

Investigación de virus respiratorios en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja

DRES. ANDREA SPREMOLLA¹, IRENE PASCALE², MARÍA CATALINA PIREZ³, GUSTAVO GIACHETTO⁴,
HÉCTOR CHIPARELLI⁵, SILVANA SANGUINETTI², ALICIA FERREIRA⁶, IVONNE RUBIO⁷, ANA MARÍA FERRARI⁷

Resumen

Las infecciones respiratorias agudas bajas son causa frecuente de internación en los primeros años de vida, constituyendo un tema prioritario por su gran implicancia en la morbimortalidad infantil. Esto lleva a la necesidad de disponer de mayor información sobre esta enfermedad, que permita desarrollar estrategias de asistencia, mejorando la eficiencia de los recursos de salud. Entre el 1 de mayo y el 3 de noviembre de 1998, se estudiaron 182 niños menores de dos años ingresados en las clínicas pediátricas del Centro Hospitalario Pereira Rossell, con diagnóstico de infección respiratoria aguda baja de probable etiología viral. Se obtuvieron muestras de aspirados nasofaríngeos para investigación de antígenos virales por inmunofluorescencia indirecta. La inmunofluorescencia fue positiva en el 53,3% de los casos. Predominó el virus respiratorio sincicial

(83,5%), seguido por influenza A (6,2%) y adenovirus (5,2%), encontrándose cuatro casos que asociaban virus respiratorio sincicial e influenza (4,1%) y un caso de adenovirus y virus respiratorio sincicial (1,0%). El grupo de niños con inmuno-fluorescencia positiva se comparó con los que tuvieron inmunofluorescencia negativa, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los aspectos comparados (hallazgos radiológicos, utilización de antibióticos y otros). Existieron cuatro casos de infección intrahospitalaria. No se registraron fallecimientos. Se destaca la importancia de contar con una técnica de diagnóstico virológico rápida, sensible y específica, en la cual se pueda basar la elaboración de un programa de internación, diagnóstico y tratamiento que permita racionalizar el uso de antibióticos y reducir la tasa de infecciones intrahospitalarias.

Palabras clave: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO

1. Médico pediatra.

2. Médico pediatra. Ex residente de Clínica Pediátrica.

3. Profesora Agregada de Clínica Pediátrica. Profesora Agregada del Departamento de Bacteriología y Virología.

4. Profesor Adjunto de Clínica Pediátrica. Profesor Adjunto de Farmacología y Terapéutica

5. Ex Profesor Adjunto del Departamento de Bacteriología y Virología.

6. Ex Directora Adjunta. Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell.

7. Profesora de Clínica Pediátrica.

Instituciones responsables: Clínicas Pediátricas, Facultad de Medicina. Departamento de Bacteriología y Virología, Facultad de Medicina. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Ministerio de Salud Pública.

Fecha recibido: 27/2/2003

Fecha aprobado: 25/9/2003

Antecedentes: si bien este trabajo se realizó en el año 1998, no ha sido publicado. Los autores consideran de interés hacerlo pues constituyó el primer trabajo conjunto entre las clínicas pediátricas del Centro Hospitalario Pereira Rossell, donde se investigó la etiología viral aplicada a la clínica en los niños menores de dos años que ingresaban en el curso de una infección respiratoria aguda baja. A través de él se logró información epidemiológica de las infecciones respiratorias virales que marcó una forma de trabajo interclínico más racional en pos de evitar la infección cruzada (Ferrari AM, Pirez MC, Ferreira A, et al. Estrategia de atención de niños hospitalizados por infecciones respiratorias agudas bajas. Rev Saude Publica 2002; 36(3): 292-300). Ayudó a fortalecer la capacidad resolutoria del pediatra al momento de optar por el tratamiento (Giachetto G, Cruz L, Harretche A, Ferreira A. Impacto de la estrategia plan de invierno en el uso de medicamentos en el hospital pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Rev Med Uruguay 2002; 18(2): 148-53).

Este trabajo fue premiado por la Sociedad Mundial de Infectología Pediátrica en el Octavo Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica realizado en Paraguay en agosto de 1999.

Summary

The acute lower respiratory infections are the most frequently cause of hospitalization in the first years of life. This matter has to be consider as priority for its implications in the children´s morbidity. Due to this, there is necessary to obtain more information related to this pathology, so as to develop helpful strategies and at the same time, improving the efficiency of the resources of health.

