

## Artículo original

## Virus sincicial respiratorio y adenovirus. Un estudio clínico comparativo en pacientes internados y sin factores de riesgo

Dres. Gabriel A. Baño\*, Sandra E. Di Lalla\*, Pedro Taffarel\* y Clara Valeri\*

### RESUMEN

Las infecciones respiratorias agudas constituyen las enfermedades infecciosas más frecuentes de los niños. Los agentes etiológicos asociados con mayor frecuencia a infecciones respiratorias agudas bajas son los virus respiratorios, principalmente el virus sincicial respiratorio (60%), adenovirus (8%) y parainfluenza (3%). El adenovirus es el agente etiológico con peor pronóstico, con una mortalidad de hasta 10%, contra 2% del virus sincicial respiratorio.

**Objetivo.** Comparar la evolución clínica de pacientes en los cuales se obtuvieron identificaciones virales de secreciones nasofaríngeas positivas para adenovirus y VSR.

**Población, material y métodos.** Estudio retrospectivo, analítico y transversal en el que se analizaron historias clínicas de pacientes internados en el Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" entre enero y diciembre de 2003 con identificación viral de secreciones nasofaríngeas positiva para adenovirus o virus sincicial respiratorio realizados con el método de inmunofluorescencia indirecta, sin antecedentes patológicos. Las variables a incluir en el estudio fueron virus sincicial respiratorio y adenovirus, tiempo de internación en días, requerimiento de oxigenoterapia en días, ingreso a asistencia respiratoria mecánica, óbito, edad y sexo.

**Resultados.** Del total de pacientes estudiados, en 27,5% se identificó adenovirus en el aspirado de secreciones nasofaríngeas (44 niños) y en 72,5%, virus sincicial respiratorio (116 niños). No hubo diferencias significativas para ninguna de las variables analizadas.

**Conclusión.** No se encontró diferencia significativa entre las evoluciones clínicas de los pacientes con identificaciones virales positivas para adenovirus y virus sincicial respiratorio.

**Palabras clave:** evolución clínica, tiempo de internación, oxigenoterapia, asistencia respiratoria mecánica.

### SUMMARY

Acute respiratory infections are the most frequent respiratory diseases in children. The most frequently etiological agents associated with acute lower tract infections are the respiratory syncytial virus (60%), adenovirus (8%) and parainfluenza virus (3%). Adenovirus has the worst evolution, with a mortality rate of up to 10% versus 2% with respiratory syncytial virus infections.

**Objective.** To compare the clinical outcome of patients with viral isolations from nasopharyngeal secretions positive for respiratory syncytial virus and adenovirus.

**Population, material and methods.** Retrospective, analytical and transversal study in which clinical histories from patients admitted to the Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" between January and December 2003 with viral isolations from nasopharyngeal secretions positive for respiratory syncytial virus and adenovirus and without pathological history were analyzed. Nasopharyngeal secretions were evaluated by indirect immunofluorescent assay. Variables included in the study were respiratory syncytial virus and adenovirus, length of hospitalization, oxygen requirement in days, requirement of mechanical ventilation, death, age and sex.

**Results.** 27.5% of the patients had a positive viral identification for adenovirus, and 72.5% for respiratory syncytial virus. There were no differences for any of the analyzed variables.

**Conclusions.** There were no difference between the clinical outcomes of patients with viral identifications from nasopharyngeal secretions positive for respiratory syncytial virus and adenovirus.

**Key words:** clinical outcome, hospitalization length, oxygen therapy, mechanical respiratory assistance.

### INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas constituyen las enfermedades infecciosas más frecuentes de los niños,<sup>1,2</sup> quienes pueden presentar entre seis y ocho infecciones respiratorias al año. Muchas de estas infecciones son del tracto respiratorio bajo y representan una de las principales causas de hospitalización en menores de dos años.<sup>3-6</sup>

Las infecciones respiratorias agudas bajas ocupan el primer lugar en la tasa de mortalidad entre el mes y los doce meses y el segundo lugar desde el año a los cuatro años de vida. La mortalidad se incrementa ante la presencia de factores de riesgo como displasia broncopulmonar en prematuros, cardiopatías congénitas, inmunosupresiones, etc.<sup>4,6,7</sup>

Los agentes etiológicos asociados con mayor frecuencia a infecciones respira-

\* Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde".

