Infecciones Respiratorias Agudas Bajas Virales en Pediatría: Hallazgos Clínicos Predictores de Severidad y Factores Asociados. Viral Lower Respiratory Tract Infection in Children: Clinical Findings that Predict Severity and Associated Factors.

Dra. Lidia María Prado*, Dr. Julio Cesar Ortega**, Lio Norma Lidia Mejía***, Dra. Rosana Sánchez Tapia****

Médico Residente 3 Años de Posgrado de Pediatría UNAH-VS ** Pediatra Neumólogo HNMCR
*** Epidemióloga Región Metropolitana San Pedro Sula
**** Jefe de Unidad Epidemiología del Hospital Regional del Norte IHSS
Correspondencia: lpradolopez@gmail.com

Resumen:

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son la principal causa de morbimor-talidad de los niños en el mundo y costituyen un problema de alto costo a nivel de salud pública. Los virus son la causa principal y múltiples circunstancias modifican su evolución por lo que se buscó factores asociados a la severidad y factores predictores de riesgo asequibles.

Se encontró que el VSR es el principal virus detectado (62%) y tiene 10 veces más riesgo de severidad en comparación con otros virus (OR 10; IC 95% 1.16 91.07). Entre los hallazgos clínicos y curso de la enfermedad: la radiología anormal, la oximetría de pulso menor a 92% y frecuencias respiratorias mayores a 60 tienen 10, 27 y 42 veces mayor riesgo respectivamente. Teniendo estas dos últimas, una sensibilidad de 69% en ambas y una especificidad de 92 y 96%, un valor predic-tivo negativo de 85 y 86 % y valor predictivo positivo de 82 y 90%, por lo que se puede concluir que son hallazgos clínicos que predicen severidad.

Introducción:

Las infecciones agudas de las vías respiratorias bajas (IRAB) son una causa de atención frecuente en pediatría y comprenden entidades nosológicas como la bronquiolitis y bronconeumonía. Los virus son la causa principal de estas infecciones hasta en un 80% en lactantes, y en menores de 5 años hasta un 45%. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) hay 150

millones de casos nuevos de IRAB a nivel mundial al año y de estos hasta un 20% ameritan ser hospitalizados. Estas infecciones son causa de muerte importante en niños menores de 2 años. Existen datos alarmantes como 300 muertes cada día en menores de 1 año y 100 muertes cada día en menores de 5 años a nivel mundial. No es de extrañar que en Honduras, según la Encuesta Nacional en Salud del 2006 (ENDESA -2006)), enfermedades de las vías respiratorias v las diarreas son las causas principales de morbilidad (11% y 16% respectivamente) y mortalidad (34.3% y 29.4%) en la población menor de cinco años. Según la OMS, en su reporte sobre IRAB de 1,999, los virus aislados en Honduras son el virus sincitial respiratorio (VSR) (11.37%), adenovirus (1-7%), parainflueza 1 y 3 (1-3%) e influenza A y B (1.4 - 4.3%) (1) (2). (3) (4) (5).

Las manifestaciones de las IRAB pueden variar dependiendo de la presencia de ciertos factores en el paciente (6) (7) que se asocian a la severidad del cuadro como ser varones de raza blanca, la edad menor a 6 meses, el mal estado nutricional y la exposición al humo entre otros.

Los cuadros de las IRAB son severos en niños pequeños debido a que las vías respiratorias son más pequeñas, más fácilmente obstruíbles y con menor capacidad de aclarar las secreciones. (8) Los antecedentes nutricionales como la alimentación con leche materna, especialmente durante los primeros cuatro a seis meses de vida, constituye un factor protector que abastece al lactante de aminoácidos esenciales y nitrógeno para el crecimiento corporal, además de proveerle inmunoglo-bulinas que protegen la superficie de las vías respiratorias y del tracto intestinal; igualmente impide la replicación de bacterias patógenas y contiene enzimas con actividad bactericida. (8) (9)

En los niños con problemas nutricionales, se observa una alteración en los mecanismos de defensa que los hace más susceptibles a las infecciones. Aunque la inmunidad humoral se encuentra conservada en el niño desnutrido, la inmunidad de las mucosas se haya alterada debido a la disminución de la inmunoglobulina A y lisozimas.

Estos mecanismos se encuentran asocia-dos a deficiencias de proteínas, minerales y vitaminas, que son los responsables de la estructura y función de las células epiteliales. Además, se ha documentado que la carencia de vitamina A altera la integridad de las mucosas, con reducción del moco en el tracto respiratorio superior, favoreciendo la adherencia de las bacterias (10).

