

AGENTES VIRALES EN NIÑOS MENORES DE UN AÑO HOSPITALIZADOS POR IRA BAJA EN EL (HEP) HOSPITAL DE EMERGENCIAS PEDIÁTRICAS 2001-2002

Falcón Cáceres Luis, Torres Ivonne, León Carlos, Guerra Díaz Ana

SUMMARY

Objetivo: To study the viral etiology of lower respiratory tract infection (LRTI) in hospitalized (young) children, less than 1 y 0.

Methodology: A retrospective review was performed of LRTI patients aged less than 12 month who were admitted to the Hospital de Emergencias Pediátricas between 2001 and 2002. Respiratory viruses in their nasopharyngeal secretion were identified by (IFI) indirect immunofluorescence, viral culture or both.

Results: A total of 308 children were included in the study. The mean age was 4.4 +/- 2.92 months and M:F ratio was 1.9:1. The most common diagnosis of LRTI was pneumonia (56%), followed by bronchiolitis (20%), pertussis like syndrome (5%) and croup (2%). Positive IFI rate was 255 (82%). Influenza A was the commonest virus by IFI (36%), followed by respiratory syncytial virus (27%), adenovirus (22%).

Conclusion: Influenza was the commonest virus isolated in pneumonia ($p = 0.040$) and VSR was de commonest virus in bronchiolitis ($p=0.013$). Young children admitted with LRTI had 82% positive IFI study.

Key Words: *virus, lower respiratory tract infection*

INTRODUCCION

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) bajas en pediatría son una causa importante de morbimortalidad en el mundo (1). Tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo existen una serie de estudios clínicos y epidemiológicos referentes a etiología y estacionalidad en IRA baja, observándose un predominio de los virus (80%) (1,2,3) en niños menores de 2 años. En nuestro medio hay pocos trabajos publicados sobre el tema, a pesar que desde hace casi 3 años se viene realizando la identificación de agentes virales en el INS (Instituto Nacional de Salud) con muestras provenientes de diferentes hospitales de nuestra capital, a través de IFI (inmunofluorescencia indirecta) y cultivos celulares. Las técnicas rápidas de diagnóstico viral para el estudio de las IRA bajas, fueron propuestas por la OMS a partir de 1981 por considerarlas un método preciso,

esencial para el cuidado inmediato del paciente, posibilitando medidas profilácticas en salud pública, prevención de las infecciones nosocomiales virales y control en el manejo de antibióticos. (7,8,15)

La inmunofluorescencia ha demostrado ser una prueba sencilla, relativamente rápida y con una alta sensibilidad (95%) y especificidad (100%). (5,7,8,15) En nuestro medio existe un uso indiscriminado de antibióticos, tanto en la práctica ambulatoria como en la hospitalaria (3er. y 4to. nivel) permitiendo probablemente una selección de flora orofaríngea más agresiva y resistente que pueda causar problemas posteriormente. Sin contar con el uso exagerado de nebulizaciones con B2 agonistas y corticoides parenterales en pacientes que probablemente en la mayoría de los casos solo requieran tratamiento de soporte (hidratación, oxígeno y nutrición).

El objetivo principal de este trabajo fue estudiar la etiología viral de las IRAs bajas (neumonía, bronquiolitis, laringotraqueobronquitis y síndrome coqueluchoide) en niños menores de 1 año hospitalizados en el HEP (Hospital de Emergencias Pediátricas).

MATERIAL Y METODOS:

Población y tipo de estudio:

Estudio retrospectivo de historias clínicas de los pacientes admitidos entre Enero 2001 y Diciembre 2002 en el HEP que reunían los siguientes criterios:

- 1.- Edad de admisión un año o menos.
- 2.- Diagnóstico de IRA baja (neumonía, bronquiolitis, síndrome coqueluchoide, laringotraqueobronquitis). Se consideró el diagnóstico de SOBA (síndrome de obstrucción bronquial agudo) en caso de que estuviera asociado como primer o segundo diagnóstico de egreso a las entidades señaladas anteriormente.
- 3.- Pacientes a los que se les haya tomado una muestra por hisopado nasofaríngeo para la identificación de virus respiratorios, pruebas que se realizan en el Instituto Nacional de Salud (INS) (Virus sincitial respiratorio, Influenza A, Influenza B, Parainfluenza 1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 3 y Adenovirus).

Toma de la muestra:

Se tomó una muestra de hisopado nasofaríngeo dentro de las primeras 72 horas de hospitalización

por personal de laboratorio que recibió capacitación del INS. La muestra fue colocada en un medio de transporte especial (phosphate-buffered saline) y mantenida en frío constante aproximadamente entre 4 y 8 grados centígrados, hasta su procesamiento en el INS.

