

# Estudio clínico-epidemiológico de las infecciones respiratorias agudas bajas causadas por adenovirus en niños hospitalizados. Diecinueve años de vigilancia epidemiológica activa

*Clinical and epidemiological study of acute lower respiratory tract infections caused by adenovirus in hospitalized children. Nineteen years of active epidemiological surveillance*

Dra. Julia Bakir<sup>a</sup>, Dra. María del V. Juárez<sup>a</sup>, Dra. María F. Lución<sup>a</sup>, Dra. María S. Areso<sup>a</sup>, Bioq. Mariana Viegas<sup>b,c</sup>, Dra. Alicia S. Mistchenko<sup>b,d</sup> y Dra. Ángela Gentile<sup>a</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** La infección respiratoria aguda baja por adenovirus es una importante causa de morbimortalidad en niños.

**Objetivos:** Describir el patrón clínico-epidemiológico y los factores asociados en niños hospitalizados.

**Métodos.** Estudio transversal en niños ingresados por infección respiratoria aguda baja al Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, en 2000-2018. El diagnóstico viral se realizó mediante inmunofluorescencia indirecta en secreciones nasofaríngeas. Se compararon características clínico-epidemiológicas de infección por adenovirus con otros virus respiratorios (virus sincicial respiratorio, influenza y parainfluenza). Se utilizó regresión logística múltiple para identificar predictores independientes de infección.

**Resultados.** De 16018 pacientes con infección respiratoria aguda baja, 13545 fueron testeados para virus respiratorios y 6047 (el 45 %) fueron positivos. Adenovirus fue el agente menos frecuente [el 4,4% (265) de los casos]; presentó una tendencia en descenso durante todo el período estudiado (pico en 2003) y circuló durante todo el año (pico en julio). El 63,8% eran varones; mediana de edad: 11 meses (rango intercuartílico: 6-20). La presentación clínica más frecuente fue neumonía (el 63 %). El 50 % tenía internaciones previas por causa respiratoria; el 15,6 % eran reingresos; el 58,3 % tenía comorbilidades. El 19,2 % requirió asistencia ventilatoria; el 44 % registró complicaciones. La letalidad fue del 7,7 %. La infección por adenovirus se asoció a edad  $\geq$  12 meses, sexo masculino, presentación clínica de neumonía, internaciones previas por causas respiratorias y reinternaciones.

**Conclusiones.** Los adenovirus fueron detectados con menor frecuencia que los otros virus respiratorios, aunque presentaron un importante perfil de morbimortalidad.

**Palabras clave:** infección del sistema respiratorio aguda baja, adenovirus humano, neumonía, pediatría, epidemiología.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.193>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.eng.193>

- a. División Promoción y Protección de la Salud, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- b. Laboratorio de Virología, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- c. Investigadora del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).
- d. Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires.

**Correspondencia:**  
Dra. Julia Bakir:  
jalude60@yahoo.com.ar

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 5-9-2019  
Aceptado: 23-12-2019

**Cómo citar:** Bakir J, Juárez MV, Lución MF, Areso MS, et al. Estudio clínico-epidemiológico de las infecciones respiratorias agudas bajas causadas por adenovirus en niños hospitalizados. Diecinueve años de vigilancia epidemiológica activa. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(3):193-201.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRAB) son la principal causa de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años, especialmente, en países de medianos y bajos ingresos.<sup>1,2</sup> En nuestro país, las enfermedades respiratorias constituyen la tercera causa de mortalidad durante los primeros 5 años de vida, después de las afecciones perinatales y las malformaciones congénitas.<sup>3</sup>

Un informe de mortalidad por IRAB elaborado por la Dirección de Estadísticas e Información de Salud (DEIS), en el período 1980-2014, muestra que la mayor cifra de defunciones se produjo durante los primeros meses de vida, ya que el 68 % de los casos se registraron en los menores de cuatro meses. Un alto porcentaje de estos cuadros correspondieron a infecciones de origen viral, que afectaron tanto a niños sanos como a pacientes con enfermedad de base.<sup>4</sup>

Los virus más frecuentemente asociados a la IRAB son el virus sincicial respiratorio (*respiratory syncytial virus*; RSV, por sus siglas en inglés), el virus de la influenza A y B (*FLUA* y *FLUB*), el virus de la parainfluenza 1, 2 y 3 (*Parainfluenza*

