

ARTICULO ORIGINAL

Frecuencia y Características clínico-epidemiológicas de niños con Infecciones Respiratorias Agudas Graves (IRAG) asociadas a Virus Sincicial Respiratorio (VSR)

Frequency and clinical and epidemiological characteristics of children with Severe Acute Respiratory Infections (SARI) associated with Respiratory Syncytial Virus (RSV)

Cabello MA^{1, 4}, Von Horoch M¹, Battaglia S¹, Vázquez C², Basualdo W³, Samudio M⁴, Allende I¹

1. Dirección General de Vigilancia de la Salud (DGVS)
2. Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP).
3. Hospital General Pediátrico (HGP).
4. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS.UNA)

RESUMEN

El VSR es la principal causa de IRAG en niños y de hospitalización sobre todo en niños pequeños. El objetivo fue describir las características clínico-epidemiológicas de pacientes pediátricos con IRAG por VSR, notificadas a la Dirección General de Vigilancia de la Salud (DGVS). El estudio fue observacional, descriptivo, en menores de 19 años con IRAG por VSR. Los datos fueron extraídos de la base de datos de la DGVS e incluía las siguientes variables: edad, sexo, fecha de inicio de síntomas, fecha de hospitalización, diagnóstico, comorbilidades y evolución clínica. Las muestras tomadas por hisopado o aspirado nasofaríngeo fueron testadas por IFI. Un total de 3659 casos de IRAG en edad pediátrica fueron notificados, a 2937/3659 se le tomaron muestras (80,2%); 657/2937 (22,3%) fueron positivos para virus respiratorios y de estos 424/657 (64,5%) fueron positivos para VSR. La mayoría eran varones entre los casos de VSR 255/424 (60,1%), y menores de 2 años 393/424 (92,6%). Se reportaron más casos en los meses invernales 365/424 (86%). El diagnóstico de ingreso fue de bronquiolitis en el 42,6% (181/424) y de neumonía en el 36,3% (154/424). El 11,3% (48/424) tenía al menos un factor de riesgo o comorbilidad asociado. La mortalidad fue del 2,1% (9) y de éstos, 4 presentaban algún factor de riesgo. Este estudio evidencia la alta frecuencia de casos de IRAG pediátricos de etiología viral por VSR, predominantemente en menores de 2 años. La presencia de alguna comorbilidad o factor de riesgo predice la mala evolución en estos pacientes.

Palabras Claves: Clínica, Epidemiología, IRAG, VSR, Niños

ABSTRACT

RSV is the leading cause of SARI and hospitalization in children, especially in young children. The objective was to describe the clinical and epidemiological characteristics of pediatric patients with SARI by RSV, notified to the General Directorate of Health Surveillance (DGVS). The study was observational, descriptive, in children under 19 years with SARI by RSV. Data were extracted from the database of the DGVS and included the following variables: age, sex, date of onset, date of hospitalization, diagnosis, comorbidities and clinical outcome. Samples taken by swabs or nasopharyngeal aspirate were tested by IIF. A total of 3,659 cases of SARI in pediatric patients were notified,

*Autor Correspondiente: **Dra. Agueda Cabello**. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Pettrossi y Constitución.

Email: aguedacabello@yahoo.com . Fecha de recepción: Setiembre de 2012, Fecha de aceptación: Octubre de 2012

2,937/3,659 (80.2%) samples were collected; 657/2937 (22.3%) were positive for respiratory viruses and 424/657 (64.5%) were positive for RSV. Most RSV cases were boys 255/424 (60.1%) under 2 years 393/424 (92.6%). More cases were reported in winter months 365/424 (86%). The most common admittance diagnoses were bronchiolitis 42.6% (181/424) and pneumonia in 36.3% (154/424). The 11.3% (48/424) had at least one risk factor or associated comorbidity. Mortality was 2.1% (9) and of these, 4 had a risk factor. This study demonstrates the high frequency of cases of pediatric SARI of viral etiology by RSV, predominantly in children under 2 years. The presence of any comorbidity or risk factor predicts a poor outcome in these patients.

