

Estudio clínico-epidemiológico de la infección por virus respiratorio sincitial en el lactante

G. Cabrera Roca, F. Domínguez Ortega, B. Lafarga Capuz¹, J. Calvo Rosales

Resumen. *Fundamento.* Estudio prospectivo, de índole hospitalario, para determinar las características clínicas y la frecuencia en nuestro medio de la infección de vías respiratorias bajas por VRS en lactantes.

Método. Durante el período octubre 1988-septiembre 1991 hemos estudiado 322 pacientes con bronquiolitis e infección por VRS diagnosticada por EIA en lavado nasofaríngeo y/o serología por fijación de complemento. Se revisaron datos clínicos, analíticos y radiológicos.

Resultados. El análisis a lo largo del tiempo demostró una mayor incidencia en los meses de diciembre, enero, noviembre y febrero, detectando un aumento de ingresos respiratorios precediendo al pico epidémico VRS. La edad media de nuestros pacientes fue de $6,84 \pm 7,07$ meses, con un peso de $7,4 \pm 2,68$ kg, con una distribución por sexos con un 61,2% varones y 38,8% mujeres. El hemograma no fue de utilidad para diferenciar las bronquitis/bronquiolitis de las neumonías, pero la VSG resultó superior en este último grupo ($25,2 \pm 20,1$ versus $38,2 \pm 29,5$, $t = 2,52$, $p < 0,05$). La gravedad clínica, evaluada por el score de Downes modificado, con un valor medio de $6,09 \pm 2,31$, mostró su influencia sobre la estancia media (8,77 días) ($r = 0,2108$, $p < 0,01$), pero no modificó la situación gasométrica de los pacientes ni se mostró dependiente de la edad o peso de los mismos. La radiología de tórax mostró, fundamentalmente, atrapamiento aéreo (48%), pero la incidencia de condensación (16%) fue sensiblemente inferior a otras series, probablemente porque no pensamos que cualquier infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax implique catalogar al paciente como neumonía.

Conclusiones. Se destaca la importancia y frecuencia de la infección por VRS en lactantes hospitalizados y se demuestra un predominio estacional con picos invernales.

An Esp Pediatr 1997;46:576-580.

Palabras clave: Bronquiolitis; Bronquitis; Neumonía; Virus respiratorio sincitial; Lactante.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SURVEY OF RSV INFECTION IN INFANTS

Abstract. *Objective:* A prospective study was performed to assess the clinical and epidemiological characteristics of RSV infections in hospitalized infants.

Patients and methods: Between October 1988 and September 1991, we studied 322 cases of RSV respiratory infections diagnosed by EIA of nasopharyngeal lavage and/or serology by complement fixation. Clinical, analytical and radiological data were reviewed.

Departamento de Pediatría, Hospital Materno-Infantil, Las Palmas. Facultad de Medicina, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. ¹ Servicio de Microbiología, Hospital del Pino, Las Palmas.

Correspondencia: Gonzalo Cabrera Roca

Dpto. de Pediatría, Secretaría, 3ª planta. Avda. Marítima, s/n. 35016 Las Palmas.

Recibido: Septiembre 1996

Aceptado: Diciembre 1996

Results: Time-analysis showed higher incidences of RSV infections in December, January, November and February, with an increase in hospital admissions due to respiratory problems before the peak in RSV infections. The mean age of the population was 6.84 ± 7.07 months. The mean weight was 7.4 ± 2.68 kg and the sex distribution was 61.2% males and 38.8% females. Blood count was not useful in the differential diagnosis between bronchiolitis/bronchitis and pneumonias, but the erythrocyte sedimentation rate was higher in the last group (25.2 ± 20.1 versus 38.2 ± 29.5 , $t = 2.52$, $p < 0.05$). Clinical status, with a mean value of 6.09 ± 2.31 as assessed by the modified Downes's Score, showed a significant relationship with the time of hospitalization (mean: 8.77 days; $r = 0.2108$, $p < 0.01$), but not with gas exchange, weight or age. Chest X-rays showed air trapping in 48% of the cases, but the incidence of condensation was lower than in other series (16%), probably because we do not believe that any infiltration of the lungs on chest roentgenograms places the patients in the pneumonia category.

Conclusions: We found a high frequency of RSV infection among hospitalized infants and there was seasonal variation with a higher incidence during the winter months.