*virus 1-3; PIV 1-3*, por sus siglas en inglés), y adenovirus.<sup>5,6</sup> Según un informe del Sistema Nacional de Vigilancia Basada en Laboratorios (Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud –SNVS–/ Sistema de Vigilancia Laboratorial –SIVILA–) del año 2018, el adenovirus representó el 7,5 % (2032/27 129) del total de muestras respiratorias positivas recolectadas. En las primeras semanas epidemiológicas (SE) del año, la circulación de adenovirus junto con *PIV* fue proporcionalmente mayor que la de *RSV* y *FLU*, y reaparecieron en mayor proporción cuando descendió el pico de *RSV*.<sup>7</sup>

En la actualidad, se conocen más de 85 tipos de adenovirus. De estos, 51 serotipos fueron identificados por metodología basada en la neutralización contra antígenos de superficie, y los más recientes, por análisis genético. Estudios desde 1950 documentan que los adenovirus que se asocian con enfermedad respiratoria son las especies B (tipos 3, 7, 14, 21 y 55), C (tipos 1, 2, 5 y 6) y E (tipo 4). Especialmente, el adenovirus B3 y adenovirus B7 se detectan en los niños que requieren hospitalización.<sup>8</sup>

Las infecciones por adenovirus tienen distribución mundial; se presentan durante todo el año<sup>9,10</sup> y pueden causar brotes de infección intrahospitalaria con tasas de ataque secundario de hasta el 55%.<sup>11,12</sup> Los adenovirus que causan infecciones del tracto respiratorio se transmiten a través de las gotas de secreciones respiratorias o por contacto con fómites contaminados. Pueden sobrevivir por largos períodos en las superficies ambientales y no son desactivados por muchos desinfectantes.<sup>9,10</sup>

La mayoría de las infecciones respiratorias por adenovirus son de leves a moderadas con curso benigno y autolimitadas, aunque, en ocasiones, pueden causar cuadros clínicos graves y dejar secuelas pulmonares.<sup>12-15</sup> En este trabajo, se describen las características clínico-epidemiológicas de los pacientes internados por IRAB causada por adenovirus en un hospital pediátrico, con el fin de conocer los factores asociados a la infección y proporcionar información útil para el desarrollo de futuras estrategias de prevención o tratamiento.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Estudio de corte transversal prospectivo y analítico de casos de IRAB en niños hospitalizados en un hospital pediátrico entre 2000 y 2018.

### Población

Los datos analizados fueron obtenidos a partir de la base informatizada del Programa de Vigilancia Epidemiológica de las IRAB del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) de Buenos Aires, que se desarrollaba continuamente desde el año 2000. Esta base de datos se completó de manera prospectiva mediante una vigilancia epidemiológica activa. Los datos fueron recolectados a través de entrevistas, historias clínicas y registros médicos de los pacientes hospitalizados en las salas de Internación Clínica y de Cuidados Intermedios e Intensivos del Hospital, quienes fueron seguidos desde su admisión hasta su egreso.

### Criterios de inclusión

Se incluyeron los datos de todos los pacientes internados con IRAB por *RSV*, *FLU*, *PIV* o adenovirus en el HNRG durante los años 2000-2018 inclusive.

### Criterios de exclusión

Se excluyeron los datos de los pacientes internados por otra causa diferente a IRAB y que, luego de 48 h de internación, desarrollaron el cuadro de IRAB con rescate viral.

### Definiciones clínicas de caso

La IRAB<sup>16</sup> incluye las siguientes entidades:

1. Bronquiolitis: primer episodio de sibilancias asociado a evidencia clínica de infección viral en un niño menor de 2 años. Se trata de una inflamación aguda y difusa de las vías aéreas inferiores, de naturaleza infecciosa, expresada clínicamente por obstrucción de la vía aérea pequeña.
2. Neumonía: infección aguda del parénquima pulmonar con signos clínicos de ocupación alveolar.

