

Impacto de la infección por el virus de la gripe en pacientes hospitalizados con fiebre

I. Casals Alsina, N. Gorina Ysern, J.L. Arimany Montaña, F. Muñiz Llama, A. Balaguer Santamaria
Servicio de Pediatría. Capio-Hospital General de Catalunya. Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

Resumen

Objetivo: Determinar la prevalencia de la infección gripal en los niños hospitalizados por síndrome febril utilizando un test de diagnóstico rápido antigénico.

Material y métodos: Estudio descriptivo y prospectivo efectuado durante 6 meses en la temporada 2009-2010 a los pacientes ingresados por fiebre sin focalidad o de origen respiratorio en la unidad de hospitalización de nuestro servicio de pediatría. Se investigó el antígeno del virus influenza A y B. En los pacientes con sospecha clínica de infección por virus gripal A H1N1 se realizó una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) específica.

Resultados: Se estudiaron 162 niños y se detectó influenza A en 29 casos, con una prevalencia del 17,9%. No se detectó influenza B.

En 52 niños se efectuó la determinación por PCR del virus de la gripe A H1N1, con resultado positivo en 34 casos (65%). Con estos datos, en esta muestra altamente seleccionada, el test rápido antigénico posee una especificidad del 100%, una sensibilidad del 79,4%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 72% para detectar el virus de la gripe A H1N1.

Conclusión: La prevalencia de la infección gripal en los niños hospitalizados con fiebre en nuestro medio es elevada y justifica el uso de test rápidos diagnósticos de gripe, pero teniendo siempre en cuenta su baja sensibilidad.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Gripe, diagnóstico rápido, fiebre, hospitalización

Introducción

Las técnicas de diagnóstico rápido son un método sencillo para detectar el virus de la gripe, pero no se han llegado a imponer debido a su baja sensibilidad, que en época de epidemia se sitúa en el 67-71% para el virus de la gripe A y en alrededor del 30% para el de la gripe B¹.

Debemos destacar la gran carga que conlleva la infección gripal en la infancia, que muchas veces pasa desapercibida,

Abstract

Title: Impact of influenza virus infection in children hospitalised with fever

Objective: To determine the prevalence of influenza infection in children hospitalized due to fever syndrome using a rapid antigen test.

Material and methods: A prospective descriptive study conducted over 6 months in the 2009-2010 season to patients admitted for fever. We investigated antigen influenza A and B. In patients with clinical suspicion of infection with influenza A H1N1 virus, specific PCR was done.

Results: 162 children were studied by detecting influenza A in 29 cases, 17.9% prevalence. Influenza B was not detected.

In 52 children specific influenza A H1N1 PCR was done, with positive result in 34 cases (65%) Our data showed, in this selected sample, a 100% specificity and 79% sensitivity of antigenic test to detect the H1N1 influenza virus with a 100% PPV and 72% NPV.

Conclusion: The prevalence of influenza infection in children hospitalized with fever in our environment is high and justifies the use of these tests, always considering its low sensitivity.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Influenza, rapid diagnostic, fever, hospitalization

tanto en los ingresos hospitalarios como en las visitas ambulatorias². Los niños menores de 24 meses son los que tienen un mayor índice de hospitalización^{3,4}. Aunque la mayoría de las infecciones por gripe epidémica son leves, el virus puede causar una enfermedad grave, especialmente en niños pequeños o con enfermedades de base⁵.

Nuestro objetivo es determinar el impacto de la infección gripal en los niños hospitalizados con fiebre en nuestro servicio

TABLA 1

Resultados del test de diagnóstico antigénico rápido de la gripe (comparación con la PCR para el virus de la gripe AH1N1 en nuestra población de niños ingresados)

	H1N1- (PCR)	H1N1+ (PCR)	Total
InfA+	0	27	27
InfA-	18	7	25
Total	18	34	52

Prevalencia del 65%; especificidad del 100%; sensibilidad del 79%; valor predictivo positivo del 100%; valor predictivo negativo del 72%. H1N1+ (PCR): técnica de reacción en cadena de la polimerasa positiva para el virus gripal A H1N1; H1N1- (PCR): técnica de PCR negativa para el virus gripal A H1N1; InfA+: test de diagnóstico antigénico rápido positivo para influenza A; InfA-: test de diagnóstico antigénico rápido negativo para influenza A.

de pediatría, efectuando el diagnóstico mediante un test rápido antigénico.

Material y métodos

Estudio descriptivo y prospectivo llevado a cabo entre octubre de 2009 y febrero de 2010.

Se incluyeron todos los pacientes de 0-15 años de edad hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital General de Catalunya (Sant Cugat del Vallès, Barcelona) por fiebre sin foco aparente o con focalidad en las vías respiratorias altas o bajas. Se excluyeron los síndromes febriles de otra etiología conocida y a los menores de 1 mes de vida. Se efectuó un test inmunocromatográfico (Clearview Exact Influenza A & B, 2007 Inverness Medical) que utiliza la técnica de «inmunoensayo tipo sándwich» para la detección de los antígenos de influenza A y B en aspirado nasofaríngeo.

