

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Los factores de riesgo de enfermedad grave por metaneumovirus son similares a los del virus respiratorio sincitial

Gimeno Díaz de Atauri Á¹, Rivas Jueas C²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Sagunto. Valencia (España).

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agdrizos@hotmail.com

Palabras clave en inglés: human metapneumovirus; risk factors; respiratory tract infections.

Palabras clave en español: metaneumovirus humano; factores de riesgo; infecciones del tracto respiratorio.

Fecha de recepción: 7 de noviembre de 2012 • **Fecha de aceptación:** 8 de noviembre de 2012

Fecha de publicación del artículo: 14 de noviembre de 2012

Evid Pediatr.2012;8:79.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rivas Jueas C, Gimeno Díaz de Atauri A. Los factores de riesgo de enfermedad grave por metaneumovirus son similares a los del virus respiratorio sincitial. Evid Pediatr. 2012;8:79.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2012;8:79>

©2005-12 • ISSN: 1885-7388

Los factores de riesgo de enfermedad grave por metaneumovirus son similares a los del virus respiratorio sincitial

Gimeno Díaz de Atauri Á¹, Rivas Jueas C²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Puerta de Hierro. Madrid (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Sagunto. Valencia (España).

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agdrizos@hotmail.com

Referencia bibliográfica: Papenburg J, Hamelin M, Ouhoumane N, Carbonneau J, Ouakki M, Raymond F, et al. Comparison of Risk Factors for Human Metapneumovirus and Respiratory Syncytial Virus Disease Severity in Young Children. *J Infect Dis.* 2012;206:178-89.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: los factores de riesgo de gravedad del metaneumovirus humano y el virus respiratorio sincitial son muy similares. Estos resultados pueden ser útiles para posibles estrategias preventivas para metaneumovirus.

Comentario de los revisores: no está clara la utilidad de establecer factores de riesgo de gravedad diferenciados para las infecciones por metaneumovirus. En todo caso, son necesarios nuevos estudios multicéntricos con mayor número de casos que permitan determinar los factores asociados con precisión.

Palabras clave: metaneumovirus humano; factores de riesgo; infecciones del tracto respiratorio.

Risk factors of metapneumovirus disease severity are similar to respiratory syncytial virus

Abstract

Authors' conclusions: human metapneumovirus and respiratory syncytial virus severity risk factors may differ slightly. These findings will inform metapneumovirus prevention strategies.

Reviewers' commentary: it remains unclear the utility of defining risk factors for human metapneumovirus severe infections. New studies with larger sample size are needed to concrete those risk factors.

Keywords: human metapneumovirus; risk factors; respiratory tract infections.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar los factores de riesgo de infección respiratoria grave en menores de tres años y compararlos con los del virus respiratorio sincitial (VRS).

Diseño: estudio observacional prospectivo de cohortes.

Emplazamiento: hospital pediátrico de referencia de Quebec, Canadá, y el mayor centro de Atención Primaria Pediátrica de esta ciudad.

Población de estudio: niños de 0 a 35 meses de edad (305 pacientes de Atención Primaria y 734 de Hospitalaria) con síntomas de infección del tracto respiratorio inferior (tos y

fiebre ≥ 38 °C o tos y auscultación pulmonar con crepitantes o sibilancias). Se excluyó a aquellos niños con más de siete días de duración de los síntomas, antecedente de hospitalización en las dos semanas previas y a los que no se les hubiera realizado aspirado nasofaríngeo en las primeras 24 horas desde su valoración inicial.

Evaluación del factor de riesgo: se realizó estudio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección del genoma de múltiples virus respiratorios en muestras de aspirado nasofaríngeo.

Medición del resultado: se consideró enfermedad grave si los niños requerían ingreso hospitalario. Dentro de los ingresados, se subclasificó a los pacientes en función de tres criterios:

necesidad de fracción inhalada de oxígeno (FiO_2) mayor de 0,3, ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o estancia mayor de cinco días. Se consideraron graves los pacientes con uno o más criterios para los infectados con metaneumovirus (MNVh) y con dos o más para los que tenían VRS.

Resultados principales: el VRS fue el más frecuentemente encontrado (63,3% en ámbito hospitalario, 48,2% en ambulatorio) seguido del MNVh (35,3 y 27,8%, respectivamente). La PCR fue positiva para más de un virus (coinfeción) en el 22,9% de las muestras ambulatorias y en el 11,7% de las hospitalarias. La mayor proporción de casos por VRS se produjo en menores de seis meses, mientras que para los MNVh fueron entre los 6 y los 11 meses. Comparado con los niños con VRS, en los pacientes infectados por MNVh fue mayor la media de edad, la frecuencia de fiebre y de cardiopatía subyacente. Ingresaron más pacientes por VRS (76,05 frente a 54,3%) y fueron más graves (tabla 1).

