

Frecuencia de virus respiratorios y características clínicas de niños que acuden a un hospital en México

Rosa María Wong-Chew, D en C,⁽¹⁾ René Farfán-Quiroz, MC,⁽²⁾ José Luis Sánchez-Huerta, M en C,⁽²⁾ Margarita Nava-Frías, MC,⁽²⁾ Jesús Casasola-Flores, M en C,⁽²⁾ José Ignacio Santos-Preciado, D en M.⁽¹⁾

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;52:528-532.

Wong-Chew RM, Farfán-Quiroz R, Sánchez-Huerta JL, Nava-Frías M, Casasola-Flores J, Santos-Preciado JI. Frequency of respiratory viruses and clinical characteristics in children attending a care center in Mexico City. *Salud Publica Mex* 2010;52:528-532.

Resumen

Objetivo. Describir la frecuencia de virus respiratorios y características clínicas en niños con cuadros respiratorios de un hospital de tercer nivel en México. **Material y métodos.** Se incluyeron niños con diagnóstico de infección respiratoria y un resultado positivo por inmunofluorescencia de enero 2004 a octubre 2006. **Resultados.** De 986 muestras nasofaríngeas, 138 (14%) fueron positivas. La frecuencia fue: 80% virus sincicial respiratorio (VSR), 8% parainfluenza 1, 5% parainfluenza 3, 2% adenovirus, 2% influenza A, 1% parainfluenza 2 y 1% influenza B. **Conclusiones.** La frecuencia de virus respiratorios fue de 14%. El VSR se identificó asociado con más frecuencia, a neumonía y bronquiolitis en menores de 3 años.

Palabras clave: infecciones respiratorias; virus; niños; México

Abstract

Objective. To describe the frequency of respiratory viruses and clinical characteristics in children with respiratory signs and symptoms in a tertiary care center in Mexico. **Material and Methods.** Patients with a clinical diagnosis of respiratory infection and a positive immunofluorescence result (Light Diagnostics) from January 2004 to October 2006 were included. **Results.** From the 986 nasopharyngeal samples, 138 (14%) were positive by immunofluorescence. The frequency was: 80% RSV, 8% parainfluenza 1, 5% parainfluenza 3, 2% adenovirus, 2% influenza A, 1% parainfluenza 2 and 1% influenza B. **Conclusions.** Respiratory viruses were detected in 14% of samples tested. RSV was the most frequently identified virus and was associated with pneumonia and bronchiolitis in children younger than 3 years old.

Keywords: respiratory tract infections; viruses; children; Mexico

Este trabajo fue presentado en la reunión anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología, Aguascalientes, Aguascalientes, México, marzo de 2007 (resumen C24, 103) y en la reunión anual de la Infectious Disease Society of America, San Diego, California, octubre de 2007 (resumen 772).

- (1) Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. México, DF, México.
 (2) Hospital Infantil de México Federico Gómez. México, DF, México.

Fecha de recibido: 3 de agosto de 2010 • **Fecha de aceptado:** 20 de septiembre de 2010
 Solicitud de sobretiros: Dra. Rosa María Wong-Chew. Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM. Dr. Balmis 148, Col. Doctores. 06726, México, DF.
 Correo electrónico: rmwong@correo.unam.mx

Las infecciones respiratorias agudas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños en el mundo. Hasta 70% de las infecciones del tracto respiratorio superior (IRS) son de etiología viral.¹ En 2005, la OMS estimó una mortalidad en niños menores de 5 años de 10.6 millones, 10% por neumonía.² En México, la mortalidad anual por infecciones respiratorias bajas (IRB) en 2006 fue 7.2 por 100 000 en niños de 1 a 4 años y 109 por 100 000 en niños menores de 1 año. La incidencia anual de IRB en 2006 fue 36 627 por 100 000 niños menores de 4 años.^{3,4} A pesar de la gran morbimortalidad por infecciones respiratorias reportada en México se conoce poco acerca de su etiología.