Correspondencia:  
gabriel.bano@gmail.com

Conflicto de intereses:  
Ninguno para declarar.

torias agudas bajas son los virus respiratorios, principalmente el virus sincicial respiratorio (VSR) (60%), adenovirus (8%) y parainfluenza (3%).<sup>4,5,8,9</sup> El adenovirus es el agente etiológico con peor pronóstico con una mortalidad de hasta 10%, contra un 2% del VSR y con secuelas como bronquiectasias, bronquiolitis obliterante o fibrosis pulmonar.<sup>10,11</sup>

Hay diversos estudios a nivel internacional en los que se estudia la incidencia, evolución, factores de riesgo y agentes etiológicos de las infecciones respiratorias agudas bajas. Varios de esos estudios evalúan la evolución de la enfermedad de acuerdo con parámetros tales como tiempo de internación,<sup>6,9</sup> letalidad,<sup>1,2,5</sup> requerimientos de oxígeno suplementario<sup>4,12-14</sup> y necesidad de asistencia respiratoria mecánica (ARM).<sup>2,6,7</sup> Existen estudios en nuestro país que corroboran la literatura internacional.<sup>15,16</sup>

## HIPÓTESIS

En nuestro hospital la evolución de los pacientes con identificación viral de secreciones nasofaríngeas para VSR y adenovirus no muestra diferencias.

## OBJETIVO

Comparar la evolución clínica de pacientes internados y sin factores de riesgo para enfermedad grave en los cuales se obtuvieron identificaciones virales de secreciones nasofaríngeas para adenovirus y virus sincicial respiratorio.

## POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño

Estudio retrospectivo y analítico en el que se analizan historias clínicas de pacientes internados en el Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2003.

### Población y métodos

*Población elegible:* Pacientes internados en el Hospital Elizalde entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2003 con identificación viral de secreciones nasofaríngeas positiva para VSR o adenovirus realizada con el método de inmunofluorescencia indirecta.

### Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 24 meses.
- Peso superior al percentilo 10.
- Recién nacidos de término de peso adecuado para la edad gestacional.

### Criterios de exclusión:

- Internaciones previas, en cualquier institución sanitaria desde el nacimiento.
- Identificaciones virales de secreciones nasofaríngeas previas, realizadas por el método de inmunofluorescencia indirecta.
- Cardiopatías congénitas.
- Neumopatías obstructivas.
- Neumopatías restrictivas.
- Inmunodeficiencias.
- Enfermedades congénitas.
- Neuropatías.
- Enfermedades metabólicas.

### Variables a incluir en el estudio:

- Variables de predicción: Virus sincicial respiratorio y adenovirus.
- Variables de resultado:
  - Tiempo de internación en días.
  - Requerimiento de oxigenoterapia en días.
  - Ingreso a asistencia respiratoria mecánica (ARM).
- Variables de control: edad y sexo.

## Análisis estadístico

Se realizó con el programa SPSS para Windows versión 11.5.1.

Las variables cuantitativas que no ajustan a distribución normal según prueba de Kolmogorov-Smirnov se describen a través de mediana y rango intercuartílico y la diferencia entre sus valores se establecieron mediante la prueba paramétrica de Mann-Whitney.

Las variables cualitativas se describen como porcentajes; la significación de las diferencias se estableció con pruebas de Fisher.

El análisis multivariado se realizó incorporando las variables a un modelo de regresión logística binaria (Hosmer-Lemeshow). La significancia se asumió para un valor de  $p < 0,05$ .

En razón del número de unidades de observación, en ninguna prueba  $1 - \beta$  fue superior a 0,5, por lo que las conclusiones se restringen a la población sujeto del presente estudio.