Keywords: Clinical, Epidemiology, SARI, RSV, Children

INTRODUCCIÓN

El virus sincicial respiratorio (VSR) es la principal causa de infección respiratoria aguda baja en niños y la principal causa de hospitalización en las infecciones graves sobre todo en los niños pequeños^{1, 2}, además de constituir un problema de salud pública en especial durante los meses de frío con una alta morbimortalidad en los extremos de la vida, y en aquellos con factores de riesgo como prematurez, enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías congénitas, inmunocomprometidos, entre otros.³⁻⁶

La infección y reinfección con VSR son frecuentes durante el primer año de vida. Entre el 25 y 40% de los casos, la infección progresa hacia el tracto respiratorio inferior, donde la bronquiolitis y la neumonía son las manifestaciones primarias y se producen más frecuentemente entre las 6 semanas y los 9 meses de vida y el pico de incidencia de la infección respiratoria ocurre entre los 2 y los 7 meses de edad.^{2, 7}

El VSR es transmitido por secreciones contaminadas de un contacto cercano, en forma directa o por medio de fómites; en las familias el virus se introduce primariamente por los niños pequeños en edad escolar, diseminándose luego con alta frecuencia a los hermanos mayores y adultos.⁸⁻¹⁰ El personal de los hospitales tendría un rol importante en la propagación de la infección por VSR ya que esta población tiene una tasa de infección del 25 al 50% durante un brote de VSR.^{11,12}

El objetivo de este estudio es describir las características clínico-epidemiológicas de los casos de IRAG por VSR en pacientes pediátricos de los centros centinelas, notificados a la Dirección Nacional de Vigilancia de la Salud (DGVS) en el 2012.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, con componente analítico de los casos de IRAG por VSR en menores de 19 años de edad, notificados a la DGVS a través del sistema de vigilancia centinela de Infecciones Respiratorias Agudas Graves (IRAG) durante el año 2012.

La definición de caso de IRAG utilizada fue: toda persona que sea hospitalizada y que presente o haya presentado aparición súbita de fiebre (temperatura axilar superior a 37,5°C), tos o dolor de garganta y dificultad para respirar (disnea).

Recolección de los datos: se contó con una ficha clínico-epidemiológica que incluyó las siguientes variables: edad, sexo, características clínicas de la infección en curso como fecha de inicio del cuadro, fecha de hospitalización, diagnóstico de ingreso y presencia de comorbilidades y/o factores de riesgo, además de días de internación, requerimiento de oxígeno, de UCI, de asistencia respiratoria mecánica y tipo de alta: vivo u óbito.

La infección por VSR fue detectada en todos los casos por Inmunofluorescencia indirecta de muestras tomadas por hisopado o aspirado nasofaríngeo cuyo procesamiento se llevó a cabo en el Laboratorio Central de Salud Pública

Colecta de Muestras: muestras de hisopado nasal y faríngeo, fueron recolectados en medio de transporte viral comercial, conservados a 4°C y remitidas en forma refrigerada al LCSP dentro de las 72 horas después de su recolección. En pacientes hospitalizados en

unidades de cuidados intensivos, se recolectaron otros tipos de muestras como: aspirados nasofaríngeos, aspirados traqueales, y lavados bronquioalveolares. Posteriormente, estas muestras son fraccionadas en alícuotas para la realización de Inmunofluorescencia, cultivo celular y pruebas moleculares.