El procedimiento de laboratorio consiste en hacer reaccionar la muestra, fijada sobre un porta objeto con anticuerpos monoclonales específicos para Virus sincitial respiratorio (VSR), Influenza A, Influenza B, Parainfluenza 1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 3 y Adenovirus (Chemicon Int-Inc., USA). Luego se incubó una antiinmunoglobulina conjugada con fluoresceína para ser observada por el microscopio de inmunofluorescencia.

Análisis de los datos:

Todos los datos obtenidos fueron transcritos a una base de datos, para su análisis con el paquete estadístico SPSS versión 11.0. Cálculo de chi cuadrado para la correlación de los datos clínicos con los agentes virales específicos y para la determinación de la significancia estadística de los datos epidemiológicos de la muestra.

RESULTADOS

Se estudiaron 308 pacientes que correspondieron al 50% de todos los pacientes hospitalizados menores de 1 año en el HEP en el período de tiempo señalado (613). Se identificaron 159 (51.6%) muestras positivas a un solo virus, 89 (28.8%) con 2 virus y 7 (2.2%) con 3 virus. En total 255 (82%) muestras de pacientes con al menos un agente viral identificado y 53 (28%) muestras negativas.

El promedio de edad en la muestra fue de 4.4 meses con una desviación standard de 2.92 (rango entre 1 mes y 12 meses). Los intervalos de edad del total de la muestra fueron de 1 a 3 meses 143 pacientes (positivos a al menos un agente viral 111, p=0.00), de 4 a 6 meses 89 (positivos 78), de 7 a 12 meses 76 (positivos 66). En la Figura 1 se muestra los agentes virales identificados de acuerdo a los grupos de edad. Siendo el Influenza A y el VSR los más relacionados entre el primero y el 6 mes y el Influenza A y el Adenovirus entre el 7 al 12 mes.

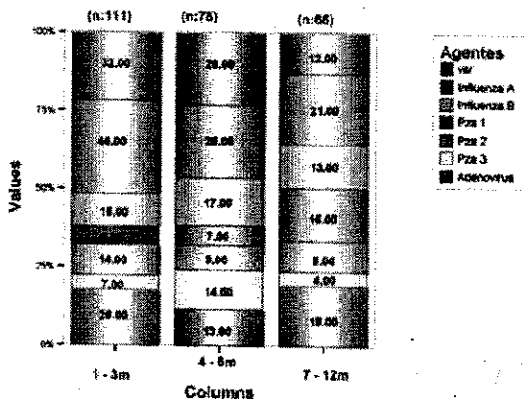


Figura 1.- Agentes virales y grupos etarios afectados.

La distribución por sexo para el total de la muestra fue de 203 (65.9%) masculino y 105 (34.1%) femenino con un p = 0.2120.00.

En la Tabla 1 se muestra los agentes virales identificados en los 255 pacientes en valores absolutos (no se muestran las infecciones mixtas por separado si no como un total) de donde se desprende que el virus más frecuentemente identificado en los 2 años fue el Influenza A (36%) seguido del VSR (27%).

TABLA 1
AGENTES VIRALES EN NIÑOS < DE 1 AÑO
HOSPITALIZADOS POR IRA BAJA EN EL HEP AÑO 2001-2002

| | | 2001 | | 2002 | | Total | |
|-----------------------|------|------|-----|------|-----|-------|-----|
| | | n | % | n | % | n | % |
| Agentes identificados | vsr | 14 | 16% | 56 | 34% | 70 | 27% |
| | ifza | 47 | 52% | 44 | 27% | 91 | 36% |
| | ifzb | 14 | 16% | 31 | 19% | 45 | 18% |
| | pza1 | 15 | 17% | 17 | 10% | 32 | 13% |
| | pza2 | 7 | 8% | 25 | 15% | 32 | 13% |
| | pza3 | 8 | 9% | 17 | 10% | 25 | 10% |
| | adv | 9 | 10% | 48 | 29% | 57 | 22% |
| Total | | 90 | 100 | 165 | 100 | 255 | 100 |

El diagnóstico de egreso más comúnmente encontrado ya sea solo o asociado a una IRA baja fue el de síndrome de obstrucción bronquial aguda (SOBA) con 179 (70%), seguido de neumonía 144 (56%) y bronquiolitis 52 (20%), síndrome coqueluchoide 13 (5%), laringotraqueobronquitis 4 (2%). Todos son valores absolutos.

El virus influenza A se identificó en la mayoría de pacientes con diagnóstico de neumonía (41%; p= 0.040) seguido del VSR (20%; p = 0.011), así como en síndrome coqueluchoide (54%; p = 0.280) y laringotraqueobronquitis (50%; p = 0.367).

El VSR se identificó en la mayoría de pacientes con bronquiolitis (37%; p = 0.013) seguido del Adenovirus (28.8%; p = 0.109). Tal como se muestra en la Figura 2.