Key words: Bronchiolitis. Bronchitis. Pneumonia. Respiratory syncytial virus. Infant.

Introducción

Las infecciones respiratorias siguen siendo las enfermedades más frecuentes en la infancia⁽¹⁻³⁾, representando el 30% de las consultas extrahospitalarias y como mínimo de un 10 a un 30% de los ingresos hospitalarios⁽¹⁾. No hay diferencias en su incidencia entre países desarrollados y en vías de desarrollo; o sea, la mayor higiene, cultura, acceso a cuidados médicos, etc., no ha conseguido disminuir la incidencia de las enfermedades respiratorias aunque sí disminuir la mortalidad. Mientras que un adulto tiene 1-3 infecciones de vías altas por año, los lactantes y niños pequeños tienen entre 8 y 10, de las cuales una tercera parte se extenderán a las vías inferiores⁽¹⁾.

Las infecciones respiratorias de vías bajas son la principal causa de ingresos en los hospitales pediátricos, llegándose durante las epidemias hasta un 51,2% de hospitalizaciones, correspondiente a 27,0 por mil niños y año⁽⁴⁾. Se desarrollan anualmente epidemias, en primavera y sobre todo invierno, de bronquitis, bronquiolitis y neumonías que sobrecargan los servicios de urgencia pediátricos y producen índices máximos de ocupación hospitalaria^(4,5), creando graves problemas de sobrecarga de pacientes.

Los principales microorganismos implicados son los virus y, dentro de éstos, el virus respiratorio sincitial (VRS) es el pa-

Tabla I

Diagnóstico	Leucocitos totales	Neutrófilos	Linfocitos	VSG
Bronquiolitis/ bronquitis	11.974 ± 6.876	41,30 ± 16,34%	51,60 ± 15,19%	25,09 ± 20,12
Neumonía	11.115 ± 4.470	35,52 ± 15,95%	57,71 ± 16,34%	38,25 ± 29,56

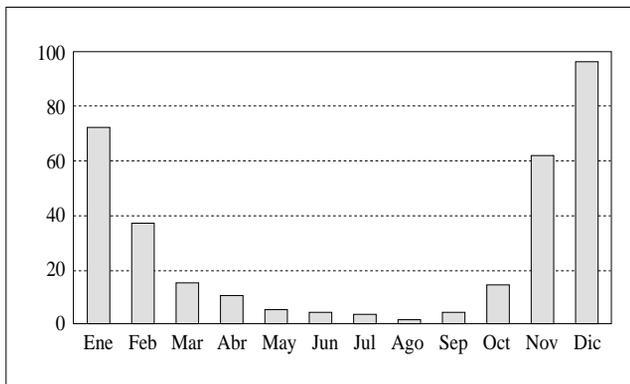


Figura 1. Distribución por meses de los casos VRS durante el período de estudio (octubre 1988 a septiembre 1991).

tógeno más frecuente^(3,6-10), siendo con gran diferencia el principal responsable de los brotes epidémicos, que suelen presentarse con periodicidad anual y que persisten varios meses⁽⁹⁻¹¹⁾; siendo, además, en menores de 1 año, el principal causante de bronquiolitis (75% aproximadamente) y agente muy importante productor de neumonías (25%).

En los Estados Unidos más de 91.000 niños son ingresados anualmente con infección respiratoria causada por el VRS, con unas 4.500 muertes⁽¹²⁾ y un coste anual estimado por hospitalización por VRS superior a 300 millones de dólares⁽¹²⁾.

Ante todos estos datos, nos planteamos cuál es la incidencia real en nuestro medio de la enfermedad por VRS y si son las epidemias prolongadas o recortadas por las características climáticas peculiares de nuestro archipiélago, pareciéndose a las detectadas en otras latitudes o adoptan características locales diferentes.