Detección de Virus Respiratorios por Inmunofluorescencia Indirecta (IFI): se realizó mediante la detección de antígenos de virus parainfluenza 1/2/3 (PIV), virus respiratorio sincicial (VRS) y adenovirus (AdV) en las secreciones respiratorias por la técnica de inmunofluorescencia indirecta, utilizando anticuerpos monoclonales específicos disponibles comercialmente (Respiratory Panel, Milipore, USA). La lectura se realizó con microscopio de epi-iluminación Nikon con lámpara de halógeno, y se consideró un resultado positivo cuando se observaron por lo menos 2 células con inclusiones fluorescentes características en todo el pocillo ^{2, 3}

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS (Statistical Package of Social Science) versión 16.0.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron notificados a la Dirección General de Vigilancia de la Salud 3659 casos de IRAG en edad pediátrica, de los cuales fueron tomados muestras 2937 (80,2%); resultando 657 (22,3%) casos positivos para virus respiratorios y de estos, 424 (64,5%) fueron positivos a VSR; 255 (60,1%) eran del sexo masculino y 169 (39,9%) del sexo femenino. La distribución por grupo etario fue como sigue: 393 (92,6%) menores de 2 años; 23 (5,4%) de 2 a 4 años y 8 (1,8%) de 5 a 19 años.

La mayoría de los casos, 365 (86%) se reportaron en los meses invernales; 23,8% en junio, 54% julio y 10,6% en agosto. Figura 2.

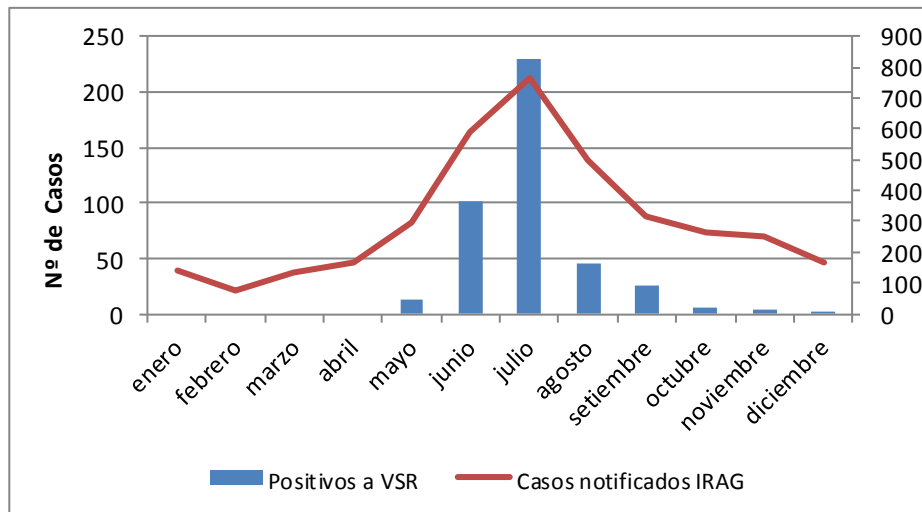


Figura 1. Distribución por mes de casos pediátricos de IRAG y casos positivos para VSR.

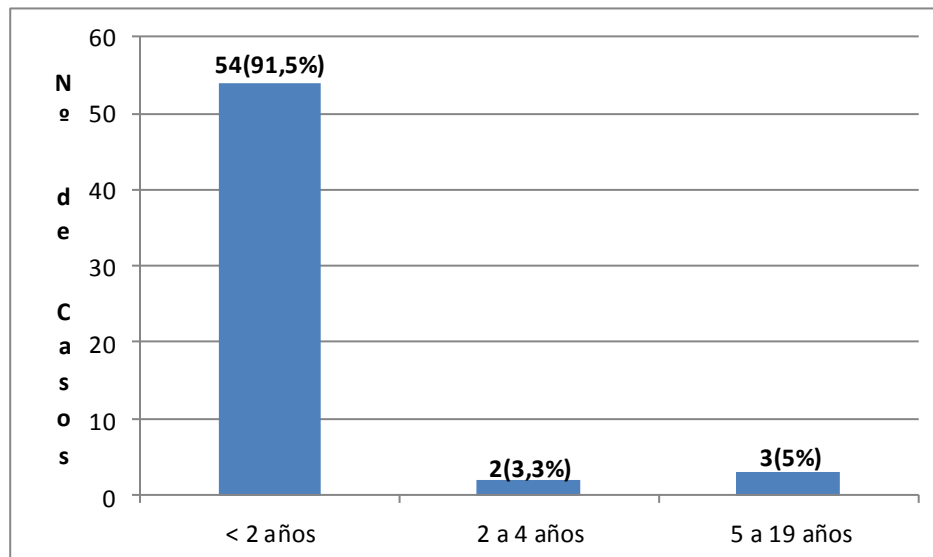
El diagnóstico de ingreso fue en el 42,6% (181) bronquiolitis; en el 36,3% (154) neumonía; en el 10,3% (44) cuadros bronquiales obstructivos y en el 10% restante otras infecciones respiratorias inespecíficas.