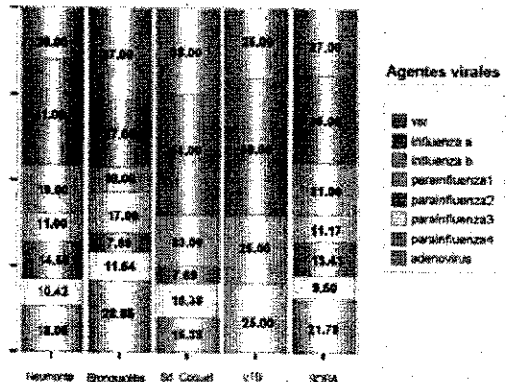


Figura 2.- Porcentaje de agentes virales de acuerdo a dx. de egreso.

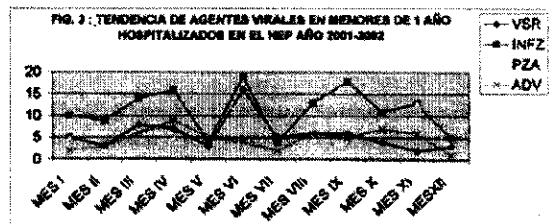
En los pacientes que requirieron ingreso a la UCI, los agentes virales hallados fueron el Influenza A (de 91 ingresaron 21; $p = 0.003$), seguido del VSR (de 70 ingresaron 10; $p = 0.919$), los demás agentes virales también tuvieron un $p < 0.05$, tal como se muestra en la Tabla 2.

TABLA 2
AGENTES VIRALES E INGRESO A LA UCI

| | | Ingreso a la UCI durante su hospitalización | | Total |
|---------------|------|---|------------------|-------|
| | | No ingreso a la UCI | Ingreso a la UCI | |
| Agentes | vsr | 60 | 10 | 70 |
| Identificados | infa | 70 | 21 | 91 |
| | infb | 39 | 6 | 45 |
| | pza1 | 27 | 5 | 32 |
| | pfz2 | 31 | 1 | 32 |
| | pfz3 | 22 | 3 | 25 |
| | adv | 48 | 9 | 57 |
| Total | | 216 | 39 | 255 |

a. vsr: $p = 0.919$; infa: $p = 0.003$; infb: $p = 0.895$; pza1: $p = 0.774$; pza. 2: $p = 0.062$; pza3: $p = 0.768$; adv: $p = 0.659$. Los números de la tabla son valores absolutos.

En cuanto a la estacionalidad de los virus durante el año tenemos que el VSR se presentó durante todo el año con un pico en el mes de Junio y Julio, a diferencia del Influenza A que presentó tres picos importantes en los meses de Mayo, Julio y Noviembre, tal como se muestra en la Figura 3.



DISCUSION

Al menos un agente viral fue identificado por IFI en el 82% de los casos, promedio bastante alto para lo reportado internacionalmente (40-50%) (2,4,9), esto podría explicarse por el clima húmedo de nuestra capital que mantendría viables por más tiempo los virus. (1,4)

Además la edad de la población en estudio fue en promedio 4.4 meses, esto es importante debido a que la emisión de partículas virales viables está influenciada por la edad, habiendo reportes bastante altos en menores de 3 meses. (4)

Uno de los puntos más importantes del trabajo fue encontrar que el virus más frecuentemente aislado en neumonía, síndrome coqueluchoide y laringotraqueobronquitis fue el Influenza A, encon-

trando un valor de $p < 0.05$ solo con el diagnóstico de neumonía.

En bronquiolitis el virus más frecuentemente asociado, fue el VSR con un valor de $p < 0.05$.

Este resultado, donde el virus Influenza es tan importante, no parece ser exclusivo de nuestro trabajo, existiendo reportes de Filipinas, Gambia, Brazil, India, Jamaica y Singapur. (9, 10, 13, 14)

La identificación de agentes virales en los casos de IRA baja se dio durante todos los meses del año, para todos los virus. Pero hubieron picos importantes como el mes de Julio para el VSR y los meses de Mayo, Julio y Noviembre para el virus Influenza (A y B). Esto podría explicarse tal vez por el aumento en la humedad relativa en el clima en estas fechas y la posible asociación con las épocas de lluvia, tal como ya se ha visto en otros trabajos.

Otro punto importante es que la población más afectada por hospitalización debido a IRA baja fueron los niños menores de 3 meses ($p = 0.00$).