Material y método

Se incluyeron prospectivamente en el presente trabajo a todos los pacientes ingresados en el Servicio de Lactantes con los diagnósticos clínicos de bronquiolitis, bronquitis y neumonía, durante un período de 3 años completos transcurrido entre el 1 de octubre de 1988 y el 30 de septiembre de 1991. Posteriormente, se segregó a los pacientes en los que se detectó VRS en lavado nasofaríngeo y/o serología positiva para VRS.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica comple-

Tabla II

Hallazgos radiológicos tórax en pacientes ingresados con VRS	La Vía; California 1989-1990	Las Palmas 1988-1991
Normal	17,0%	20,9%
Atrapamiento (hiperaireación)	20,5%	48,8%
Hiperaireación e infiltrado	15,0%	-
Infiltrado	37,0%	-
Condensación	-	16,3%
Atelectasia	-	14,0%
No radiografía	12%	-
Otros	1,0%	-

ta, anamnesis familiar, exploración clínica, radiografía de tórax y analítica básica. Esta última incluye hemograma completo, bioquímica (glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, proteínas totales, creatinina, enzimas hepáticas, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y fracciones) y orina estándar. Para la valoración objetiva de la dificultad respiratoria se utilizó el score de Downes modificado⁽¹³⁾.

En todos los pacientes se realizó un lavado nasofaríngeo para detección de VRS por enzimoimmunoanálisis (Kallestad nº 262, Pathfinder), así como estudio serológico por método de fijación de complemento, al ingreso y a las 3-4 semanas, comprendiendo éste VRS, influenza A y B, parainfluenza III y adenovirus. Si estábamos ante una neumonía, se añadía la investigación de *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*, ornitosis (por fijación de complemento), *Legionella pneumophila* (por inmunofluorescencia indirecta) y *Chlamydia trachomatis* (IgG e IgM).

Otros exámenes complementarios

En pacientes con broncoespasmos de repetición desde la tercera crisis se valoraban, además, intradermorreacción de Mantoux (5 UT, PPD Ct-68), test de sudor (Wescor 3100 Sweat check, Utah, USA), inmunoglobulinas totales (IgG, IgA, IgM, IgE) e inmunoglobulinas específicas frente a ácaros y proteínas de leche de vaca. A criterio del pediatra encargado se practicaban, además, tránsito gastroesofágico, pH-metría, gammagrafía pulmonar y esofágica, Prick test, IgA secretoria en saliva, subclases de IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4).

Resultados

Durante el período del estudio, se analizaron los datos de 1.215 pacientes con patología respiratoria, lo que representó el 62,42% de los ingresos totales en nuestra sala de lactantes. De ellos, contabilizamos 322 casos de infección VRS de vías bajas (26,5% de los ingresos por patología respiratoria), con ratio bronquiolitis/bronquitis: neumonía de 5,7:1 (274:48). Doscientos noventa casos se detectaron en nasofaringe y 32 por serología.

La edad media fue de 6,84 ± 7,07 meses, con peso de 7,4 ± 2,68 kg. Un 61,2% de los casos correspondió a varones y un

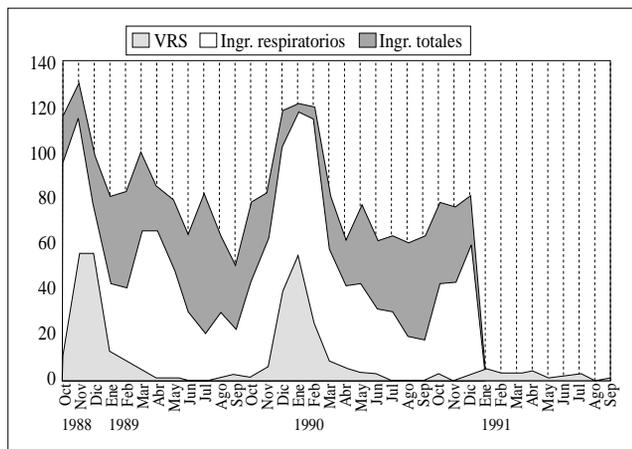


Figura 2. Distribución de casos VRS por meses individuales, contrastados con el número de ingresos totales e ingresos por patología respiratoria para cada mes. Los 9 últimos meses sólo disponemos de los datos de ingresos VRS. Podemos observar cómo el pico de ingresos totales coincide con el pico de ingresos respiratorios y precede ligeramente al brote de infección VRS. Se observa la escasa incidencia de ingresos VRS en el tercer invierno, pero ello no implica la incidencia en el medio extrahospitalario, pues quizás hubo una epidemia de casos con leve repercusión; también se observa que al haber pocos ingresos VRS, hubo menos ingresos que otros inviernos.

38,8% a mujeres (ratio 1,57:1).