El 11,3% (57) de los casos tenía con al menos un factor de riesgo o comorbilidad asociado independientemente de la edad, describiéndose las cardiopatías congénitas 14 casos, enfermedad pulmonar crónica 30 casos, inmunodeficiencia adquirida 5 casos, enfermedad neurológica 2 casos, Síndrome de Down 3 casos y 2 casos de Desnutrición. Cinco de los casos presentaban más de un factor de riesgo o comorbilidad. Tabla 1.

Tabla 1. Distribución por grupo etario de la frecuencia de comorbilidades. n=57

Comorbilidades	Nº de Casos por Grupo Etáreo		
	< 2 años	2 a 4 años	5 a 19 años
Enfermedad Pulmonar Crónica	25	4	1
Cardiopatías	12	1	1
Diabetes	0	0	1
Inmunodeficiencias	2	1	2
Enfermedad Neurológica Crónica	0	2	0
Síndrome de Down	3	0	0
Desnutrición	2	0	0

El 13,9% (59) de los casos requirió ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de los cuales el 10% (6) de ellos presentaban algún factor de riesgo. Figura 2.

**Figura 2.** Distribución por grupo etario de requerimiento de UCI. n= 59

El 2,1% (9) del total de los casos fallecieron y de éstos, 4 presentaban algún factor de riesgo. Un fallecido era del grupo etario de 2 a 4 años con enfermedad neurológica crónica como factor de riesgo y el resto de los fallecidos fueron menores de 2 años.

DISCUSIÓN

En el periodo estudiado se notificaron a la Dirección General de Vigilancia de la Salud, 557 casos pediátricos de IRAG positivos para virus respiratorios, de los cuales el 64,5% era de etiología viral por VSR, estos pertenecían predominantemente al grupo de los menores de 2 años; coincidiendo con la literatura mundial donde se ha visto que es el principal patógeno viral respiratorio en los lactantes^{2,5,13}.

Se encontró una diferencia de género en el estudio como lo reportado por D'Elia et al.^{14, 15} donde se observa un predominio del sexo masculino; sin embargo es posible encontrar otros estudios publicados en los que no se evidencia esta diferencia^{16,17}.

Como se observó en otros trabajos la incidencia fue mayor en invierno igual a lo descrito en la literatura sobre la estacionalidad del virus en países con clima templado¹⁸⁻²⁰

El diagnóstico de ingreso más frecuente fue el de bronquiolitis seguido de neumonía coincidiendo con el trabajo del Hospital General de Chihuahua²¹.

Muchos investigadores han descrito que la presencia de factores de riesgo aumentan la posibilidad de hospitalización y la severidad de la enfermedad en niños pequeños con Infección respiratoria por VSR^{12, 20-22}, en el presente trabajo se encontró que la presencia de alguna comorbilidad o factor de riesgo predice la mala evolución en estos pacientes ya que los mismos muestran un mayor ingreso a unidad de cuidados intensivos con estadía hospitalaria más prolongada.

Si bien no se evaluó la presencia del factor de riesgo de prematurez, otros como el ser portador de cardiopatías congénitas, enfermedad pulmonar crónica e inmunodepresión citados en la mayoría de los estudios como agravantes para la severidad y la necesidad de requerimiento de ventilación mecánica²³, se encontraron en un porcentaje de 10%, observándose en su mayoría en el grupo etario menor a 2 años. Sin embargo existen otros estudios en los que se observó un importante número de niños hospitalizados sin presencia de factores de riesgo²⁴.