### Método diagnóstico

El diagnóstico virológico se realizó mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) con anticuerpos monoclonales (*Light Diagnostics, Chemicon Int. Inc., USA*), en secreciones nasofaríngeas obtenidas con sonda nasogástrica K-30.<sup>17</sup> Las muestras fueron tomadas durante las primeras 48 horas de internación en los niños menores de 5 años y fueron remitidas en forma inmediata al Laboratorio de Virología del Hospital para ser estudiadas.

### Selección y tamaño de la muestra

Los pacientes fueron incluidos de manera consecutiva a lo largo de los 19 años estudiados, y se obtuvieron los datos de la totalidad del universo en estudio. Se estimó como tamaño muestral suficiente un mínimo de 10 eventos por cada variable para incluir en un modelo múltiple.

### Recolección de los datos

En la ficha epidemiológica, se recabaron los siguientes datos: fecha de ingreso, datos demográficos (edad, sexo, procedencia), forma de presentación clínica (bronquiolitis, neumonía focal, multifocal o con derrame), internaciones anteriores relacionadas con patología respiratoria, reinternación por el mismo episodio, patología respiratoria perinatal (con requerimiento de oxigenoterapia), prematurez (edad gestacional al nacer menor de 37 semanas), comorbilidades, presencia de convivientes o contacto cercano con alguna enfermedad respiratoria aguda por probable causa viral (rinorrea, tos y/o fiebre), complicaciones durante la internación y evolución (alta, traslado a otro centro, defunción), tratamiento y tiempo de hospitalización. Como comorbilidades, se consideraron la enfermedad respiratoria crónica o recidivante, desnutrición (déficit en uno o más índices antropométricos por debajo de  $-2$  desvíos estándar), cardiopatía congénita, enfermedades genéticas, neurológicas e inmunosupresión (enfermedad oncohematológica, terapia inmunosupresora, inmunodeficiencias primarias o adquiridas).

Como enfermedad respiratoria crónica o recidivante, se registró la presencia de alguna de las siguientes patologías: bronquitis obstructiva recidivante (BOR) o asma, reflujo gastroesofágico, fibrosis quística del páncreas, displasia broncopulmonar, neumonías recurrentes y laringitis recurrente. Se consideró BOR la ocurrencia de dos o más episodios de broncoobstrucción en un año. Como complicaciones, se consignaron otitis, neumotórax, atelectasia persistente, sepsis y claudicación respiratoria.

### Análisis estadístico

Para el análisis de los datos, se realizó, en primer lugar, una descripción general, calculando, para las variables numéricas, media y desvío estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC) según su distribución. Para las variables categóricas, proporciones y sus intervalos de confianza (IC) del 95 %.

Inicialmente, se realizó un análisis univariado para identificar las asociaciones significativas entre la ocurrencia de IRAB por adenovirus y las distintas variables potencialmente predictoras. Para evaluar la asociación y las diferencias, se utilizó el *t* test para datos continuos, aplicando el teorema central del límite (considerando que todas las variables tenían una distribución normal) y el test de  $\chi^2$  con corrección de Yates para proporciones y variables categóricas. Se utilizó la prueba de Wilcoxon para la comparación de la mediana de la edad. Se utilizó el *odds ratio* (OR) con un IC del 95 % como medida de asociación.

Se realizó el análisis univariado de cada una de las variables en relación con el resultado principal por medio de regresión logística simple. Luego se construyó un modelo de regresión logística múltiple para identificar las variables predictoras de infección o de letalidad. Las variables con asociación significativa con la ocurrencia de IRAB por adenovirus en el análisis crudo ( $p < 0,2$ ) y/o aquellas consideradas clínicamente relevantes fueron añadidas una a la vez, y solo aquellas con asociación significativa al evento en estudio (Wald test) fueron retenidas en el modelo final. La base fue cargada en un soporte de Epi Info versión 7 y se utilizó el programa STATA/SE versión 13 para el análisis estadístico.

### Consideraciones éticas

Los derechos de privacidad de los pacientes se aseguraron en todos los casos de acuerdo con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Ética de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial. El consentimiento informado del paciente no fue aplicable en este estudio porque los datos se obtuvieron de una actividad rutinaria de vigilancia epidemiológica incluida en el marco de la Ley Argentina 15465/60. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación del HNRG. Esta investigación no afectó los derechos humanos ni causó daños al medioambiente, a los animales ni a las generaciones futuras.