## RESULTADOS

En el período de estudio se encontraron en total 467 identificaciones virales positivas, de las cuales 70% (331) correspondieron a VSR y 30% (136) a adenovirus. Al aplicar los criterios de inclusión y exclusión a las historias clínicas obtenidas del Archivo Central, se extrajeron los de 160 pacientes ( $n = 160$ ).

Del total de pacientes estudiados, en 27,5% se identificó adenovirus en el aspirado de secreciones

nasofaríngeas (44 casos) y en 72,5%, VSR (116 casos).

En cuanto a edad, la mediana fue de 6 meses, con un rango entre cuartiles de 3 a 9 meses.

Con respecto al sexo, 51,3% fueron varones y un 48,7% mujeres.

Según se observa en la *Tabla 1*, no se observó asociación entre la edad del paciente e identificación viral; tampoco se observaron diferencias por sexo.

La media del tiempo de internación fue 10,99 días (mediana 8 días, rango intercuartílico 6 a 13,7). Su relación con un agente viral mediante prueba de Mann-Whitney muestra que no hay diferencia significativa entre VSR y adenovirus ( $p=0,266$ ) (*Tabla 2*).

La mediana de requerimiento de oxigenoterapia fue de 5 días (rango intercuartílico 0,25 a 8,75 días), no se observó asociación con el agente viral (*Tabla 2*).

Se estudió el ingreso a ARM, con un 9,3% para adenovirus y un 4,3% para VSR. Al relacionar esta variable con el aislamiento viral no se demostró diferencia significativa ( $p=0,252$ ) (*Tabla 2*).

De aquellos pacientes con identificación viral positiva para adenovirus, 7% fallecieron y para VSR, 3,4%. Al relacionar óbito con identificación viral no se demostró relación significativa ( $p=0,387$ ) (*Tabla 2*).

Con respecto al evento óbito, se incluyeron todas las variables en un modelo de regresión logística binaria donde óbito se asumió como variable de resultado, no observó asociación en ninguna de las variables estudiadas (sexo, edad, identificación viral, días de internación y días de requerimiento de oxigenoterapia). La única variable fuertemente asociada fue el requerimiento de ARM ( $p<0,001$ ).

## DISCUSIÓN

En nuestra serie la relación entre VSR y adenovirus fue de 7:3, significativamente distinta a 9:1, informada por otros autores.<sup>2,4,5</sup> Si bien las distribuciones por sexo y edad fueron similares a las de la bibliografía, no sucedió lo mismo con el tiempo de administra-

ción de oxígeno e internación donde, en nuestro caso, fue cercano al doble.<sup>2,4</sup> Cabe destacar que los criterios del cuidado no son idénticos, por lo que se puede arribar a conclusiones no comparables.

La especie viral no se constituye, en nuestra serie, en variable explicativa de evolución. Debemos mencionar que el poder del estudio ( $1-\beta$ ) para las variables requerimiento de ARM y muerte fue de 0,223 y 0,58 respectivamente. Para acceder a un poder de 0,8 se habría requerido una muestra de 797 pacientes (manteniendo las mismas proporciones). De esta manera se arribaría a conclusiones de mayor significado estadístico.

Los resultados obtenidos no permiten definir dos poblaciones distintas, si se asume la identificación viral como variable de agrupamiento. En nuestro caso, se puede afirmar que la especie viral no conforma un carácter discriminante.

Es necesario mencionar que nuestro estudio se refiere con exclusividad a pacientes previamente sanos; no es posible afirmar lo mismo con respecto a otras comunicaciones. En sujetos con otras desventajas, la morbilidad podría variar según los tipos de virus.

## CONCLUSIÓN

Del total de casos estudiados en este trabajo ( $n=160$ ) no se encontró diferencia significativa entre las evoluciones clínicas de los pacientes con identificaciones virales positivas para adenovirus y VSR, analizadas por días de internación, días de oxigenoterapia, necesidad de ARM y óbito. Tampoco se encontraron diferencias significativas según sexo y edad. Cabe destacar que estos resultados son sólo aplicables a la población estudiada y no son extrapolables a otras poblaciones, por ejemplo, con factores de riesgo.

