c/34d36fbe5431071f5e7e0bae9142fe22b635.pdf>
28. Accinelli R, Mingxiong C, Wang J, Yachachin J, Cáceres J, Tafur K, Flores R, Paivaa A. Covid-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-COV-2. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2020; 37(2): 302-22. Disponible en: <file:///C:/Users/ADMIN-MINEDUC/Documents/5411-28274-5-PB.pdf>
29. Pérez Y, González E, Lara E, Aguilar G, Macías A. Utilidad de las pruebas de un centro priado para determinar la epidemiología local de la influenza. Rev Enf Inf Microbiol. 2019;39(4):118-122. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2019/ei194b.pdf>

30. Baigue P, Vásquez J, Morales P, Reyes M, Torres C. Características clínico-epidemiológicas de la nueva influenza AH1N1 en pacientes pediátricos durante la fase pandémica 2009-2010 en un Hospital Peruano. Rev Hisp Cienc Salud. 2016; 2(1):21-27. Disponible en: <file:///C:/Users/ADMIN-MINEDUC/Documents/107-Texto%20del%20art%C3%ADculo-258-1-10-20160327.pdf>
31. Calicó I, Lowark M, Bas A, Betbesé M, Fuentes F, Loaiza N. Estudio comparativo de inmunofluorescencia directa, enzimoimmunoanálisis y cultivo para el diagnóstico de las infecciones por metapneumovirus humano. Rev. Enfer Inf Micr Clin; 2015; 27(6): 322-325. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3582325>
32. Binnicker M, Espy M, Irish C, Vetter E. Direct Detection of Influenza A and B Viruses in Less Than 20 Minutes Using a Commercially Available Rapid PCR Assay. J Clin Microbiol. 2015 Jul; 53(7): 2353-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25926484/>
33. Morales G, Fonseca G, Valente B, García J, Rodríguez T. Comparación del rendimiento diagnóstico clínico versus la prueba rápida durante dos temporadas de influenza. Rev San mil. 2018; 72(5-6): 289-294. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000400289
34. Mahony JB. Nucleic acid amplification-based diagnosis of respiratory virus infections. Expert Rev Anti Infect. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/eri.10.121>
35. Parmezan N, Camargo C, Watanabe A, Godoy P, Granato C, Bellei N. Detección de virus parainfluenza en pacientes inmunocomprometidos e inmunocompetentes atendidos en un hospital terciario de la Ciudad de São Paulo, Brasil. Rev. chil. infectol. 2016; 33(5): 501-504. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000500002&lng=es.
36. Avendalo L. Infección Respiratoria por adenovirus en pediatría: de ayer a hoy. Neumología Pediátrica. 2019; 14(1):12-18. Disponible en: <http://www.neumologia-pediatica.cl/wp-content/uploads/2019/05/3.pdf>
37. Saldías F. Importance of respiratory virus in immunocompetent adult patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Rev. méd.

- Chile. 2016 Dic; 144(12): 1513-1522. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016001200002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016001200002>.
38. Haro C., Ferrer R., Vallés J. Neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo producido por el virus influenza A (H1N1). Rev Med. Intensiva. 2009 ; 33(9): 455-458. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912009000900008&lng=es.
39. Rivas L, Muhlar M. Laboratorio de Microbiología: Conocimientos básicos para un clínico. Rev Med Condes. 2014; 25(3):1-11. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0716864014700720?token=C198D0A5ADC8D1F184100B984B30623BFDABEAAAC15351E9678181A1DEF599616AA236DC984619B33F46656899F869855>
40. Castro L, Llaca J, Pérez F, Gómez I, Flores A. Estudio comparativo entre una prueba rápida y RT-PCR tiempo real en el diagnóstico de influenza AH1N1 2009. Salud pública Méx. 2011; 53(4): 329-333. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000400007&lng=es.
41. Bañuelos R. Hernández G. Diagnóstico por estudios de imagen. Rev Med Int Méx. 2020; 36(2): 31-34. Disponible en: <https://medicina.iztacala.unam.mx/covid19/wp-content/uploads/2020/05/DIAGNOSTICOPORESTUDIOSDEIMAGEN.pdf>
42. Sánchez R., Torres J., Martínez G. La radiología en el diagnóstico de la neumonía por SARS-CoV-2. Med Clin. 2020. 155(1):236-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7128716/>

ANEXOS

ANEXO 1. Oficio dirigido a CEISH para la revisión de los aspectos éticos

Cuenca, 30 de agosto de 2020

Sr. Dr.

Carlos Flores Montesino

Coordinador del Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos de la Unidad Académica de Salud y Bienestar

Yo **JOSELYN IVETT YANGARI MEDINA** con C.C: 010574189-6, perteneciente a la carrera de Medicina, solicito al coordinador del Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos de la Unidad Académica de Salud y Bienestar (CEISH), la revisión de aspectos éticos y respeto de los derechos de los sujetos de investigación de mi trabajo de titulación de pregrado, que se titula **"NEUMONÍA VIRAL, RETOS DIAGNÓSTICOS"**.

El mismo que ha sido examinado por mi tutor designado.

Esperando que mi petición tenga acogida favorable, me suscribo de usted muy atentamente.

Josselyn Ivett Yangari Medina

C.I. 010574189-6

ANEXO 2. Oficio de quien es su tutor y asesor metodológico

Cuenca, 21 de Julio del 2020

CARTA DE ACEPTACIÓN COMO DIRECTOR DE TESIS

Yo **ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO** con C.C.: 0103760385 Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, acepto dirigir la Tesis **"NEUMONÍA VIRAL, RETOS DIAGNOSTICOS"** perteneciente a la alumna **JOSELYN IVETT YANGARI MEDINA**.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Dra. Andrea Catalina Ochoa Bravo.
Medica Internista
Catedrática de la Facultad de Medicina Universidad Católica de Cuenca

ANEXO 3. Oficio de quien es su tutor y asesor metodológico

Cuenca, 21 de Julio del 2020

CARTA DE ACEPTACIÓN COMO ASESOR DE TESIS

Yo **ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO** con C.C.: 0103760385 docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, acepto dirigir la Tesis **"NEUMONÍA VIRAL, RETOS DIAGNOSTICOS"** perteneciente a la alumna **JOSELYN IVETT YANGARI MEDINA**.

Con sentimientos de distinguida consideración.



Dra. Andrea Catalina Ochoa Bravo.
Medica Internista
Catedrática de la Facultad de Medicina Universidad Católica de Cuenca

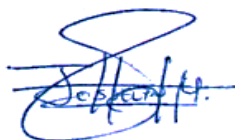
ANEXO 4. Autorización de publicación en el repositorio institucional



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **JOSELYN IVETT YANGARI MEDINA**, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No.010574189-6** En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **"NEUMONÍA VIRAL, RETOS DIAGNÓSTICOS"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 01 de Octubre de 2020



JOSELYN IVETT YANGARI MEDINA
C.I. 010574189-6

ANEXO 5. ANTIPLAGIO

NEUMONIA VIRAL

INFORME DE ORIGINALIDAD

6%	%	%	%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Catolica De Cuenca Trabajo del estudiante	4%
2	Submitted to Unviersidad de Granada Trabajo del estudiante	1%
3	Submitted to Universidad Europea de Madrid Trabajo del estudiante	<1%
4	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1%
5	Submitted to Universidad Miguel Hernandez Servicios Informaticos Trabajo del estudiante	<1%
6	Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA Trabajo del estudiante	<1%
7	Submitted to Instituto Politecnico Nacional Trabajo del estudiante	<1%