## RESULTADOS

### Descripción general de la población

Durante el período de 19 años, un total de 16 018 pacientes fueron hospitalizados por IRAB adquirida en la comunidad; de ellos, 13 545 (el 85 %) fueron estudiados para virus respiratorios y 6047 (el 45 %) tuvieron resultados

positivos (Figura 1). El adenovirus fue el virus respiratorio identificado con menor frecuencia durante todo el período estudiado, que representó el 4,4 % (265/6047) del total de los casos positivos (Figura 2).

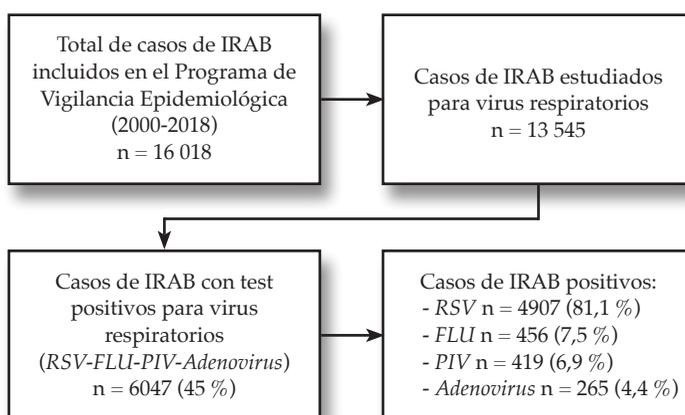
### Estacionalidad

A lo largo de nuestra serie, se observó una tendencia anual en descenso de los casos de IRAB por adenovirus, con un pico máximo en el año 2003 (Figura 2). En cuanto a la estacionalidad, el virus circuló durante todo el año y mostró un pico de mayor incidencia en el mes de julio (Figura 3).

### Descripción de los casos y factores asociados a la infección por adenovirus. Análisis univariado

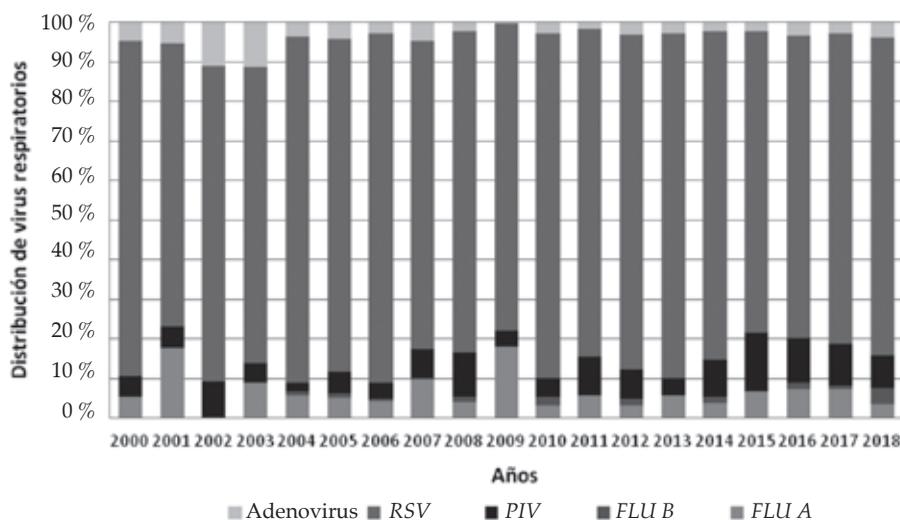
La mediana de edad de los casos fue de 11 meses (RIC: 6-20 meses). El 63,8 % fueron varones. La presentación clínica más frecuente fue neumonía (el 63 %). El 50 % de los casos tenía internaciones previas por causas respiratorias; el 15,6 % eran reingresos. El 58,3 % tenía comorbilidades: enfermedad respiratoria recurrente (el 80,5 %), enfermedad neurológica crónica (el 12,3 %), enfermedad cardíaca congénita (el 9,7 %). El 9,1 % tenía desnutrición;

FIGURA 1. Flujograma. Descripción general de la población de casos de infección respiratoria aguda baja incluidos



IRAB: infección respiratoria aguda baja; RSV: virus sincial respiratorio; FLU: virus de la influenza; PIV: virus de la parainfluenza.