TABLA 1. Distribución de sexo y edad según agente

	VSR	Adenovirus	Valor de p
Edad (meses) (media y rango entre cuartiles)	5,5 (3-9)	6 (3-10)	$p=0,460^*$
Sexo (porcentaje de varones)	54%	38,6%	$p=0,78^{**}$

\* Según prueba de Mann-Whitney.

\*\* Según prueba de Fisher.

TABLA 2. Variables asociadas a la evolución según agente

	VSR	Adenovirus	Valor de p
Internación (días) (media y rango entre cuartiles)	8 (6-12,5)	10 (7-14)	$p=0,266^*$
Oxigenoterapia (días) (media y rango entre cuartiles)	5 (2-8,5)	4 (0-8,75)	$p=0,209^*$
Requerimiento de ARM	4,3%	9,3%	$p=0,252^{**}$
Óbito	3,4%	7%	$p=0,387^{**}$

\* Según prueba de Mann-Whitney.

\*\* Según prueba de Fisher.

## Agradecimientos

Agradecemos la invaluable ayuda del Dr. Mario Ripoli. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dalamon RS, Asnaghi PL, Biedak E. Egresos por enfermedad respiratoria en lactantes y niños en hospitales de la Ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 1999; 97(4):227-235.
2. Speranza AM, Clary AL, Pereira T y col. Estudio multicéntrico de infecciones respiratorias agudas bajas en niños hospitalizados menores de dos años. *Arch Argent Pediatr* 2003; 101(5):365-374.
3. Adcock PM, Scout GG, Hauck MA, Marshall GS. Effect of rapid viral diagnosis on the management of children hospitalized with lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(9):842-8.
4. González García H, García García F, Fernández Alonso J y col. Estudio clinicoepidemiológico de la bronquiolitis aguda. *An Esp Pediatr* 2000; 53(6):520-6.
5. González Caballero D, González Pérez-Yarza E. Bronquiolitis aguda: bases para un protocolo racional. *An Esp Pediatr* 2001; 55(4):355-64.
6. García García ML, Ordobás Gabin M, Calvo Reya C. Infecciones virales de vías respiratorias inferiores en lactantes hospitalizados: etiología, características clínicas y factores de riesgo. *An Esp Pediatr* 2001; 55:101-107.
7. Bonillo Perales A, Diez Delgado Rubio J, Ortega Montes A y col. Antecedentes perinatales y hospitalización por bronquiolitis. Comparación con el Impact RSV Study Group. *An Esp Pediatr* 2000; 53(6):527-32.
8. Ferrero FC, González Pena H, Osorio MF, Grenoville M. Consenso sobre infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Recomendaciones para su manejo. *Arch Argent Pediatr* 1994; 91:274.
9. 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.
10. Reina J, Ferres F, Gutiérrez O y col. Estudio de las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones respiratorias por adenovirus en una población infantil (1997-2003). *An Pediatr (Barc)* 2004; 61(2):137-42.
11. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jangar HB. (ed) Nelson. Tratado de Pediatría. 17ª edición, Philadelphia: Elsevier science 2003;240:1079-1080 .
12. Hussey GD, Apolles P, Arendse Z, et al. Respiratory syncytial virus infection in children hospitalized with acute lower respiratory tract infection. *S Afr Med J* 2000; 90(5):509-12.
13. Wahab MZ, Dawod ST, Raman HM. Clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection in hospitalized healthy infants and young children in Qatar. *J Trop Pediatr* 2001; 47(6):363-6.
14. Kini NM, Robbins JM, Kirschbaum MS, et al. Inpatient care for uncomplicated bronchiolitis: comparison with Milliman and Robertson guidelines. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155 (12):1323-7.
15. Carballal G, Videla CM, Espinosa MA, et al. Multicentered study of viral acute lower respiratory infections in children from four cities of Argentina, 1993-1994. *J Med Virol* 2001; 64:167-174.
16. Giubergia V, Martinchuk G, Moreno N, et al. Gravedad de la infección por virus sincicial respiratorio en pacientes con factores de riesgo y sin ellos. *Arch Argent Pediatr* 2004; 102(5):330-334.