Los antecedentes de atopia en primer grado fueron positivos en el 24,3% de los casos. En el 23% de los casos ya existían antecedentes de otras infecciones de vías bajas, previas a la infección por VRS. La atopia, evaluada por la elevación de IgE sérica, no influyó sobre la gravedad clínica (score de Downes $6,09 \pm 2,31$) ni sobre la estancia media (8,77 días); esta última no se mostró dependiente de la edad, sexo, peso o parámetros gasométricos, pero sí de la gravedad clínica evaluada por el score de Downes ($r = 0,2108$, $p < 0,01$).

Los parámetros hematimétricos no fueron útiles para diferenciar las bronquiolitis/bronquitis de las neumonías, pero sí la VSG, que fue superior en estas últimas ($38,2 \pm 29,5$ versus $25 \pm 20,1$; $t = 2,52$, $p < 0,05$) (Tabla I).

La radiología de tórax fue normal en el 20,9% de los casos, mostrando atrapamiento en el 48,8%, condensación en el 16,3% y atelectasia en el 14% (Tabla II).

La distribución mensual, sumados los 3 años, la podemos ver en la figura 1, y evidencia claramente la mayor incidencia de infección VRS en los meses invernales (Chi-cuadrado = 456,7, $p < 0,001$); observamos el predominio absoluto de diciembre, seguido de enero, noviembre y febrero, en orden decreciente. El resto de los meses la incidencia es muy escasa.

En la figura 2 representamos la incidencia global de ingresos totales, ingresos por patología respiratoria e ingresos por VRS; se observa la gran importancia de los ingresos respiratorios sobre el total de ingresos, coincidiendo los picos de ingresos respiratorios con los máximos niveles de ocupación hospitalaria y, al contrario, la correlación entre disminución de in-

Tabla III

Lugar del informe	Relación bronquiolitis:neumonías
Chapell Hill	1:1
Washington	1,2:1
Chicago, 1970	1,4:1
Chicago, 1973	3:1
Las Palmas de G.C.	5,7:1
Seattle	7:1

gresos totales y disminución de ingresos por patología respiratoria. Asimismo, se observa la gran importancia que tiene el VRS y cómo sus picos de ingresos coinciden con un espectacular aumento de los ingresos por patología respiratoria.

Discusión

Nuestro ratio varones/mujeres, de 1,57/1, coincide con el señalado en la bibliografía, con valores entre 1,58/1 y 1,25/1^(7,14-17). La edad media de ingresos de nuestra serie también es similar a la de otros autores, oscilando entre 5,5 y 6,9^(3,6,17-19), a excepción de los resultados de Dagan⁽²⁰⁾, con una media de 2,5 meses, pero esta última no es comparable por excluir a los mayores de 2 años.

Los hallazgos radiológicos discreparon con los obtenidos por autores como La Via⁽¹⁷⁾, dado que los porcentajes de atrapamiento (48,8% versus 20,5%) e infiltrados (16,3% versus 37%) son dispares. Si reagrupamos y asimilamos las categorías diagnósticas de ambas series (Tabla II) podemos ver que existe gran similitud en el porcentaje de radiologías normales, pero muchas hiperaireaciones en nuestro grupo (48,8%) y muchos infiltrados en el grupo de ellos (60%, si no consideramos para los porcentajes los pacientes sin radiología), que probablemente se deben a su inclusión, en el grupo de infiltrados, de pacientes con pequeñas atelectasias laminares; o sea, a la sobrevaloración de los infiltrados como neumonías⁽²¹⁾, aunque la presencia de esos infiltrados no debe alterar el diagnóstico de bronquiolitis si las manifestaciones clínicas principales son las sibilancias y el atrapamiento aéreo⁽¹⁴⁾.

En otras series^(6,20) también se detecta más atrapamiento aéreo; así, de 78 a 84%, con infiltrados entre 34 y 37%. No existe asociación entre patrones radiológicos y épocas determinadas del año. Todo lo anterior explica nuestra alta relación bronquitis/neumonías de 5,7:1, sólo superada por la serie de Seattle, con relación 7:1, pero superior a Chapell Hill con 1:1, Washington 1,2:1, Chicago-70 1,4:1 y Chicago-73 con 3:1 (Tabla III)⁽²¹⁾.