FIGURA 2. Distribución anual de virus respiratorios, 2000-2018



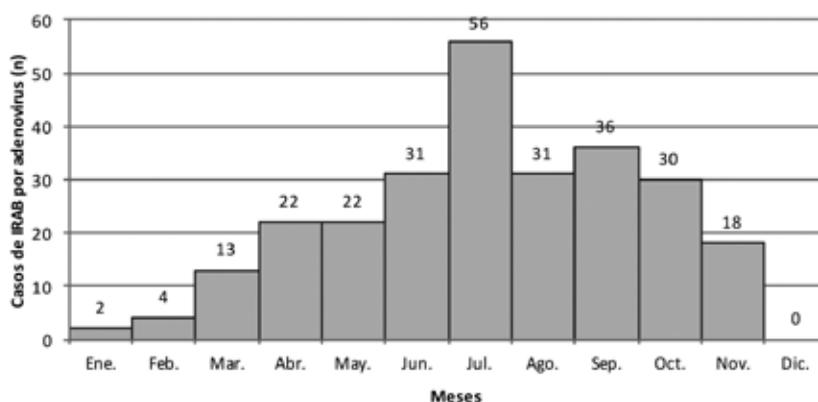
RSV: virus sincial respiratorio; FLU: virus de la influenza; PIV: virus de la parainfluenza.

el 18,1 %, antecedente de prematurez, y el 3,8 %, inmunosupresión. Durante la internación, el 19,2 % tuvo requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM). El 44 % presentó complicaciones.

En la *Tabla 1*, se describen las características de los casos de IRAB por adenovirus en comparación con los casos de IRAB por otros virus respiratorios.

La letalidad fue del 7,7 % (20/260). La mediana de edad de los casos fallecidos fue de 12 meses (RIC: 6,5-22 meses) y 11/20 (el 55 %) tenían alguna comorbilidad. La letalidad por adenovirus fue significativamente mayor que la de los otros virus respiratorios (el 7,7 % vs. el 1,8 %; OR = 4,4; IC 95%: 2,6-7,1; p < 0,001) y no hubo diferencias significativas en la distribución anual de los casos fatales (*Figura 4*).

FIGURA 3. Patrón epidémico estacional de los casos de infección respiratoria aguda baja por adenovirus, 2000-2018



IRAB: infección respiratoria aguda baja.

TABLA 1. Características de los casos de infección respiratoria aguda baja por adenovirus en comparación con otros virus (virus sincicial respiratorio, influenza y parainfluenza)

|   | Adenovirus +<br>(n = 265)       | Adenovirus -<br>(n = 5782) | p      |      |
|---|---------------------------------|----------------------------|--------|------|
| Sexo (masculino)                                  | 63,8 %                          | 56,2 %                     | 0,014  |      |
| Edad  | Mediana (RIC)                   | Mediana (RIC)              |        |      |
|   | 11 (6-20)                       | 7 (3-13)                   | < 0,01 |      |
|   | < 3 meses                       | 18,2 %                     | < 0,01 |      |
|   | < 6 meses                       | 40,2 %                     | < 0,01 |      |
|   | < 12 meses                      | 70,8 %                     | < 0,01 |      |
|   | < 24 meses                      | 89,9 %                     | < 0,01 |      |
| Prematurez  | 18,1 %                          | 14,9 %                     | 0,16   |      |
| Patología respiratoria perinatal                  | 16,9 %                          | 11,9 %                     | 0,015  |      |
| Inmunosupresión                                   | 3,8 %                           | 2,3 %                      | 0,12   |      |
| Desnutrición                                      | 9,1 %                           | 5,2 %                      | 0,06   |      |
| Reinternación                                     | 15,6 %                          | 4,2 %                      | < 0,01 |      |
| Internación previa por causa respiratoria         | 50,0 %                          | 30,3 %                     | < 0,01 |      |
| Neumonía como diagnóstico de ingreso              | 63,0 %                          | 39,9 %                     | < 0,01 |      |
| Comorbilidades (58,3 %)                           |                                 |                            |        |      |
| n = 154   |                                 |                            |        |      |
|   | Enfermedad respiratoria crónica | 80,5 %                     | 75,8 % | 0,18 |
|   | Enfermedad neurológica crónica  | 12,3 %                     | 10,8 % | 0,55 |
|   | Cardiopatía congénita           | 9,7 %                      | 13,8 % | 0,15 |
| Requerimiento de asistencia respiratoria mecánica | 19,2 %                          | 8,4 %                      | < 0,01 |      |
| Complicaciones (44 %)                             |                                 |                            |        |      |
| n = 117   |                                 |                            |        |      |
|   | CRIA                            | 37,1 %                     | 39,0 % | 0,68 |
|   | Sepsis                          | 17,2 %                     | 16,3 % | 0,81 |
| Tiempo de internación (mediana en días; RIC)      | 9 (5-15)                        | 7 (5-10)                   | < 0,1  |      |
| Letalidad   | 7,7 %                           | 1,8 %                      | < 0,01 |      |