En los pacientes con criterios de sospecha clínica de infección por el virus gripal A H1N1 2009, se efectuó también la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) específica para este serotipo. Estos criterios se basaron en la presencia de fiebre >38 °C con signos o síntomas de infección respiratoria aguda (tos, dificultad respiratoria, mialgia, rinitis, malestar general, cefalea y dolor de garganta).

Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos, que se analizaron mediante el programa estadístico SPSS (versión 17), utilizando la prueba de la ji al cuadrado para las variables cualitativas o dicotómicas y el T-test para las continuas o cuantitativas.

Resultados

Durante el periodo comprendido entre septiembre de 2009 y febrero de 2010 se hospitalizaron 162 pacientes, 87 niños (53%) y 75 niñas (46%), por síndrome febril sin foco o de origen respiratorio.

Mediante el test antigénico se detectó la presencia del virus influenza A en 29 casos, lo que corresponde a una prevalencia del 17,9%. No se encontró influenza B.

Un 72% de los ingresados desarrollaron síntomas de las vías respiratorias bajas: bronquitis aguda y neumonía. Un 7,5% presentó clínica otorrinolaringológica. Al 26,5% se le administró oxígeno, un 52% recibió antibióticos y un 4,3% requirió el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Un 82% de los niños con gripe no presentaban factores de riesgo para la infección gripal.

Un 3% recibió la vacuna antigripal del serotipo estacional y ningún paciente se había inmunizado contra el virus de la gripe A H1N1 2009.

Los meses con mayor número de ingresos fueron noviembre (47,5%), diciembre (19%) y octubre (18,5%), y los de menor hospitalización enero (2,5%), febrero (3,1%) y septiembre (9,3%).

La duración del ingreso fue ligeramente mayor en los pacientes sin gripe. Se observó que sólo el 31% de los niños infectados por gripe presentaba clínica de las vías respiratorias bajas, mientras que un 70% de los ingresados sin infección gripal tenía estos síntomas. Esto indica que en nuestra muestra los niños ingresados con bronquitis o neumonía presentan menos casos de gripe que los ingresados con otra clínica de las vías respiratorias altas.

En 52 niños se efectuó la determinación por PCR del virus de la gripe A H1N1, con resultado positivo en 34 casos (65%) y negativo en 18 (35%). Con estos datos se deduce que, en esta muestra altamente seleccionada, el test rápido antigénico posee una especificidad del 100%, una sensibilidad del 79,4%, un valor predictivo positivo (VPP) del 100% y un valor predictivo negativo (VPN) del 72% para detectar el virus de la gripe A H1N1.

El análisis estadístico de las variables cualitativas utilizando la prueba de la ji al cuadrado demuestra ($p < 0,05$) que los pacientes que reciben oxigenoterapia o antibióticos tienen significativamente menos probabilidad de estar infectados por el virus de la gripe. Este dato concuerda con lo antes mencionado e indica que estos pacientes con mayor gravedad presentan menos casos de infección gripal.

No se encuentra ninguna relación significativa con los factores de riesgo, el sexo o la vacunación antigripal, y tampoco, usando el T-test para las variables continuas, con la duración del ingreso (en días) y la edad (en años).

Discusión

Nuestro estudio refleja una baja morbilidad y pocas complicaciones de la infección gripal. En un trabajo reciente⁵ se demostró que la gravedad de la infección por el virus de la gripe AH1N1 2009 fue ligeramente menor, en cuanto a duración de

la hospitalización, ingreso en la UCI y necesidad de ventilación asistida, que la del virus de la gripe estacional de temporadas anteriores.

Según nuestros datos, la existencia de factores de riesgo no se correlaciona con un mayor número de ingresos hospitalarios o con una mayor morbilidad.

Ante el gran número de procesos febriles que presentan infección gripal, creemos que es importante, además de recomendar la vacunación en los grupos de riesgo o la población infantil menor de 2 años, incluir la vacuna antigripal universal anual incluso después de los 2 años⁶⁻⁹.

Contrariamente, en nuestra población se detecta una escasa tasa de vacunación antigripal.

La prueba rápida de detección antigénica mostró, en la población estudiada, una especificidad muy alta (100%) y una sensibilidad baja (79%), con un VPP del 100% y un VPN del 72%. Sin embargo, al haber sido empleada en pacientes ingresados, con una alta prevalencia de enfermedad gripal, esos datos no serían extrapolables a una población más general. Por otro lado, cabe destacar la baja sensibilidad mostrada por este tipo de prueba, debida probablemente a la falta de uniformidad en la recogida de la muestra de aspirado nasofaríngeo.