Se pueden mencionar como limitaciones del estudio que éste es de tipo retrospectivo y sólo se utilizó IFI, método que a pesar de su buena sensibilidad y especificidad²⁵ reporta una eficiencia diagnóstica de 57%, en comparación con 72% del cultivo más IFI y con 92% si se utiliza PCR. 8 Esto pudo haber conducido a subestimar la incidencia de virus respiratorios.

En conclusión, en este estudio se encontró que más del 60% de los casos de Infección Respiratoria Aguda Grave en niños fue causado por el Virus Sincicial Respiratorio, el grupo etario mayormente afectado fue el de menores de 2 años, con un ligero predominio del sexo masculino, con una estacionalidad en los meses invernales y produciendo en su mayoría cuadros clínicos de bronquiolitis y neumonías, con una evolución más severa en aquellos portadores de factores de riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Noyola D, Zuviri A, Castro J, Ochoa J. Impact of respiratory syncytial virus on hospital admissions in children younger than 3 years of age. *J Infect.* 2007 Feb; 54(2):180-4. Epub 2006 Mar 31.
2. Viegas M, Epidemiología molecular del virus sincicial respiratorio en pacientes pediátricos en un período de seis años. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2011; 45 (1):3-45.
3. Vila L, Soto-Quirós M. Sibilancias en pediatría. *Revista médica Hospital Nac. Niños (Costa Rica)*. [En línea] 2004 [12 enero 2007]; 39:(1). URL disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S101785462004000100008&script=sci_arttext.
4. Valdés LA, Romero MA, García MM, Brey T, López GC. Algunos aspectos básicos de evolución de virus ARN: importancia médica. *Revista Cubana Investigación Biomed* [En línea] 2006 [8 enero del 2007]; 25:(2-4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086403002006000300008&script=sci_arttext.