CRIA: claudicación respiratoria inminente aguda; adenovirus +: IRAB por adenovirus; adenovirus -: IRAB por virus sincicial respiratorio, influenza o parainfluenza; RIC: rango intercuartílico.

### Predictores independientes de infección por adenovirus. Análisis multivariado

Los siguientes fueron factores predictores independientes de infección por adenovirus: sexo masculino, edad mayor de 12 meses o igual, reinternación, internación previa por causas respiratorias y presentación clínica de neumonía (Tabla 2). El modelo calibró bien y fue evaluado con el test de Hosmer-Lemeshow ( $p = 0,16$ ). También discriminó de manera aceptable, evaluado mediante la curva de característica operativa del receptor (*receiver operating characteristic; ROC*, por sus siglas en inglés), y presentó un área bajo la curva de 0,70.

### DISCUSIÓN

La vigilancia epidemiológica activa de IRAB resulta esencial para detectar precozmente el ascenso estacional de casos en cualquier época del año, identificar los grupos poblacionales afectados, sus características y establecer la frecuencia y distribución de los agentes etiológicos involucrados.<sup>16</sup> La IFI es el método diagnóstico de virus respiratorios (*RSV, FLU, PIV, adenovirus*) recomendado en la vigilancia de IRAB en la población pediátrica. Esta técnica es simple, rápida, de bajo costo y tiene una adecuada sensibilidad y especificidad, si bien, para adenovirus, es menor que para los otros

FIGURA 4. Distribución anual de casos y tasas de letalidad de infección respiratoria aguda baja por adenovirus