Los principales organismos sanitarios muestran prevenciones sobre el uso de la prueba rápida para el diagnóstico de la gripe A H1N1. No se excluye el diagnóstico de la infección gripal únicamente con un resultado negativo de este test¹⁰.

La mayoría de los estudios dan más valor para el diagnóstico de gripe a las pruebas de laboratorio más complejas, como la técnica de la PCR o la inmunofluorescencia directa¹¹⁻¹³.

La eficacia y la utilidad de los test rápidos se habían valorado previamente respecto al cultivo viral y la PCR, obteniendo una sensibilidad y una especificidad similares a las de nuestro estudio^{14,15}. Nuestro análisis pretende incidir en la importancia de la prevalencia de la infección gripal para la utilización de estos test. Asimismo, insistimos en la necesidad de establecer una adecuada información y coordinación epidemiológica y proponemos que los resultados sean evaluados en referencia al contexto clínico y epidemiológico¹⁶.

Conclusión

El impacto de la infección gripal en los niños hospitalizados con fiebre en nuestro medio es importante y, por tanto, el uso de las pruebas de diagnóstico rápido para detectarlo podría estar justificado, siempre que tengamos en cuenta su baja sensibilidad. Este hecho, que en el presente contexto se refiere al serotipo viral AH1N1, sería extrapolable a cualquiera de los serotipos del virus de la gripe. ■

Bibliografía

1. Ros Aranal I, Navarra Vicente B, Lavilla Fernández MJ, De Juan Martín F, Bouthelier Moreno M, Omeñaca Teres M, et al. Características clínicas y actuaciones en los niños ingresados por gripe en cuatro periodos epidémicos gripales (2002-2006). *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68: 24-29.
2. Phoelng KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagi P, Staat MA, Iwane MK, et al. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med*. 2006; 355: 31-40.
3. Cruz Cañete M, Moreno Pérez D, Jurado Ortiz A, García Martín FJ, López Siles J, Olalla Martín L. El virus de gripe en pediatría, un motivo de hospitalización. *Enferm Infecc Microb Clin*. 2007; 25: 177-183.
4. Ampofo K, Gesteland PH, Bender J, Mills M, Daly J, Samore M, et al. Epidemiology, complications and cost of hospitalization in children with laboratory confirmed influenza infection. *Pediatrics*. 2006; 118: 2.409-2.417.
5. Tamma PD, Turnbull AE, Milstone AM, Cosgrove SE, Valsamakis A, Budd A, et al. Clinical outcomes of seasonal influenza and pandemic influenza A (H1N1) in paediatric in patients. *BMC Pediatr*. 2010; 6: 72.
6. Esposito S, Marchisio P, Principi N. The global state of influenza in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27: 149S-153S.
7. Iskander M, Booy R, Lambert S. The burden of influenza in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2007; 20: 259-263.
8. Coffin SE, Zaoutis TE, Wheeler Rosenquist AB, Heydon K, Herrera G, Bridges CB, et al. Incidence, complications and risk factors for prolonged stay in children hospitalized with community-acquired influenza. *Pediatrics*. 2007; 119: 740-748.
9. Quach C, Piché-Walker L, Platt R, Moore D. Risk factors associated with severe influenza infections in childhood: implication for vaccine strategy. *Pediatrics*. 2003; 112: e197-e201.
10. CDC H1N1 Flu. Interim Guidance for the detection of novel influenza A virus using rapid influenza diagnostic tests (en línea) [consultado el 8 de septiembre de 2009]. Disponible en: http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/rapid_testing.htm
11. Grigalva CG, Craig AS, Dupont WD, Bridges CB, Schrag SJ, Iwane MK, et al. Estimating Influenza hospitalizations among children. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12: 103-109.
12. Calvo Rey C, García García ML, Casas Flecha I, Martín del Valle F, Centeno Jiménez M, Pérez Breña P. Infecciones por virus de la gripe en menores de 2 años. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 63: 22-28.
13. O'Brien MA, Uyeki TM, Shay DK, Thompson WW, Kleinman K, McAdam A, et al. Incidence of outpatient visits and hospitalizations related to influenza in infants and young children. *Pediatrics*. 2004; 113: 585-593.
14. Grijalva CG, Phoelng KA, Edwards KM, Weinberg GA, Staat MA, Iwane MK, et al. Accuracy and interpretation of rapid influenza tests in children. *Pediatrics*. 2007; 119: e6-e11.
15. Phoelng KA, Zhu Y, Tang YW, Edwards K. Accuracy and impact of a point-of-care rapid influenza test in young children with respiratory illnesses. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006; 160: 713-718.
16. Teo SS, Nguyen-Van-Tam JS, Booy R. Influenza burden of illness, diagnosis, treatment and prevention: what is the evidence in children and where are the gaps? *Arch Dis Child*. 2005; 90: 532-536.