Se ha determinado que los niños menores de sesenta meses sufren el mismo número promedio de episodios de IRAB cuando están desnutridos que cuando tienen un peso normal; sin embargo, la duración de los ataques es notablemente más prolongado y las complicaciones ocurren diecinueve veces con más frecuencia en los niños desnutridos que en quienes tienen un peso normal (11).

Se ha visto que el tabaquismo materno durante el embarazo dificulta el desarrollo de la vía aérea en el útero y/o altera las propiedades elásticas del tejido pulmonar. La exposición al humo del cigarro como

fumador de segunda mano en el periodo postnatal está asociada a mayor severidad del cuadro respiratorio (6) ya que dificulta el transporte mucociliar, favoreciendo la proliferación de microorganismos patógenos responsables de los procesos infecci-iosos (Vélez, Rojas y otros, 1992). La incidencia de neumonía en hijos de padres fumadores es 1,5 a 4 veces mayor que en hijos de padres no fumadores. (12)

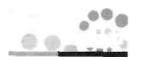
Otros factores asociados son la presencia de enfermedad pulmonar o cardiaca previa (6), el antecedente personal de prematurez (6,13), que está asociada como factor de riesgo de bronquiolitis/neumonía en una relación 3 veces mayor (IC 95%: 1.04-8.87). También se ha descrito al estatus social bajo.

El diagnóstico de las IRAB es clínico. Usual-, mente se trata de un cuadro de polipnea, tos y fiebre que es precedido de un cuadro gripal cuando es de tipo viral. Entre estos hallazgos clínicos se ha encontrado que la saturación de oxígeno de 85% o menos y una frecuencia respiratoria mayor de 80 respiraciones por minuto tienen una especificidad del 97%, pero una sensibilidad del 30% o menos en predecir un deterioro subsecuente. (13)

Se utilizan ayudas diagnósticas para determinar una infección bacteriana asociada, que suele suceder en un 30% de los casos. Entre los hallazgos de laboratorio se encuentran: leucocitosis >15,000, los reac-tantes de fase aguda (PCR>80mg/dL y la procalcitonina), y radiología patológica entre otros; pero no hay evidencia suficiente para sustentar el uso rutinario de dichos exámenes (3)(15).

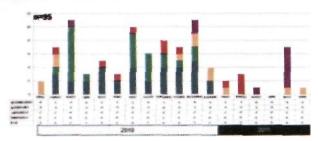
La alta frecuencia de las IRAB en pediatría y el alto costo a nivel de salud pública ha hecho que numerosos investigadores hayan centrado su atención en su estudio, sin embargo la influencia de los factores locales hace necesario que cada región deba realizar sus propias revisiones





serologías positivas y de estas se encontró el expediente clínico completo de 39 pacientes con dificultad respiratoria moderada-severa, dando una relación de caso:control 1:2. Se definió como caso a pacientes con dificultad respiratoria severa con un puntaje de Wood Downes modificado al ingreso > 9. Los controles fueron los pacientes con dificultad moderada (puntaje de Wood Downes modificado de 4 a 8)

Figura No.2: Distribución mensual de los virus respiratorios detectados con IRAB. HRN-IHSS, 1 Enero 2010-30 Junio 2011



En la gráfica No 2 se puede observar el comportamiento epidemiológico de los virus detectados en los pacientes del IHSS. Se aislaron con mayor frecuencia virus respiratorios durante los meses de Julio y Noviembre con predominio del Virus Sincitial Respiratorio (VSR). Durante Febrero a Abril del 2010 incrementó la incidencia de influenza A con detección por PCR de 7 casos de H1N1, y en Julio-Agosto predominó el H3N2 con 5 casos. En los meses de Abril a Junio del hubo incremento del número de 2011 pacientes con adenovirus. Se identificó por PCR predominantemente el virus Parainfluenza 3 durante el 2010 y el Parainfluenza 2 durante el primer semestre del 2011.