Dentro de los pacientes que ingresaron a la UCI el virus influenza A fue el más frecuente y al único al que se le encontró un $p < 0.05$. Esto concuerda con varios estudios que reportan casos severos de infección por Influenza, (11,12,10,14). En Japón, se estudiaron 142 enfermos de neumonía adquirida en la comunidad, de los cuales en 10 estuvo implicado el virus Influenza A; tres de ellos requirieron ventilación mecánica, sobreviviendo sólo 1. (6)

En un estudio realizado en Australia, dónde informaron el ingreso a terapia intensiva de 27 niños con infecciones respiratorias bajas por virus de la influenza A, la letalidad fue de 33%, es decir falleció uno de cada 3. (6)

Así mismo llama la atención un buen número de infecciones por adenovirus que requirieron hospitalización pero que finalmente no ingresaron a la UCI ($p > 0.05$).

En el grupo de estudio se reportó el fallecimiento de un lactante de 6 meses, eutrófico sin antecedentes de riesgo con diagnóstico de neumonía de evolución tórpida al que se le aisló Influenza A.

Esta serie de datos epidemiológicos y clínicos muestra que nuestra realidad, en cuanto a las IRAS bajas de los pacientes menores de un año que requirieron hospitalización, la mayoría de escasos recursos, tienen el mismo comportamiento informado en otras bibliografías y que con un diagnóstico rápido, de bajo costo y buena sensibilidad como el IFI, es posible adoptar medidas terapéuticas que disminuyan de manera significativa el costo que implica en salud pública. Es importante señalar además que el VSR y el Adenovirus son agentes implicados en infecciones nosocomiales, tan importantes que en países desarrollados se tiende a aislar a estos pacientes. Considerando que en nuestro medio el uso de un mismo estetoscopio para todos los pacientes hospitalizados, la mala higiene de manos del personal de salud (médicos, enfermeras, técnicos), y finalmente el hacina-

para infecciones intrahospitalarias, se incrementa el tiempo de estancia hospitalaria y la posibilidad de una evolución tórpida de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. Lynette Pei - Chi Shek, Bee - Wah Lee. Epidemiology and seasonality of respiratory tract virus infections in the tropics. *Paediatric Respiratory Reviews* 2003; 4: 105-111.
2. Bruno Lina, Martine Valette, Sophie Foray, Jacques Luciani. Surveillance of Community-Acquired Viral Infections Due to Respiratory Viruses in Rhone-Alpes (France) during Winter 1994 to 1995. *Journal of Clinical Microbiology*. 1996; Dec: 3007-3011.
3. Huey-Pin Tsai, Pin-Hwa Kuo, Ching-Chuan Liu. Respiratory Viral Infections among Pediatric Inpatients and Outpatients in Taiwan from 1997 to 1999. *Journal of Clinical Microbiology*. 2001; Jan: 111-118.
4. Pwk Chan, Ayt Goh, Kb Chua, Ns Kharullah and Ps Hoo. Viral aetiology of lower respiratory tract infection in young Malaysian children. *J. Paediatr. Child Health*. 1999; 35: 287-290.
5. Richard Lichenstein, James C. King, Jr. Judith Lovchik. Respiratory Viral Infections in Hospitalized Children: Implications for Infection Control. *Southern Medical Journal*. 2002; 95: 1022-1025.
6. Antonio Muraira Gutiérrez, Enrique Villarreal, Aquiles Quiroga, Agentes virales en niños hospitalizados por infecciones respiratorias bajas. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2002; 69: 185-189.
7. C.M. Portillo, J. Cruz. Implementación del método rápido de diagnóstico de virus por inmunofluorescencia en niños hospitalizados por infecciones respiratorias agudas. *Arch. Argent. Pediat*. 2000; 98: 99-102.
8. M Ipp, S Carson, M Petric, P C Parkin. Rapid painless diagnosis of viral respiratory infections. *Arch. Dis. Child*. 2002; 86: 372-373.
9. Martin W. Weber, E. Kim Mulholland and Brian M. Greenwood. Respiratory syncytial virus infection in tropical and developing countries. *Tropical Medicine and International Health*. 1998; 3: 268-280.
10. Flor M. Muñoz. The impact of Influenza in Children. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. 2002; 13: 72-78.
11. Larry S Jefferson. Serious and Lethal Respiratory Tract Infections of Viral Etiology in Children. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. 2002; 11: 19-24.
12. Michael Roe, D. Roddy O Donnell and Robert C. Tasker. Respiratory viruses in the intensive care unit. *Paediatric Respiratory Reviews* 2003; 3: 166-171.
13. Selir M. Straliotto, Marilda M. Siquieras, Rafael L Muller. Viral etiology of acute respiratory infections among children in Porto Alegre, RS, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2002; 35:283-291.
14. Kathleen Maletic Neuzil, Beverly G. Mellen. The effect of influenza on hospitalization, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *The New England Journal of medicine*. 2000; 342: 225-237.
15. Angel Goyenechea, Rafael Razon, Clara Savon. Rapid Detection of Respiratory Syncytial Virus by Indirect Immunofluorescence in Infants Hospitalized with Acute Respiratory Disease. *Mem Ins Oswaldo Cruz*. 1996; 91:489-490.