Comprobamos en nuestra serie la gran importancia de los ingresos por patología respiratoria en una sala de lactantes, con un 62,425% de ingresos por patología respiratoria, cifra sin duda muy elevada y superior a la cifra de 51,2% referida en Nueva York⁽⁴⁾. En los meses invernales, y coincidiendo con las epidemias de patología respiratoria, el porcentaje de ingresos por esta causa se eleva hasta el 97,5% del total de los ingresos

en la sala de lactantes en enero de 1990, y con un 95,8% en febrero del mismo año 1990. Al contrario, los porcentajes menores se dieron en julio de 1989, con un 24,3% de ingresos.

En los meses invernales aumentan los ingresos y la mayoría de ellos se debe a patología respiratoria; además, frecuentemente (2 de los 3 años) el pico de ingresos totales coincide con el pico de ingresos respiratorios y con el pico de ingresos VRS, como ya es conocido en la literatura^(9,22). En nuestros resultados vemos que el mencionado mes récord de enero de 1990 fue también mes récord para el VRS, que representó el 45,45% de todos los ingresos y el 46,61% de los ingresos por patología respiratoria.

En los meses de verano ocurre la situación inversa; o sea, menos ingresos totales coincidiendo con una importantísima disminución del porcentaje de ingresos por patología respiratoria y con escasísima o nula presencia de VRS. Sólo en países tropicales como India⁽⁶⁾ se incrementan los ingresos en los meses de julio a octubre, coincidiendo con las temporadas de lluvia, lo que se atribuye al aumento del hacinamiento.

Probablemente, en los ingresos por patología respiratoria en general, o específicamente para el VRS, existen sesgos con respecto a la frecuencia de ingresos, por motivos culturales, aglomeraciones, etc., como se ha demostrado en el Neguev⁽²⁰⁾, al demostrarse mayor número de ingresos entre la población beduina (con inferior situación socioeconómica) frente a la población judía, pese a vivir en el mismo entorno (18 por mil para la población beduina frente a 5,4 por mil para la judía).

En esta misma serie del Neguev, el VRS representó el 35% de todas las hospitalizaciones y se calcula que el riesgo de ingreso para los niños nacidos inmediatamente antes o durante las epidemias de infección VRS es de 1 por 50⁽²⁰⁾. En nuestro país, en la serie de Crespo⁽²³⁾, los ingresos sólo por bronquiolitis representan el 10% del total de ingresos. Está calculado, en otro estudio, que de las bronquiolitis se ingresan aproximadamente el 15%⁽¹⁰⁾.

Está descrito^(19,21) que tras intervalos cortos (7-12 meses) aparecen en invierno epidemias intensas y, cuando aparecen en primavera, tras intervalos más largos (13-16 meses), las epidemias son menos severas; no podemos corroborar o negar dichas afirmaciones, pues sería preciso un control de muchos más años de las epidemias por VRS, pero sí es cierto que tras una epidemia intensa de 3 meses, a finales de 1988, hubo un ciclo corto de 11 meses y una epidemia intensa de 3 meses que comprendió diciembre de 1989, enero y febrero de 1990 y luego, unos 11 meses después (enero del 91), se detectó la esperada reaparición del VRS tras el descanso estival, pero el número de casos fue reducido. Quizás es esa la expresión de la epidemia menos severa, con escasos ingresos, que sólo se podría confirmar con estudios extrahospitalarios y habría que extender más años el estudio. Tampoco podemos establecer relación entre subgrupo A o B y severidad, como han intentado otros autores⁽¹⁹⁾.

Como ya se ha señalado en otros trabajos⁽²⁴⁾, no es conveniente recoger los datos por años naturales pues si, por ejemplo, se inicia la recogida de datos en enero, coincidiendo con el ini-

cio del año natural, se ha prescindido de un mes importante de epidemia como es todos los años el de diciembre; al fin del estudio, si se termina con diciembre incluido, se parte de nuevo la epidemia a la mitad, pues se prescinde de meses tan importantes como son enero y febrero. Es, por ello, preferible, realizar la recogida de datos como en nuestra serie, antes o justo al inicio de la epidemia de patología respiratoria y de VRS.