Las características demográficas, antecedentes patológicos e historia médica de los pacientes que ingresaron en el estudio se presentan en el Cuadro No. 1 donde predominan los niños menores de 2 años (72%), el género masculino (74%) y el hallazgo de un 23% de desnutrición. El 38% de los pacientes fueron alimentados exclusivamente con leche materna y el 13% de los

pacientes fueron prematuros. Los datos de exposición al humo va sea fogón, cigarrillo o ambiental no fueron consignados en los expedientes analizados a excepción de 1 paciente en el grupo con dificultad respiratoria severa. El 54% de los pacientes con IRAB-V estudiados no tenían ningún antecedente patológico. En los pacientes con dificultad respiratoria severa las enfermedades previas más frecuentes fueron asma bronquial (n=3) y cardiopatías tipo cardiopatía congénita acianótica (1 Persistencia del Conducto Arterioso, 1 Comunicación Interauricular y 1 Comunicación Interventricular). En el grupo dificultad respiratoria con moderada predominó también el asma (n=5). Hubo 2 casos de inmunodefi-ciencia por Leucemia Linfoblástica (LLA) Aguda púrpura trombocitopénica idiopática en tratamiento, síndrome convulsivo refluio (n=2),gastroesofágico(n=2).

Cuadro No. 1: Características demográficas, antecedentes patológicos e historia médica

	Artables	(250/0	Disput	Central	Store 91	70	ML.	r.s.	
	NIFINDES	.6.	69	E	(%)	P.	79	CA	К
	TOTAL	13	100	26	100	39	100		
	412 meses	8	62	34	54	22	56	1.3714	0.3528-5.3305
7	12-424 meses	2	25	4	15	á	15	1	0.1580-5.3299
Edad	24,896	2	25	4	25	5	25	1	6.1580-6.3299
	5-10 años	2	8	4	15	5	13	0.4583	6.0459-4.5782
Gésec	Femerino	3	25	3	27	10	25	0.8143	0.1721-1.8528
Diagram.	Maculto	10	77	15	73	39	74	1,2291	0.25%-5.8106
Эеуиликко		5	35	4	25	ĝ	23	3.4375	0.7341-15.096
Prenotore		1	8	4	15	\$	23	0.35	0:0779-15754
Lactard	o Materna	3	13	12	46	15	38	0.4583	0.0459-4.5782
Espeski	on a humo	- 1	8	Ď	0	1	3		
Artered Patologi		6	46	12	46	18	45	1	A 2630-3 8020





Al analizar la presentación clínica y curso de la enfermedad (ver cuadro No 2), el 5% de los pacientes presentó temperatura mayor o igual a 39 grados, el 36% (n=14) de los pacientes tuvo más de 60 respiraciones por minuto y el 28% presentó saturaciones de oxígeno al ingreso menores al 92%. En cuanto a los resultados de laboratorio se observó que el **IRAB-V** 25% de los pacientes con presentaron recuentos leucocitarios >15,000, distribuidos en un 10% en los casos (dificultad respiratoria severa) y el resto en los controles. El 49% (n=19) de los pacientes tuvieron PCR positivo aunque solo 1 caso con valores mayores a 80 mg/dL en el grupo con dificultad respiratoria severa. El 74% de los pacientes presentaron hallazgos radiológicos patológicos, con un predominio de las anormalidades radiológicas en los casos (n=12/13) sobre los controles (n=17/26)

Cuadro No. 2: Presentación y curso clínico de las

Variables TOSAL		Cospiscometri)		Cantrol (sonre<9)		TORK.		DR.	
		.0	00.	я	7%	. p	7%	9.00	
		13 10	100	26	700	35	200		and the same
Temperatura	37-438	7	54	15	38	22	56	0.8556	0.2241-3.2660
	38<39	5	38	30	26	15	36	12688	03062-44618
	234	1	2	1	3	2	. 5	2,0233	6,1198-36,2346
Frequencia Respiratoria	460	2	25	23	50	25	54	0.0337	0.0034 0.1631
	260	11	84	3	8	14	35	42.1667	5.1120-389.9582
	290	9	60	1	3	10	25	56.25	5 5278/572 3951
Ovimetria de Pulso	597	9	69	2	5	22	26	- 27	4 1996 (73 83%)
	92-95	3	68 23	2	5	5	13	16	5.5674-659.2539
	295	1		22	95	25	59	2 0 0 5 2	0.0015-7.1513
Lescock	zosk								
≥15000		4	31	ń	23	10	26	1.4815	0.8339-5.7783
PCR positive		10	77	9	35	19:	49		1
Profesiona Patricipina		-13	97	10	75	32	72	10.3857	5 1617 A1 0713

IRAB-V. HRN-IHSS, 2010-Junio2011

Se buscó asociación entre los virus encontrados con la severidad de la dificultad respiratoria. El VSR está asociado 10 veces más en cuadros de dificultad severa que otros

Virología	OR	IC 1.1617-91.0713	
VSR	10.2857		
ADV	1	0.0822-12.1645	

virus (ver cuadro No 3).