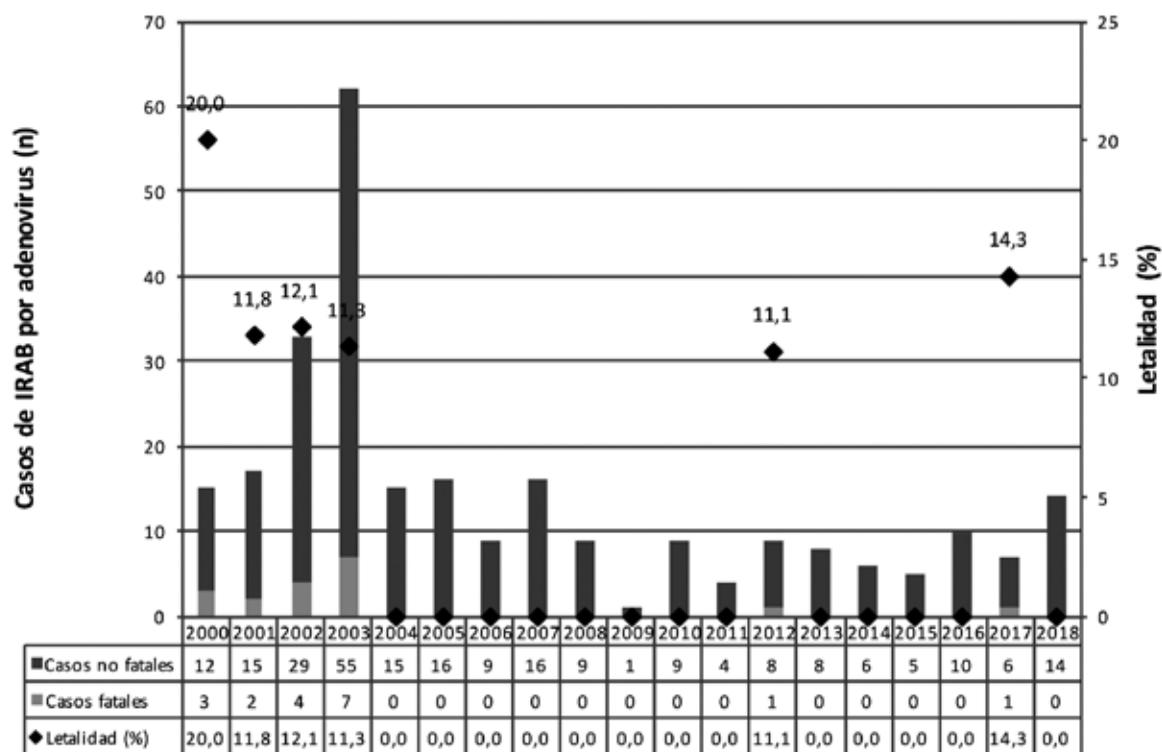


TABLA 2. Predictores independientes de infección por adenovirus. Análisis multivariado

| Predictores independientes                | OR   | IC 95 %   | P       |
|---|------|-----------|---------|
| Sexo (masculino)                          | 1,39 | 1,07-1,81 | 0,013   |
| Edad $\geq$ 12 meses                      | 1,73 | 1,30-2,30 | < 0,001 |
| Reinternación por el mismo episodio       | 3,36 | 2,29-4,93 | < 0,001 |
| Internación previa por causa respiratoria | 1,44 | 1,05-1,96 | 0,020   |
| Presentación clínica de neumonía          | 2,04 | 1,55-2,67 | < 0,001 |

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

virus respiratorios.<sup>18</sup> Al respecto, cabe destacar que las infecciones por adenovirus más graves excretan mayores cantidades de virus, por lo que la sensibilidad de la IFI en estos casos se eleva al 70-80 %.<sup>19</sup>

En nuestra serie, el adenovirus fue un agente de baja prevalencia (el 4,3 %) entre los niños hospitalizados por IRAB, en forma semejante a otros estudios de la Argentina y Latinoamérica que describían prevalencias del 2 % al 8 % de las IRAB con IFI positiva.<sup>5,6,20-24</sup> Sin embargo, en estudios en los cuales se utilizaron solo técnicas moleculares, que eran más sensibles para el diagnóstico de virus respiratorios, se registraron prevalencias más elevadas.<sup>23-29</sup>

El adenovirus circuló durante todo el año, como lo descrito en otros estudios,<sup>6,9-11,21-24,26,28-32</sup> con picos de mayor incidencia en invierno, lo que coincidió con el aumento del número de casos de IRAB,<sup>20,30,32</sup> a diferencia de otros trabajos que no presentaron patrones de estacionalidad definidos.<sup>14,21-23,25-28</sup> En el año 2003, se observó una mayor incidencia de infección por adenovirus con una posterior tendencia al descenso. Si bien es importante considerar la tendencia secular de este agente viral, los programas de intervención de vacunación antigripal y neumocócica podrían explicar también esta reducción. Varios estudios han mostrado, en la población pediátrica, una disminución de la incidencia de neumonía asociada a infección viral tras la incorporación de la vacunación neumocócica.<sup>33,34</sup>

Una amplia bibliografía describe el predominio de la infección respiratoria por adenovirus en los lactantes.<sup>14,20-22,25,27,30,32</sup> En nuestra serie, la mitad de los pacientes eran menores de 12 meses, pero el mayor riesgo de infección en relación con los otros virus respiratorios lo tuvieron los niños mayores de 12 meses. Asimismo, los varones y los que tenían antecedente de internaciones por causas respiratorias o reinternaciones fueron los más afectados en forma significativa, como también lo describieron Pérez et al.<sup>30</sup>

Un estudio previo realizado en nuestro Hospital de factores predictores de infección por virus de la influenza reveló que los pacientes con hospitalización previa por causas respiratorias eran más propensos a ser afectados por la gripe estacional. Asimismo, la reinternación del mismo episodio estaba asociada significativamente a esta infección.<sup>31</sup> En el presente estudio, esta asociación fue aún mayor, es decir, la reinternación del mismo episodio fue 3,4 veces más probable que se tratara de una infección por adenovirus.