Existen informes de patógenos virales respiratorios en niños en nuestro país,⁵⁻¹³ sin embargo la información es limitada. El objetivo del estudio fue describir la frecuencia de virus respiratorios y características clínicas en niños que acuden a un hospital pediátrico de tercer nivel en la Ciudad de México.

Material y métodos

Se trata de un estudio transversal descriptivo, retrospectivo con uso de base de datos secundaria. El estudio fue revisado y aprobado por las comisiones de investigación y ética del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Debido al uso de base de datos existente colectada en forma retrospectiva no se requirió consentimiento informado de los participantes.

Población de estudio. Se incluyeron pacientes hospitalizados o que acudieron a la consulta externa del Hospital Infantil de México (un hospital de tercer nivel) que presentaron síntomas respiratorios y a quienes se tomó una muestra nasofaríngea para identificación viral, de enero de 2004 a octubre de 2006.

Metodología. Todos los resultados positivos fueron incluidos en el estudio. Se obtuvieron las características clínicas y demográficas de expedientes clínicos. No se obtuvo información sobre cultivos bacterianos positivos.

Detección de virus. Se tomó un exudado nasofaríngeo, que fue colocado en medio viral (solución balanceada de Hank's, 0.11% NaHCO₃), y guardado a 4°C en el laboratorio de virología hasta su procesamiento. Se detectaron siete virus (virus sincicial respiratorio (VSR), influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3 y adenovirus) mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI).

Análisis estadístico. Se realizó un análisis univariado para los virus y características clínicas. Se utilizó *t* para contrastar la edad, y *ji* cuadrada para el sexo y las características clínicas de acuerdo al virus, en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Resultados

Características demográficas. La mediana de edad fue 8 meses (10 días a 15 años), 50% masculinos y 50% femeninos.

Frecuencia de virus detectados. De las 986 muestras enviadas para detección de virus, 138 (14%) fueron positivas: 58/290 (20%) en 2004, 61/453 (13%) en 2005 y 19/284 (7%) hasta octubre de 2006; 64% en niños menores de 1 año y 83% en niños menores de 3 años.

La frecuencia de virus respiratorios fue: 80% VSR, 8% parainfluenza 1, 5% parainfluenza 3, 2% adenovirus, 2% influenza A, 1% parainfluenza 2 y 1% influenza B.

En 2004, hubo dos casos de coinfección viral: uno con adenovirus, VSR y parainfluenza 1 y uno con VSR y parainfluenza 1. Se encontró VSR en 85% de menores de 1 año y 83% en menores de 3 años; el diagnóstico más frecuente fue neumonía en 38%, seguido de bronquiolitis en 22%, e IRS en 2%; con mayor incidencia en invierno, pero con casos todo el año. En 2005, se detectaron tres casos de influenza A y un caso de influenza B en menores de 5 años, de abril a octubre (figura 1).

Estacionalidad. La mayor incidencia fue en invierno (46%) y otoño (36%), seguida de primavera (12%) y verano (5%).

Características clínicas. El diagnóstico, signos y síntomas, enfermedades subyacentes y tratamiento se describen en el cuadro I. El 70% de los pacientes estaban hospitalizados y 30% fueron ambulatorios. La evolución fue favorable en la mayoría de los casos, sin embargo se reportaron 11 muertes (8%), tres de ellas con detección positiva para adenovirus.

Análisis bivariado. No se observaron diferencias significativas en la edad, el sexo o las características clínicas de acuerdo con el virus detectado. Se encontró un mayor porcentaje de síntomas clínicos en pacientes hospitalizados, en comparación con los ambulatorios (cuadro I).