Among May 1st and November 3th, 1998, 182 children less than two years old were studied, they had entered to the pediatric clinics of the Pereira Rossell Hospital Center and their diagnoses were sharp respiratory infections probably due to viral etiology. Some samples were obtained of aspired nasofaringeos for investigation of viral antigens by indirect immunofluorescence. The immuno-fluorescence was positive in the 53,3% of the cases. The predominant Respiratory Virus was the Sincicial (83.5%), then the Influenza A (6.2%) and the Adenovirus (5.2%). Also 4 cases that associates Sincicial Respiratory Virus and Influenza (4,1%) as well as one case of Adenovirus and Sincicial Respiratory Virus (1.0%) were found.

The group of children with positive immunofluorescence was compared to the ones that had negative immunofluorescence not finding any statistically significant differences in none of the compared aspects (radiological finds, antibiotics used and others).

There were four cases of nosocomial infections and no deaths were registered. It is important to emphasize that a quick, sensitive and specific technique for virological diagnosis is required. The technique will help to perform a program for hospitalization, diagnostic and treatment to rationalize the use of antibiotics and to reduce the rate of nosocomial infections.

Key words: RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) constituyen una causa frecuente de internación en los primeros años de vida, sobre todo en niños pertenecientes a estratos socioeconómicos de bajos recursos⁽¹⁻³⁾. En el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), determinaron el 29,9% de los ingresos en el año 1998. Constituyen un tema prioritario en Salud Pública por su implicancia en la morbilidad infantil⁽⁴⁾.

Investigaciones realizadas en Uruguay con fines descriptivos y epidemiológicos, como las llevadas a cabo por la Dra. M. Hortal entre 1983 y 1990^(3,5-13) así como el trabajo realizado en la clínica Pediátrica C del CHPR en 1997⁽¹⁴⁾ destacan, coincidiendo con la literatura internacional, el rol preponderante de los virus como agentes etiológicos de esta patología, responsables del 60-70% de las neumonías que ocurren en lactantes^(11, 12, 15, 16, 17).

Es destacable el impacto en la utilización de recursos que la asistencia de estos pacientes determina, por los requerimientos de hospitalización, en ocasiones la necesidad de acceso a Centro de Terapia Intensiva (CTI), y la utilización frecuente de antibióticos en el tratamiento, así como también la importancia del riesgo de transmisión intrahospitalaria de esta enfermedad.

Resulta así evidente la necesidad de disponer de mayor información sobre esta patología que permita desarrollar estrategias de asistencia y mejorar la utilización de los recursos de salud.

Objetivos

General

- Contribuir al conocimiento de las IRAB de probable etiología viral en niños menores de dos años.

Específicos

- Describir las características de la población en cuanto a edad, sexo y estado nutricional.
- Describir los hallazgos radiológicos.
- Investigar la etiología viral, incorporando el diagnóstico virológico a la asistencia de estos pacientes.
- Conocer las demandas asistenciales de estos niños y la ocurrencia de infecciones intrahospitalarias.

Material y método

Se realizó entre el 1 de mayo y el 3 de noviembre de 1998 un estudio descriptivo, prospectivo de niños menores de dos años hospitalizados en las clínicas pediátricas del CHPR con diagnóstico de IRAB de probable etiología viral, de menos de cinco días de evolución.

Se definió IRAB de probable etiología viral de acuerdo a los siguientes criterios clínicos: rinorrea y tos acom-

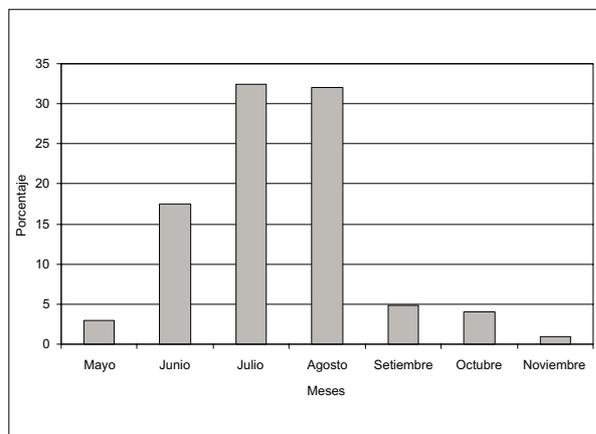


Figura 1. Distribución mensual de ingreso hospitalario de niños con infección respiratoria aguda baja de probable etiología viral