Bibliografía

- 1 García O, Casado M, Roqueta M, Cabot A, Vall O. Protocolos prácticos de Pediatría. Ed Wander, 1989:175-199.
- 2 Douglas RM. ARI - The Cinderella of communicable diseases. En: Douglas RM, Kerby-Eaton E (eds). Acute respiratory infections in children: proceedings of an international workshop. Adelaide, South Australia: University of Adelaide, 1985:1-2.
- 3 Graham NMH. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiol Rev* 1990;**12**:149-178.
- 4 McConnochie KM, Roghmann KJ, Liptak GS. Hospitalization for lower respiratory tract illness in infants: variation in rates among counties in New York State and areas within Monroe County. *J Pediatr* 1995;**126**:220-229.
- 5 Denny FW, Clyde WA. Acute lower respiratory tract infections in non hospitalized children. *Pediatrics* 1986;**108**:635-646.
- 6 Cherian T, Simoes EAF, Steinhoff MC, Chitra K, John M, Raghupathy P, John JJ. Bronchiolitis in tropical South India. *AJDC* 1990;**144**:1026-1030.
- 7 Skoner D, Caliguri L. The wheezing infant. *Pediatr Clin Nort Amer* 1988;**35**:1011-1030.
- 8 Lapeña López de Armentia S, Blanco Quirós A, Linares López P, Andiñón Dapena R, Del Real Llorente M. Factores desencadenantes inespecíficos en 197 asmáticos, de curso desfavorable. *An Esp Pediatr* 1987;**27**:441-444.
- 9 Phelan PD, Olinsky A, Robertson C. The epidemiology of acute respiratory infections. En: Phelan PD, Olinsky A, Robertson C (eds). Respiratory illness in children. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994:27-51.
- 10 Editorial. Respiratory syncytial virus: a community problem. *Br Med J* 1979;**2**:457-458.
- 11 Belshe RB, Van Voris LP, Mufson MA. Impact of viral respiratory diseases on infants and young children in a rural and urban area of southern west Virginia. *Am J Epidemiol* 1983;**117**:467-474.
- 12 Meissner HC. Economic impact of viral respiratory disease in children. *J Pediatr* 1994;**124**:S17-S21.
- 13 Wood D, Downes J. The management of respiratory failure in childhood status asthmaticus. *Adv Asth All* 1975;**2**:17-25.
- 14 Glezen WP, Denny FW. Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. *N Engl J Med* 1973;**288**:498-505.
- 15 Sims PG, Downham M, McQuillin J, Gardner PS. Respiratory syncytial virus infection in north-east England. *Br Med J* 1976;**2**:1095-1098.
- 16 Fox JP, Cooney MK, Hall CE. The Seattle virus watch. Epidemiologic observations of rhinovirus infections, 1965-1969, in families with young children. *Am J Epidemiol* 1975;**101**:122-143.
- 17 La Via WV, Marks MI, Stutman HR. Respiratory syncytial virus puzzle: Clinical features, pathophysiology, treatment and prevention. *J Pediatr* 1992;**121**:503-510.

- 18 Meert K, Heidemann S, Abella B, Sarnaik A. Does prematurity alter the course of respiratory syncytial virus infection? *Crit Care Med* 1990;**18**:1357-1359.
- 19 Hall CB, Walsh EE, Schanbel KC, Long CE, McConochie KM, Hildreth SW, Anderson LJ. Occurrence of groups A and B of respiratory syncytial virus over 15 years: associated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children. *J Infect Dis* 1990;**162**:1283-1290.
- 20 Dagan R, Landau D, Haikin H, Tal A. Hospitalization of Jewish and Bedouin infants in Southern Israel for bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Infect Dis J* 1993;**12**:381-386.
- 21 Glezen WP. Pathogenesis of bronchiolitis. Epidemiologic considerations. *Pediatr Res* 1977;**11**:239-243.
- 22 Frick WE and Busse WW. Respiratory infections: Role in airway responsiveness and asthma pathogenesis. *Clinics Chest Medic* 1988;539-549.
- 23 Crespo Hernández M, Martínez González-Río J, Escudero Bueno C. Estado respiratorio y atopia posbronquiolitis. En: Libro del Año de Pediatría. Madrid: Ed Saned, 1994:301-316.
- 24 Anderson LJ, Parker RA, Strikas RL. Association between respiratory syncytial virus outbreaks and lower respiratory tracts deaths of infants and young children. *J Infect Dis* 1990;**161**:40-646.