Discusión

La frecuencia de virus respiratorios fue de 14%, comparable con el 11% de aislamientos en una muestra de todo el país de 1995 a 2000 reportado por el InDRE¹⁴ y 18% en pacientes con bronquiolitis del Hospital Infantil Privado,¹³ y en contraste con 65% en estudios en comunidades en México,^{5,10} y 39 a 60% en centros de segundo y tercer nivel que registra la literatura.^{6,13-17} Este bajo porcentaje puede ser explicado por el tipo de pacientes del hospital, por la referencia de pacientes con infecciones no complicadas a segundo nivel, por la regular eficiencia diagnóstica de IFI¹⁸ o por la falla

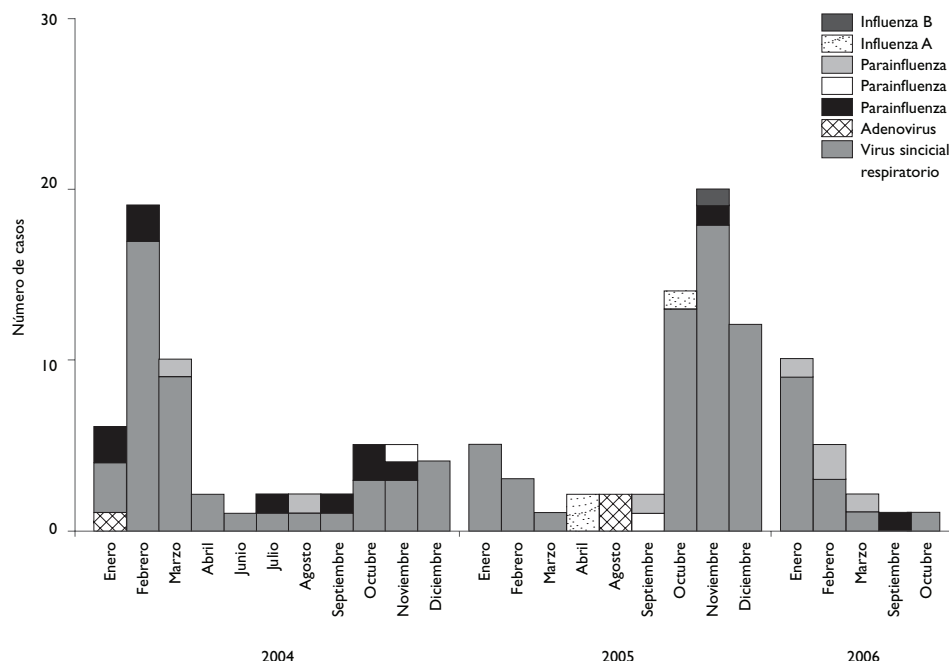


FIGURA I. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR AISLAMIENTO VIRAL, MES Y AÑO EN PACIENTES CON INFECCIONES RESPIRATORIAS QUE ACUDIERON AL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ. ENERO 2004-OCTUBRE 2006

para detectar virus no incluidos en el panel viral, como metaneumovirus humano,^{11,12,19-23} bocavirus,²⁴⁻²⁶ o coronavirus.^{22,27,28}

Similar a lo que se ha descrito en muchos informes internacionales,^{20,22,27,29-33} y en algunos mexicanos,^{5-8,10,13} así como en un informe previo de este hospital, con 36%,³⁴ el virus más frecuentemente detectado fue VSR, asociado a neumonía en 39% y bronquiolitis en 22 por ciento de los casos.

En el presente estudio se encontró parainfluenza en 14% de detecciones virales, lo que representa la segunda causa de infección viral; esto concuerda con la literatura.^{6,22,29,31,32} Por otra parte, se encontró 2% de influenza A y 1% de influenza B en 2005, sin detecciones en 2004 ni 2006; infecciones que informes internacionales describen de 4 a 20%^{22,31,35,36} y estudios nacionales de 7 a 12 por ciento.^{7,9} Este bajo porcentaje de identificación pudo estar condicionado por falta de identificación mediante otros métodos como inoculación en embriones de pollo, cultivo celular o PCR,^{37,38} y es probable que la incidencia sea mayor en la comunidad.³⁹ El sistema Flunet reporta en el país 66 casos de influenza en 2004, 297 casos en 2005 y 97 casos en

2006, lo que podría correlacionar con la baja incidencia en el Hospital.⁴⁰

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 especificidad^{37,41,42} reporta una eficiencia diagnóstica de 57%, en comparación con 72% del cultivo más IFI y con 92% si se utiliza PCR.¹⁸ Esto pudo haber conducido a subestimar la incidencia de virus respiratorios.