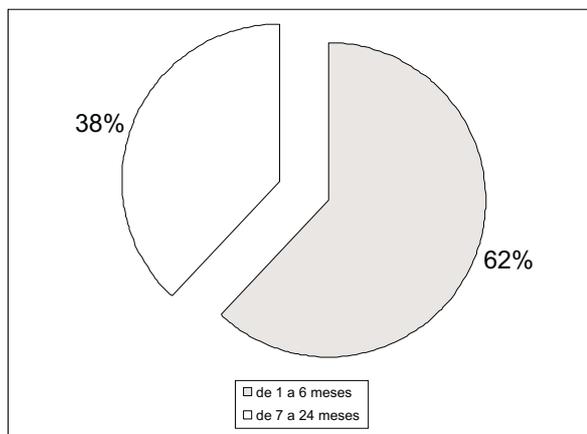


Figura 2. Distribución por grupos etarios de niños con infección respiratoria aguda baja de probable etiología viral.

pañados de polipnea, tiraje, síndrome canalicular obstructivo y exudativo difuso; y radiológicos: presencia de afectación intersticial difusa y/o perihiliar, e hiperinsuflación. La asistencia de estos niños se realizó de acuerdo a las pautas de diagnóstico y tratamiento de IRAB utilizadas en el hospital.

A todos los niños se les realizó como muestra de elección el aspirado nasofaríngeo para investigación de antígenos virales. Las muestras se obtuvieron al ingreso a sala por el médico tratante, introduciéndose por cada una de las narinas hasta el cavum una sonda nasogástrica, aspirándose secreciones. Éstas, con un medio de transporte, se colocaron en un tubo, manteniéndose refrigeradas hasta su envío a la sección virus del Instituto de Higiene.

La técnica utilizada fue la inmunofluorescencia indirecta^(18,19), para la detección de los siguientes antígenos de virus respiratorios: influenza A y B, adenovirus, virus respiratorio sincicial y parainfluenza con los correspondientes anticuerpos monoclonales. La lectura se realizó en microscopio de fluorescencia.

Se realizó nueva toma de aspirado nasofaríngeo y radiografía de tórax a los niños con mala evolución clínica: presencia de picos febriles, peoría del síndrome funcional respiratorio y aumento de los requerimientos de oxígeno.

Se consideraron casos de infección intrahospitalaria aquellos niños que presentaron aspirado nasofaríngeo negativo al ingreso y positivo después del cuarto día de internación o mostraron en el segundo aspirado un germen diferente al aislado inicialmente⁽²⁰⁻²³⁾.

Para el diagnóstico del estado nutricional se utilizaron los datos antropométricos de peso, talla y relación peso-talla, tomando como referencia las tablas recomendadas por la Organización Panamericana de la Salud.

Para la comparación de muestras, se utilizó el Chi cuadrado con corrección de Yates, se consideró diferencia significativa una $p < 0,05$. Para el análisis de ingresos a CTI se utilizó el test exacto de Fisher.

Resultados

En el período comprendido entre el 1 de mayo y el 3 de noviembre de 1998, 182 niños hospitalizados en las Clínicas Pediátricas del CHPR con diagnóstico de IRAB de probable etiología viral cumplieron los criterios de inclusión al protocolo.

La mayor parte de los niños fueron captados en los meses de invierno (figura 1).

64,29% fueron de sexo masculino, 35,71% de sexo femenino.

La mayoría de los niños estudiados (62%) fueron menores de 6 meses (figura 2).

En cuanto al estado nutricional, 70% eran eutróficos.

Ninguno de los pacientes presentaba antecedentes de enfermedades que pudieran influir en la evolución de la enfermedad respiratoria.

Se identificaron antígenos virales en los aspirados nasofaríngeos de 97 niños (53,3%), existiendo 85 niños (46,7%) con aspirado nasofaríngeo negativo.

Dentro de los virus aislados predominó el virus respiratorio sincicial (83,5%), seguido por influenza A (6,19%) y adenovirus (5,15%), encontrándose cuatro casos de asociación de virus respiratorio sincicial e influenza A (4,12%) y un caso de asociación de Virus respiratorio sincicial y adenovirus (1,04%) (tabla 1). No se detectaron casos de infección por influenza B.