5. Baño G, Di Lalla S, Taffarel P y Valeri. Virus sincicial respiratorio y adenovirus. Un estudio clínico comparativo en pacientes internados y sin factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(6):492-495/492.
6. Messenger K. Developments in respiratory syncytial virus (RSV) I: pathogenesis. *Medwave* 2008 Oct; 8(9):e1713 doi: 10.5867/medwave.2008.09.1713.
7. Shek LP, Lee BW. Epidemiology and seasonality of respiratory tract virus infections in the tropics. *Paediatr Respir Rev* 2003; 4:105-11.
8. Lagos RZ, Avendaño LF, Levine MM. Vigilancia sistemática de virus influenza, respiratorio sincicial, parainfluenza y adenovirus, en niños ambulatorios con infecciones respiratorias agudas *Revista médica de Chile*. [En línea] 1999 [13 de diciembre del 2006]; 127:10-12. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498871999000900005&lng=pt&nrm=iso.
9. Chee-Sieng Khor, I-Ching Sam, Poh-Sim Hooi, Kia-Fatt Quek, Yoke-Fun Chan. Epidemiology and seasonality of respiratory viral infections in hospitalized children in Kuala Lumpur, Malaysia: a retrospective study of 27 years *BMC Pediatrics* 2012, 12:32;1471-243.
10. Homaira N, Luby SP, Petri WA, Vainionpaa R, Rahman M, et al. Incidence of Respiratory Virus-Associated Pneumonia in Urban Poor Young Children of Dhaka, Bangladesh, 2009–2011. *PLoS ONE*. 2012; 7(2): e32056. doi:10.1371/journal.pone.0032056.
11. Bont L. Nosocomial RSV infection control and outbreak management. *Paediatr Respir Rev* 2009; 10 Suppl 1:16-7.
12. Fisher RG, Gruber WC, Edwards KM, Reed GW, Tollefson SJ, Thompson JM, et al. Twenty years of outpatient respiratory syncytial virus infection: a framework for vaccine efficacy trials. *Pediatrics*. 1997 Feb; 99(2):E7.
13. Da Silva LH, Spilki FR, Riccetto AG, de Almeida RS, Baracat EC, Arns CW. Genetic variability in the G protein gene of human respiratory syncytial virus isolated from the Campinas metropolitan region, Brazil. *J Med Virol* 2008; 80:1653-60.
14. D'Elia C, Siqueira MM, Portes SA, Sant'Anna CC. Respiratory syncytial virus – associated lower respiratory tract infections in hospitalized infants. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 38:7–10.
15. Lamarao L, Luzio Ramos F, Alencar Mello W, Cordeiro Santos M, Soares Barbagelata L, Aguiar Justino MC, Ferreira da Silva A et al. Prevalence and clinical features of respiratory syncytial virus in children hospitalized for community-acquired pneumonia in northern Brazil. *BMC Infectious Diseases* 2012;12:119.
16. Kwofie T, Anane Y, Nkrumah B, Annan A, Nguah S, Owusu M.. Respiratory viruses in children hospitalized for acute lower respiratory tract infection in Ghana. *Virology Journal* 2012, 9:78.
17. Riccetto AGL, Ribeiro JD, da Silva MTN, Almeida RS, Arns CW, Baracat ECE. Respiratory Syncytial Virus (RSV) in infants hospitalized for acute lower respiratory tract disease: incidence and associated risks. *Braz J Infect Dis*. 2006; 10:357–61
18. Gómez Carrasco JÁ, Merino Villeneuve I, Herbozo Nory C, González Santiago P, López Lois G, García de Frías E. Análisis de las bronquiolitis por virus respiratorio sincicial hospitalizadas en un servicio de Pediatría durante dos temporadas separadas por 5 años y su relación con el broncoespasmo recurrente tras el alta. *Rev Pediatr Aten Primaria [revista en la Internet]*. 2009 Jun [citado 2014 Jun 09]; 11(42):207-218. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000200002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322009000200002>.
19. Wong-Chew RM, Farfán-Quiroz R, Sánchez-Huerta JL, Nava-Frías M, Casasola-Flores J, Santos-Preciado JI. Frecuencia de virus respiratorios y características clínicas de niños que acuden a un hospital en México. *Salud Publica Mex* 2010;52:528-32.

20. Yusuf S, Piedimonte G, Auais A, Demmler G, Krishnan S, Van Caesele P, et al. The relationship of meteorological conditions to the epidemic activity of respiratory syncytial virus. *Epidemiol Infect.* 2007; 135:1077-90.
21. Medina OI, Caballero HLL, González YRA, Martínez TME. Frecuencia y estacionalidad de virus sincitial respiratorio en pacientes menores de 36 meses en el Hospital General de Chihuahua. *Rev Enfer Infec Pediatr* 2011; 24:25 (95)
22. Baquero Rodríguez R, Granadillo Fuentes A. Guía práctica clínica: bronquiolitis. *Revista Científica Salud Uninorte*, Vol 25, No 1:
23. Figueras Aloy J, Quero J, López Herrera M, Izquierdo I, Perapoch J, Sánchez-Luna M, Losada A, Doménech Campos E. Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial. *Anales de Pediatría* 2005; 63(4): 357-62
24. Palomino M. María Angélica, Larenas A. Jessica, Moraga A. Germán, Avendaño C. Luis F.. Severidad clínica de la infección respiratoria aguda baja primaria por virus respiratorio sincitial grupos A y B. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2004 Oct [citado 2015 Sep 01] ; 75(Suppl 1): 18-24. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062004000700004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062004000700004>.
25. Rabagliati B Ricardo, Serri V Michel, Montecinos P Luisa, Azocar A Teresa, Ferrés G Marcela. Utilidad de la reacción de polimerasa en cadena en tiempo real en el diagnóstico de infecciones por virus respiratorio sincitial en adultos. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2007 Dic [citado 2015 Sep 01] ; 24(6): 441-445. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182007000600002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182007000600002>.