En conclusión, se documentó que VSR fue el virus más frecuente asociado a neumonía y bronquiolitis en menores de 3 años de edad en este hospital. Es importante conocer la epidemiología local de las infecciones respiratorias para tomar medidas preventivas y terapéuticas.

Agradecimientos

Agradecemos a los pacientes incluidos en el estudio.

Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener conflicto de intereses.

Cuadro I
DISTRIBUCIÓN DE DIAGNÓSTICOS, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ENFERMEDADES SUBYACENTES
Y TRATAMIENTO CONCOMITANTE EN PACIENTES CON DETECCIÓN POSITIVA PARA VIRUS RESPIRATORIOS
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ. ENERO 2004 - OCTUBRE 2006.
ANÁLISIS BIVARIADO DE SÍNTOMAS CLÍNICOS DE ACUERDO CON HOSPITALIZACIÓN O TRATAMIENTO AMBULATORIO

Diagnóstico clínico	%	Signos y síntomas clínicos	%
Neumonía	54	Fiebre	90
Bronquiolitis	15	Tos	89
Infecciones respiratorias altas	12	Dificultad respiratoria	88
Otro diagnóstico*	19	Rinorrea	86
		Vómito	55
		Hiporexia	56
		Náusea	29
		Astenia	12
<i>Enfermedades subyacentes</i>	<i>%</i>	<i>Tratamiento concomitante[§]</i>	<i>%</i>
Previamente sano	55	Sintomático	9
Cáncer	12	Aminopenicilinas	29
Cardiopatía	7.4	Cefalosporinas de 2ª generación	24
Infección por VIH	2.5	Cefalosporinas de 3ª generación	31
Neumopatía	1.6	Cefalosporinas de 4ª generación	7
Otra [‡]	21.4	Asociado a aminoglucósidos	20
		Asociado a clindamicina	5
		Asociado a vancomicina	0.8
<i>Análisis bivariado. Signos y síntomas[#]</i>	<i>% Hospitalizados</i>	<i>% Ambulatorios</i>	
Fiebre	100	66	
Tos	88	60	
Dificultad respiratoria	95	54	
Rinorrea	85	58	
Vómito	58	31	
Hiporexia	58	33	
Náusea	35	8	
Astenia	15	2	

* Otro diagnóstico incluye: neutropenia y fiebre, sepsis, bacteriemia, mediastinitis, meningitis

‡ Otra enfermedad subyacente incluye: malabsorción intestinal, síndrome de intestino corto, neuropatía, síndrome de Down, enfermedad por reflujo gastroesofágico, desnutrición, prematurez, intususcepción, insuficiencia renal crónica, encefalopatía hipóxico isquémica, onfalocelo, asma, fiebre de origen desconocido, anemia aplásica, acidemia orgánica, atresia biliar

§ El tratamiento duró 3 días en 7%, 5 días en 2%, 7 días en 35%, 10 días en 48% y 14 días en 7 por ciento. Este tratamiento lo recibieron con base en la sospecha de comorbilidad (infecciones bacterianas asociadas) en quienes se inició un tratamiento antimicrobiano empírico. Algunos tenían enfermedades concomitantes o desarrollaron complicaciones como infección bacteriana y continuaron el tratamiento antimicrobiano; los niños de consulta externa recibieron tratamiento sintomático. El resultado de la IFI estuvo disponible en 24 a 48 horas, y se tomaron decisiones clínicas con base en estos resultados

$p < 0.005$ para todos los síntomas clínicos

Referencias

1. Feigin R, Cherry J. Textbook of pediatric infectious diseases. 5a edición. Philadelphia: WB Saunders, 2005; vol. 1: 137-270.
2. WHO, World Health Report 2005 [monografía en internet]. Geneva: World Health Organization, 2005 [consultado 2007 mayo 20]. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2005/en/index.html>

3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Anuarios de mortalidad y morbilidad del INEGI [monografía en internet] [consultado 2007 mayo 20]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/soc/sis/sisept/default.aspx?t=msal06&s=est&c=3357>