En cuanto a la radiología, el hallazgo más frecuente fue la presencia de afectación intersticial difusa (69,2%). El 37,9% de los niños presentó hiperinsuflación y el 16,4% áreas de consolidación parenquimatosa

Tabla 1. Virus aislados en niños con infección respiratoria aguda baja de probable etiología viral

Virus	%
VRS	83,5
Influenza A	6,19
Adenovirus	5,15
VRS + influenza A	4,12
VRS + adenovirus	1,04

VRS: virus respiratorio sincial

(figura 3). El 47,2% de los niños recibió tratamiento antibiótico.

Requirieron ingreso a CTI un total de 5 niños (2,7%). El promedio de estadía hospitalaria fue de 10 días (rango de 1 a 60 días). No se registraron fallecimientos.

Se identificaron cuatro casos de infección intrahospitalaria.

Se comparó el grupo de pacientes en los cuales se identificaron antígenos virales con respecto a los que tuvieron resultado de aspirado nasofaríngeo negativo, en relación a edad, sexo, estado nutricional, utilización de tratamiento antibiótico, ingreso a CTI y duración de estadía hospitalaria. Estadísticamente no se encontraron diferencias entre ambos grupos.

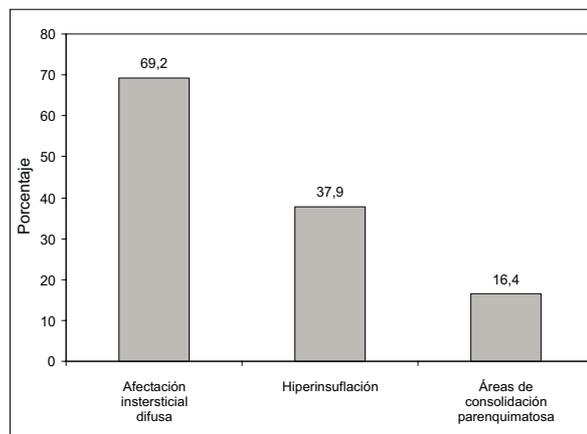
Discusión

Los datos obtenidos confirman lo señalado en la literatura sobre esta enfermedad.

Se encontró un predominio de lactantes menores de 6 meses, lo cual se explica por las características anatómicas y fisiológicas del aparato respiratorio del lactante que determinan que las alteraciones fisiopatológicas producidas por la infección causen cuadros clínicos de mayor severidad, con mayor demanda de hospitalización^(2,3,8,23). En esta población no se demostró relación entre desnutrición y severidad de la infección respiratoria, ya que 70% de los niños que se hospitalizaron fueron eutróficos.

En relación a la etiología de la infección viral, predominó el virus respiratorio sincial. Este agente es responsable de la mayoría de las IRAB en niños menores de dos años, siendo la causa más frecuente de internación en época de epidemia en los meses de invierno^(7,13,23-27).

El virus influenza A se identificó con menor frecuencia que el virus respiratorio sincial; los niños menores de dos años no constituyen el grupo etario más susceptible a la infección por este agente. Sin embargo durante la

**Figura 3.** Hallazgos radiológicos en niños con infección respiratoria aguda baja de probable etiología viral

epidemia de gripe se produce un aumento de los ingresos hospitalarios de niños pequeños por esta causa.

El virus influenza A es causa, en lactantes pequeños, de neumonía y de cuadros similares a la sepsis⁽²⁹⁾.

La infección por adenovirus, que en este estudio representó 5,15% de los casos, es causa de preocupación dada la capacidad de este agente de provocar casos graves y secuelas que afectan el pronóstico funcional y vital del niño (60% de las infecciones severas). Las infecciones por adenovirus se pueden detectar todo el año en forma aislada o como brotes intrahospitalarios^(20,22).

Ha sido descripta la utilidad de los hallazgos radiológicos para la orientación etiológica frente a una IRAB. La presencia de afectación intersticial difusa y la hiperinsuflación se vinculan clásicamente con infección de etiología viral. También se describe el hallazgo de áreas de consolidación parenquimatosa, lo cual no necesariamente se asocia con infección bacteriana, pudiendo constituir una manifestación más de la enfermedad viral.