Cuadro No.3: Asociación de los resultados de virología con la dificultad

Al realizar el cruce de variables entre las características demográficas e historia médica no se encontró asociación entre género, edad, lactancia, prematurez, exposición al humo, desnutrición y antecedentes patológicos con la severidad del cuadro, pero como se puede observar en el cuadro No 2 si hay asociación con respecto a las anormalidades radiológicas y el riesgo de presentar un cuadro severo (OR 10; 1.16:91.17); de igual forma, con frecuencias respiratorias mayores a 60 el riesgo se incrementa 42 veces (OR 42; IC95% 6.1320-289.9582). Si la oximetría de pulso es menor de 92% tiene 27 veces más riesgo de tener dificultad respiratoria severa a que si fuese mayor de 92%.(OR 27; IC95% 4.1936-173.8379)

Cuadro No. 4: Pruebas de validez y seguridad de los

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Temperatura				
<38	53,8	42.3	31.8	64.7
≥38	48	57.7	35	68.2
≥39	7.7	96	50	67.6
Frecuencia Res	piratoria			
≪80	15.3	11.5	8	21
≥ 60	69	96	90	86
≥70	68.8	94.4	85.7	85
Oximetria de Pu	Iso			
≥95	8	15	4	25
<95	92	85	75	96
≤92	69	92	82	85

En el cuadro No 4 se detallan la pruebas de validez y seguridad que se aplicaron a los hallazgos clínicos que están asociados a los casos. La predicción que evolucionara a un proceso de dificultad respiratoria severa dados parámetros, como ser: la polipnea mayor de 60 respiraciones por minuto y la oximetría menor de 92% tuvieron ambas una sensibilidad del 69%, una especificidad del 96% y 92%% y un valor predictivo positivo de 90 y 82% respectivamente.



Discusión:

Aunque numerosos agentes etiológicos han sido descritos, los virus se han reconocido como los agentes causantes de las IRAB, tanto en adulto como en niños en los países en desarrollo e industrializados. Coincidiendo con reportes previos de la OMS, en nuestro estudio predominó el VSR. Hubo un incremento en la detección del virus de la influenza asociado a la epidemia que inició en el 2009.

Inicialmente se pensó que debido a las secuelas asociadas al adenovirus, la presentación clínica de la enfermedad sería más severa pero es importante resaltar la asociación encontrada entre el VSR con la severidad del cuadro de 10 veces mayor riesgo.

A diferencia de la literatura revisada ño se encontró relación entre las variables socioecónomias e historia médica (edad, género, lactancia materna, desnutrición, prematurez, exposición al humo, enfermedades previas) con la gravedad del cuadro clínico, probablemente se debe al pequeño tamaño de la muestra que no permite una valoración estadística adecuada.

De manera similar a estudios previos se encontró que la frecuencia respiratoria mayor a 60 y oximetría menor a 92% fueron los parámetros clínicos más importantes como predictores de severidad con un VPP de 90% y 82% respectivamente, mostrando además una sensibilidad para ambas del 69%, y especificidad del 96% y 92%.

Además se encontró en este estudio que una radiografía reportada con alteraciones patológicas incrementa el riesgo 10neces más para deterioro de una IRAB-V a estados de mayor gravedad. Tomando en cuenta la carencia de recursos diagnósticos y terapéuticos de nuestros hospitales, estos parámetros, asequibles y de fácil medición deberían convertirse para el clínico en valio-

sos recursos que permitan predecir cuándo una IRAB-V puede deteriorase clínicamente.

Como en todo estudio retrospectivo nos encontramos con limitantes diversas; por ejemplo en ía revisión del expediente clínico la falta de datos como ser la exposición del paciente a humo de leña o de cigarrillo, variable que no pudimos valorar y establecer una correlación como factor de riesgo en la evolución del paciente con una IRAB-V; en el manejo de las muestras la relativa baja positividad (95 de 431 muestras) la limitante de baja que nos llevan al cuestionamiento si proceso de captación traslado y procesamiento de las muestras fue adecuado o no. De igual manera, no deja de inquietar, que de las 95 muestras en las que se detectaron los virus respiratorios, solo se encontraron 39 expedientes que cumplían las definiciones del estudio y que al final conforman la muestra de este estudio de casos y controles.