4. Dirección General de Epidemiología. Anuarios de morbilidad [monografía en internet] [consultado 2007 agosto 15]. Disponible en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/Anuarios de morbilidad>

5. Cabello C, Manjarrez ME, Olvera R, Villalba J, Valle L, Paramo I. Frequency of viruses associated with acute respiratory infections in children younger than five years of age at a locality of Mexico city. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006;101:21-24.
6. Noyola DE, Rodriguez-Moreno G, Sanchez-Alvarado J, Martínez-Wagner R, Ochoa-Zavala JR. Viral etiology of lower respiratory tract infections in hospitalized children in Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:118-123.
7. Noyola DE, Arteaga-Domínguez G. Contribution of respiratory syncytial virus, influenza and parainfluenza viruses to acute respiratory infections in San Luis Potosí, Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:1049-1052.
8. Noyola DE, Zuviri-González A, Castro-García JA, Ochoa-Zavala JR. Impact of respiratory syncytial virus on hospital admissions in children younger than 3 years of age. *J Infect* 2007;54:180-184.
9. Ayora-Talavera G, Gongora-Bianchi RA, Lopez-Martinez I, Moguel-Rodríguez W, Pérez-Carrillo H, Vázquez-Zapata V, et al. Detection of human influenza virus in Yucatan, Mexico. *Rev Invest Clin* 2002;54:410-414.
10. Manjarrez ME, Rosete DP, Rincon M, Villalba J, Cravioto A, Cabrera R. Comparative viral frequency in Mexican children of 5 years of age with and without upper respiratory symptoms. *J Med Microbiol* 2003;52:579-583.
11. Noyola DE, Alpuche-Solis AG, Herrera-Díaz A, Soria-Guerra RE, Sánchez-Alvarado J, López-Revilla R. Human metapneumovirus infections in Mexico: epidemiological and clinical characteristics. *J Med Microbiol* 2005;54:969-974.
12. Talavera GA, Mezquita NE. Human metapneumovirus in children with influenza-like illness in Yucatan, Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76:182-183.
13. Mascareñas-de los Santos C, Vera-García H, Mantilla-Figueroa Z, Calderon-Cruz E, Penagos M, Lopez I, et al. Agentes etiológicos de bronquiolitis en niños. *Revista de Enfermedades infecciosas en Pediatría* 2003;XVI:122-126.
14. López-Martínez I, Flores-León R, Fuentes-Rosas E. Infecciones respiratorias agudas (IRAS) de etiología viral en México. *Epidemiología* 18(41). Secretaría de Salud, México [consultado 2010 enero 20]. Disponible en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/boletin/2001/sem41/edit41.PD>
15. Stralioetto SM, Siqueira MM, Machado V, Maia TM. Respiratory viruses in pediatric intensive care unit: prevalence and clinical aspects. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004;99:883-887.
16. Viegas M, Barrero PR, Maffey AF, Mistchenko AS. Respiratory viruses seasonality in children under five years of age in Buenos Aires, Argentina: a five-year analysis. *J Infect* 2004;49:222-228.
17. Artiles-Campelo F, Pérez-González M del C, Caballero-Hidalgo A, Peña-López ML. Etiology of acute viral respiratory tract infections in children from Gran Canaria, the Canary Islands (Spain). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:556-561.
18. Freymuth F, Vabret A, Cuvillon-Nimal D, Simon S, Dina J, Legrand L, et al. Comparison of multiplex PCR assays and conventional techniques for the diagnostic of respiratory virus infections in children admitted to hospital with an acute respiratory illness. *J Med Virol* 2006;78:1498-1504.
19. Kahn J. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clinical Microbiol Reviews* 2006;19:546-557.
20. Ordas J, Boga JA, Alvarez-Arguelles M, Villa L, Rodriguez-Dehli C, Oña M, et al. Role of metapneumovirus in viral respiratory infections in young children. *J Clin Microbiol* 2006;44:2739-2742.
21. Hamelin ME, Boivin G. Human metapneumovirus: a ubiquitous and long-standing respiratory pathogen. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S203-S207.