En infecciones causadas por virus respiratorio sincial se ha demostrado un porcentaje bajo de sobreinfección bacteriana⁽¹²⁾, la incidencia aumenta frente a infecciones causadas por influenza⁽²⁹⁾. El elevado porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento antibiótico a pesar del planteo de infección viral que en muchos casos fue confirmada, demuestra la necesidad de racionalizar la indicación de estos medicamentos con la finalidad de disminuir la aparición de resistencia bacteriana así como de reducir los costos asistenciales.

Los niños con aspirado nasofaríngeo negativo fueron similares a los niños en los cuales se confirmó la etiología viral en todos los aspectos comparados; es probable que estos pacientes estuvieran cursando una infección viral, no detectada por múltiples factores como errores técnicos en la obtención de la muestra o menor excre-

ción viral en infecciones leves. Se describe que en enfermedades severas es mayor la excreción viral, lo cual se asocia a un incremento en el rendimiento de la técnica de detección^(9,11,16).

En caso de infecciones por adenovirus la sensibilidad de la inmunofluorescencia indirecta pasa de 25% a 50%⁽¹⁹⁾.

El 2,7% de los niños requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Ninguno de estos pacientes asoció la presencia de los factores de riesgo clásicamente vinculados a enfermedad grave y mayor mortalidad (prematuridad, cardiopatía congénita, inmunodeficiencia, enfermedad pulmonar crónica).

Se confirmó la existencia de infección intrahospitalaria por virus respiratorios, las cuales aumentan la morbimortalidad y los costos asistenciales. Esto jerarquiza la necesidad de cumplir con las normas establecidas para disminuir la transmisión de la infección en el hospital, incluyendo las recomendaciones de aislamiento según el agente etiológico o la presencia de factores de riesgo en el paciente.

La incorporación de esta técnica sencilla y rápida de identificación viral a la atención de niños con IRAB que ingresan al hospital, permitirá planificar estrategias de aislamiento adecuado para reducir la tasa de infecciones intrahospitalarias y racionalizar el uso de antibióticos en niños con infección respiratoria viral.