Tabla 1. COMPARACIÓN DE CRITERIOS DE GRAVEDAD EN PACIENTES INGRESADOS POR VIRUS RESPIRATORIO SINICIAL Y METANEUMOVIRUS HUMANO

	MNVh (n = 62)	VRS (n = 460)	P
Necesidad de $\text{FiO}_2 > 0,3$	39 (62,9%)	352 (76,5%)	0,028
Ingreso en cuidados intensivos	2 (3,2%)	24 (5,2%)	0,76
>5 días de ingreso	2 (3,2%)	75 (16,3%)	0,057
Formas graves (>1 criterio)	40 (64,5%)	356 (77,4%)	0,038
Formas graves (>2 criterios)	3 (4,8%)	83 (18,0%)	0,06

En el análisis multivariable se objetivaron como factores de riesgo para ingreso hospitalario la edad menor de seis meses y la presencia de tres o más niños en la vivienda habitual. Para VRS, la presencia de una comorbilidad subyacente fue un factor de riesgo añadido (*odds ratio* [OR]: 1,99; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,00 a 3,93). En cuanto a factores de riesgo de mayor gravedad en pacientes hospitalizados, se encontraron el sexo femenino para el MNVh, la edad menor de cinco meses para el VRS y el antecedente de prematuridad para ambos (tabla 2).

Tabla 2. FACTORES DE RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN O ENFERMEDAD GRAVE. SE EXPRESAN EN FORMA DE *ODDS RATIO* CON EL INTERVALO DE CONFIANZA DEL 95% ENTRE PARÉNTESIS

Riesgo de ingreso	MNVh	VRS
Edad menor de seis meses	2,66 (1,04 a 6,81)	352 (76,5%)
Tres o más niños en la vivienda habitual	2,86 (1,17 a 6,98)	24 (5,2%)
Riesgo de gravedad en ingresados	MNVh	VRS
Sexo femenino	4,32 (1,26 a 14,85)	—
Edad <5 meses	—	2,26 (1,31 a 3,89)
Prematuridad	13,97 (1,50 a 130,0)	3,08 (1,63 a 5,83)

Conclusión: los factores de riesgo de gravedad del MNVh y el VRS son muy similares. Estos resultados pueden ser útiles para posibles estrategias preventivas para MNVh.

Conflicto de intereses: Guy Boivin recibió financiación del laboratorio que tiene la patente del anticuerpo anti MNVh (MedImmune) para la realización de este estudio.

Fuente de financiación: Canadian Institutes of Health Research y MedImmune.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: desde el aislamiento en 2001 del MPVh en muestras nasofaríngeas en Holanda, se han publicado numerosos estudios en todo el mundo. En los países templados, tiene un pico entre enero y abril, produciendo entre los menores de cinco años cuadros respiratorios como bronquiolitis, neumonía y exacerbaciones de asma. Se considera el segundo agente productor de infecciones respiratorias bajas infantiles por detrás del VRS. Conocer las características clínicas y los factores de riesgo que se asocian a mayor gravedad nos permitirá establecer estrategias preventivas, motivo por el cual el presente estudio es relevante.

Validez o rigor científico: la población en estudio, los criterios de inclusión y exclusión así como los resultados se encuentran bien definidos. Solo reclutan pacientes de lunes a viernes, quedando por tanto excluidos los enfermos del fin de semana. La proporción de pacientes prematuros que se atienden en el centro no hospitalario es un 3% superior a la de la población. Esto podría afectar a la validez externa. El número de pacientes no hospitalarios es muy inferior al de los hospitalizados y, de entre estos últimos, solo 69 están infectados por MPVh, lo que limita la potencia del análisis. Las variables utilizadas para medir el resultado son objetivas (hospitalización, ingreso en UCI, días de estancia o administración de O_2). No se describe cegamiento, aunque parece no tener importancia, dado que el conocimiento del virus implicado no debería influir en la valoración de los resultados. Los posibles factores de confusión que, según datos de estudios anteriores, podrían alterar los resultados han sido incluidos en el análisis (por ejemplo: prematuridad, comorbilidad y edad). Se emplearon puntos de corte distintos para definir la gravedad de la enfermedad por uno u otro virus, por lo que las estimaciones de riesgo no son cuantitativamente comparables.

Importancia clínica: a partir de la OR, calculamos la fracción atribuible poblacional, obteniendo que un 9% de los casos de gravedad se deben a la prematuridad. Sin embargo, el intervalo de confianza es muy amplio (OR: 13,97; IC 95%: 1,5 a 130. Lo mismo ocurre con el sexo femenino y el genotipo B, con una fracción atribuible en torno a un 7%, ambas con OR con IC 95% amplios. Esto supone muy baja precisión de las estimaciones.

Aplicabilidad en la práctica clínica: el comportamiento de la infección por MPVh en Canadá y la prevalencia de los factores de riesgo en el estudio concuerda con los publicados en España¹⁻³, haciendo los resultados aplicables a nuestro medio. No obstante, no está claro el interés de establecer factores de riesgo diferenciados en función de la etiología. En todo caso, son necesarios estudios multicéntricos con muestras mayores para determinar estos factores con fiabilidad y su posible aplicación a estrategias preventivas concretas.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bastien N, Ward D, Van Caesele P, Brandt K, Lee SH, McNabb G, et al. Human metapneumovirus infection in the Canadian population. *J Clin Microbiol.* 2003;41:4642-6.
2. García-García ML, Calvo C, Martín F, Pérez-Breña P, Acosta B, Casas I. Human metapneumovirus infections in hospitalised infants in Spain. *Arch Dis Child.* 2006;91:290-5.
3. Ordás J, Boga JA, Alvarez-Argüelles M, Villa L, Rodríguez-Dehli C, de Oña M, et al. Role of metapneumovirus in viral respiratory infections in young children. *J Clin Microbiol.* 2006;44:2739-42.