22. Cody-Meissner H. Reducing the impact of viral respiratory infections in children. *Infect Dis Clin N Am* 2005;52:695-710.
23. König B, König W, Arnold R, Werchau H, Ihorst G, Forster J. Prospective study of human metapneumovirus infection in children less than 3 years of age. *J Clin Microbiol* 2004;42:4632-4635.
24. Weissbirt B, Neske F, Schubert J, Tollmann F, Blath K, Bessing K, et al. Frequent detection of bocavirus DNA in german children with respiratory tract infections. *BMC Infect Dis* 2006;6:109-115.
25. Naghipour M, Cuevas LE, Bakhshinejad T, Dove W, Hart CA. Human bocavirus in Iranian children with acute respiratory infections. *J Med Virol* 2007;79:539-543.
26. Allander T, Jartti T, Gupta S, Niesters HG, Lehtinen P, Osterback R, et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin Infect Dis* 2007;44:904-910.
27. Williams J. The clinical presentation and outcomes of children infected with newly identified respiratory tract viruses. *Infect Dis Clin N Am* 2005;19:569-584.
28. Koetz A, Nilsson P, Linden M, van der Hoek L, Ripa T. Detection of human coronavirus NL63, human metapneumovirus and respiratory syncytial virus in children with respiratory tract infections in south-west Sweden. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:1089-1096.
29. Fleming DM, Pannell RS, Elliot AJ, Cross KW. Respiratory illness associated with influenza and respiratory syncytial virus infection. *Arch Dis Child* 2005;90:741-746.
30. Lee MS, Walker RE, Mendelman PM. Medical burden of respiratory syncytial virus and parainfluenza virus type 3 infection among US children. Implications for design of vaccine trials. *Hum Vacc* 2005;1:6-11.
31. Johannes F, Gariele I, Christian HLR, Volker S, Hans-Dieter F, Hidrun G, et al. Prospective population-based study of viral lower respiratory tract infections in children under 3 years of age (the PRI.DE study). *Eur J Pediatr* 2004;163:709-716.
32. Chavez-Bueno S, Mejias A, Jafri HS, Ramilo O. Respiratory Syncytial virus: old challenges and new approaches. *Pediatric Annals* 2005;34:62-68.
33. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stoput JW, Anderson LJ. Bronchiolitis associated hospitalization among United States children 1980-1996. *JAMA* 1999;282:1440-1446.
34. Murguía de Sierra T, Bustos E, Casasola-Flores J, Gómez-Barreto D. Role of respiratory syncytial virus in lower respiratory tract infections in a pediatric hospital in Mexico city. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995;52:17-22.
35. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52(RR-8):1-36.
36. Principi N, Esposito S, Gasparini R, Marchisio P, Crovari P. Burden of influenza in healthy children and their households. *Arch Dis Child* 2004;89:1002-1007.
37. Henrickson KJ. Cost-effective use of rapid diagnostic techniques in the treatment and prevention. *Pediatric Annals* 2005;34:24-31.
38. Ellis JZ, Zambon MC. Molecular diagnosis of influenza. *Rev Med Virol* 2002;12:375-389.
39. Iskander M, Booy R, Lambert S. The burden of influenza in children. *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:259-263.
40. Organización Mundial de la Salud. Información mundial de Influenza [monografía en internet] [consultado 2009 enero 3]. Disponible en: <http://gamapserver.who.int/GlobalAtlas/PDFFactory/FluNet/SummaryReport.asp>
41. Kuypers J, Wright N, Ferrenberg J, Huang ML, Cent A, Corey L, et al. Comparison of real-time PCR assays with fluorescent-antibody assays for diagnosis of respiratory virus infections in children. *J Clin Microbiol* 2006;44:2382-2388.
42. Shen K, Zhaori G, Zwegyberg-Wirgart B, Ying M, Grandien M, Wahren B, et al. Detection of respiratory viruses in nasopharyngeal secretions with immunofluorescence technique for multiplex screening-an evaluation of the Chemicon assay. *Clin Diagnostic Virol* 1996;6:147-154.