Bibliografía

- López B, Sepúlveda B, Valdés L. Infecciones respiratorias en el primer semestre de vida. *Rev Chil Pediatr* 1993; 64(5): 314-8.
- López B, Sepúlveda B, Valdés L. Afecciones respiratorias bajas en el lactante: magnitud y factores de riesgos *Rev Chil Pediatr* 1994; 65(3): 154-7.
- Hortal M, Benítez A, Contera M, Etorena P, Montano A, Meny M. A Community-Base Study of Acute Respiratory Tract Infections in Children in Uruguay. *Rev Infect Dis* 1990; 12(8): 966-73.
- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de Salud. Departamento de Estadísticas. Infecciones respiratorias agudas. Montevideo: MSP, 1992..
- Hortal M, Russi JC, Arbiza JR, Martorell A, Chiparelli H, Cánepa A, et al. Infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años hospitalizados. Estudio etiológico prospectivo. *Rev Méd Uruguay* 1986; 2(3): 213-26.
- Hortal M, Ferrari AM, Russi JC, Estevan M. Infecciones respiratorias agudas intratorácicas en niños hospitalizados. Uruguay 1984-1986. *Bol Méd Hosp Infant Mex* 1990; 47(9): 624-9.
- Hortal M, Russi JC, Arbiza JR, Cánepa E, Chiparelli H, Illarramendi A. Identification of Viruses in a Study of Acute Respiratory Tract Infection in Children from Uruguay. *Rev Infect Dis* 1990; 12(8): 995-7.
- Hortal M, Arbiza JR, Martorell EA, Russi JC, Modgasy C, Muñoz MJ. Antígenos virales en células de aspirados nasofaríngeos de niños hospitalizados por infecciones respiratorias agudas. *Arch Pediatr Urug* 1986; 57(3): 137-40.
- Hortal M, Russi JC, Delfraro A, Arbiza JR, Chiparelli H, Orvell C, et al. Antigenic Characterization of Respiratory Syncytial Virus Associated with Acute Respiratory Infections in Uruguayan Children from 1985 to 1987. *J Clin Microbiol* 1989; 27(7): 1464-6.
- Hortal M, Meny M. Difficulties encountered in a community- base study of acute respiratory infections in Uruguay. *Rev Saude Pública* 1993; 27(2): 123-6.
- Hortal M, Russi JC. Virosis Respiratorias en niños del Uruguay. *Arch Pediatr Urug* 1991; 62(1-4): 47-51.
- Hortal M, Mogdasi C, Russi JC, De León C, Suárez A, Chiparelli H, et al. Agentes asociados a la neumonía del niño. *Arch Pediatr Urug* 1988; 60(2): 105-11.
- Hortal M, Meny M, Russi JC, Chiparelli H. Meteorological variables and occurrence of respiratory syncytial virus in Uruguay. *Res Virol* 1993; 144: 405-8.
- Bellinzona G, Rubio I, Ascione A, Finkelstein R, Glausius G, Klein M, et al. Diagnóstico de virus respiratorios asociados a las infecciones respiratorias agudas bajas. Procedente del 21º Congreso Uruguayo de Pediatría. 1997, oct. 2-4; Montevideo, Uruguay.
- Larrañaga C, Avendaño L. Infección respiratoria aguda baja e infección viral en lactantes. Evolución clínica intrahospitalaria. *Rev Chil Infect* 1995; 12(1): 12-8.
- Boza M, Castillo W, Cancino L, Muñoz M, Aguilera G. Detección de antígenos virales en lactantes con infección respiratoria aguda baja. *Rev Chil Pediatr* 1992; 63(1): 13-6.
- Ceruti E, Díaz A, Vicente M, Escobar AM, Martínez F, Pinto R, et al. Etiología de las infecciones respiratorias bajas agudas en lactantes hospitalizados. *Rev Chil Pediatr* 1991; 62(3): 155-66.
- Uso de anticuerpos monoclonales para el diagnóstico rápido de los virus respiratorios: Memorándum de una reunión de la OMS. *Bol Sanit Panam* 1993; 115(3): 215-9.
- Larrañaga C, Avendaño L, Gaggero A. Diagnóstico de infección por adenovirus y virus respiratorio sincicial en lactante. Comparación entre aislamiento e inmuofluorescencia indirecta. *Rev Chil Infect* 1990; 7(3): 167-71.
- Wesley AG, Patcher M, Tait D. Nosocomial adenovirus infection in a pediatric respiratory unit. *J Hospital Infect* 1993; 25: 183-90.
- Langley J, LeBlanc J, Wang E, Law B, MacDonald N, Mitchell I, et al. Infección nosocomial por el virus respiratorio sincicial en hospitales pediátricos canadienses: estudio del Pediatric Investigators Collaborative Network on Infectious in Canadá. *Pediatrics* (ed. esp) 1997; 44(6): 402-6.
- Palomino MA, Larrañaga C, Avendaño L. Contagio Nosocomial por Adenovirus Respiratorio. *Acta Microbiol* 1996; 7(1): 17-20.
- Avendaño L, Larrañaga C, Palomino MA, Gaggero A, Montaldo G, Suárez M. Community- and hospital-acquired respiratory syncytial virus infections in Chile. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10(8): 564-8.

24. **Cabrera G, Domínguez F, Lafarga B, Calvo J.** Estudio clínico-epidemiológico de la infección por virus respiratorio sincicial en el lactante. *An Esp Pediatr* 1997; 46(6): 576-80.
25. **Palomino MA, Larrañaga C, Montaldo G, Suárez M, Díaz A, Avendaño L.** Infección extra e intrahospitalaria por virus sincicial respiratorio en lactantes. *Rev Chil Pediatr* 1994; 65(1): 11-6.
26. **Breese C.** Respiratory Syncytial virus. En: Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 4ª ed. Philadelphia: Saunders, 1998: 2084-102.
27. **Darville T, Yamauchi T.** Virus sincicial respiratorio. *Pediatrics in review* 1998; 19(4): 126-32.
28. **Cherry JD.** Adenoviruses. In: Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 4a.ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 1666-78.
29. **Glezen WP.** Influenza viruses. En: Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. 4ª ed. Philadelphia: Saunders, 1998: 2024-36..
30. **Breese C.** Parainfluenza viruses. En: Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of Pediatric Infectious Disease*. 4ª ed. Philadelphia: Saunders, 1998: 2041-50.

Correspondencia: Andrea Spremolla.
Requena 1158/201. Montevideo, Uruguay.
E-mail: aspremolla@hotmail.com