La necesidad de estudios prospectivos, donde se superen estos obstáculos, que permita la recolección, medición y control de las variables de estudio; la disponibilidad del expediente clínico; un manejo adecuado de las muestras y la obtención de sus resultados permitirá a futuros investigadores conocer mejor las patologías que aquejan a nuestra población pediátrica en los distintos sistemas de salud (IHSS o Ministerio de Salud Pública) permitiendo así el uso razonable de los limitados recursos clínicos, diagnósticos y terapéuticos con que disponemos.



Referencias Bibliográficas:

- 1. Calvo et. Al. Detection of New Respirtory Viruses in Hospitalized Infants with Bronchiolitis; A Three Year Prospective Study. Acta Paediatrica, 2010, (99): 883-887. ISSN 0803-5253.
- 2. Mansbach, Jonathan. Prospective Multicenter Study of the Viral Etiology of Bronchiolitis in the Emergency Department. Academic Emergency Medicine, February 2008 Vol. 15 (2):111-118. ISSN 1069-6563583.
- 3. Pan American Health Organization y World Health Organization. Respiratory Infection in Children. Washington, D.C.: s.n., 1999.92 75 12206 7.
- 4. Norwood, Agatha. Prospective Multicenter Study of Bronchiolitis: Predictors of an Unscheduled Visit After Discharge From the Emergency Department. Academy Emergency Medicine, April 2010, 17 (4): 376-382. 1069-6563583.
- 5. Williams, John.Human Metapneumovirus and Lower Respiratory Tract Disease in Otherwise Healthy Infants and Children.: The New England Journal of Medicine, January 29, 2004, Vol. 350(5):443-450.
- 6. Willwerth, Ben M.Identifying Hospitalized Infants Who Have Bronchiolitis and Are at High Risk for Apnea. Annals of Emergency Medicine, Octobér 2006, 48(4):441-447.
- 7. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants withbron-chiolitis. Am J Dis^Child. 1991, 145:151-5.
- 8. Navas, Georgina; Hernández Sylvia. Factores de riesgo Asociado Neumonía en niñas y niños menores de 5 años fumadores pasivos, Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Paiz julio-noviembre, 2006. Tesis para Especialista en Pediatría.UNAN-Managua: s.n.
- 9. McNamara PS, Flanagan BF, Baldwin LM, et al.Interleukin 9 production in the lungs of infants with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. Lancet, Mar 27, 2004, 9414(363):1031-7.
- 10. Hernández Alvidrez, E; Yuriko Furuya Meguro M. Enfermedades Respiratorias

- Pediátricas. Manual Moderno.S.A. de C.V., 2002. 206: 255 266.11. Sociedad Peruana de Neumología. Neumonía en niños menores de 5 años. Enfermedades del Tórax. 2000, Vol. 43.
- 12. Ruiz Charles María Guadalupe, Castillo Rendón Romely, Bermúdez Felizardo Francisco Factores de riesgo asociados a bronquiolitis en niños menores de dos años. Revista de Invesigaciones Clínicas, 2002, 54(2): 125-132!
- 13. Meissner, HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial viral infection. Pediatric Infectious Disease. 2003,22:S40.
- 14. Bonillo Perales et. al. Valor pronóstico y precisión de los indicadores de crisis asmática severa. Anales Españoles De Pediatría. 1997, 47(6):606-610 15.Rivera, Maríbel et. al. Neumonía en el Paciente Pediátrico. Guias Clínicas Pediátricas IHSS. Tegucigalpa: s.n., 2007, Vol. III. Summary: Acute lower respiratory infections (ALRI) are the leading cause of morbidity and mortality in children throughout the world. They are an expensive public health problem. Viruses are the leading cause and múltiple circumstances change the evolution, therefore these risk factors were sought along with determination of its predictive valué.

The RSV is the main virus ¡solated (62%) and has 10 times greater risk of severity compared with other viruses (OR10, 95% CI 1.16-91.07). Abnormal radiology, pulse oximetry lower than 92% and respiratory rates greater than 60 increase the risk by 10, 27 and 42-fold respectively. The latter two showed a sensitivity of 69% in both, a specificity of 92% and 96%, a negative predictive valué of 85% and 86% and positive predictive valué of 82 and 90%, so that we can conclude that these clinical fmdings can predict the severity of the disease.