El porcentaje de prematuridad del 18 % fue similar al de estudios realizados en la región,<sup>25,32</sup> así como también fue semejante el elevado porcentaje de pacientes con comorbilidades.<sup>25,30,32</sup> La neumonía por adenovirus en niños pequeños puede ocasionar secuelas pulmonares, que incluyen bronquiectasias y bronquiolitis obliterante. En un metaanálisis de neumonía en niños menores de 5 años, la infección por adenovirus se asoció con el mayor riesgo (el 55 %) de secuelas a largo plazo en comparación con otras causas de neumonía.<sup>15</sup> Si bien, en nuestro estudio, no se evaluaron secuelas posteriores al alta, se observaron indicadores de mayor gravedad de la infección por adenovirus, semejante a lo descrito en la literatura, como mayor proporción de la forma clínica de neumonía,<sup>12,14,20,25,27</sup> requerimiento de ARM,<sup>21,25,30,32</sup> días de internación<sup>21,30,32</sup> y letalidad.

La tasa de letalidad de IRAB por adenovirus difiere en los distintos trabajos publicados en la región. Se ha estimado entre el 3,4 % y el 16,7 %, <sup>14,25,30</sup> dependiendo, entre otros factores, del serotipo (mayor para B7h). En nuestro estudio, no se realizó la investigación de serotipo que permitiera identificar si había existido una variante genética más virulenta en algún año.

Un estudio realizado por Barrero et al., en el período 1999-2010, en el HNRG, describió los serotipos adenovirus B7 y adenovirus B3 como los más prevalentes. La diversidad y patogenicidad de dichos serotipos se están estudiando actualmente.<sup>35</sup> La letalidad del adenovirus de casi el 8 % fue 4 veces mayor que la de los otros virus estudiados; la mediana de edad de los casos fallecidos fue de 12 meses y la mitad de ellos tenía alguna comorbilidad. Si bien el número de casos de adenovirus disminuyó en los últimos años, no hubo cambios significativos en las tasas de letalidad, diferente a lo observado por Machado et al. en Uruguay, que describen una disminución de la severidad de esta patología en comparación a estudios previos.<sup>32</sup>

El presente estudio tiene como fortaleza su diseño metodológico, una vigilancia activa prospectiva basada en datos epidemiológicos sólidos, una muestra lo suficientemente grande como para permitir conclusiones significativas estadísticamente. Este modelo mostró buena calibración y capacidad discriminativa en la población. Como limitación, se realizó en un solo centro, un hospital de tercer nivel de atención, por lo que la complejidad de los pacientes incluidos hace que sea difícil extrapolar los resultados a la población general. La alta proporción de

comorbilidades en dichos paciente quizás sobreestima los síntomas y gravedad cuando se analizan las complicaciones.

## CONCLUSIÓN

La infección por adenovirus mostró un patrón estacional epidémico con mayor incidencia en invierno, mayor riesgo en niños de 12 meses o más, varones, aquellos con antecedentes de internaciones por causas respiratorias, reinternaciones y neumonía como diagnóstico al ingresar. Estas condiciones deben llamar la atención del clínico al momento de la identificación de la IRAB por adenovirus en un niño hospitalizado.

Cabe destacar que, en nuestra serie, si bien el número de casos de adenovirus disminuyó en los últimos años, las características evolutivas y la gravedad de estas infecciones no se modificaron. El adenovirus presentó mayor letalidad que los otros virus estudiados. Es importante mantener una vigilancia permanente que permita diseñar las mejores estrategias de manejo clínico y epidemiológico de las infecciones causadas por este virus. ■

## REFERENCIAS

- Nair H, Simoes EA, Rudan I, Gessner BD, et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2013; 381(9875):1380-90.
- Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: An updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012; 379(9832):2151-61.
- Ministerio de Salud de la Nación. Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas vitales. Información básica - Año 2017. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación Argentina; 2018; Serie 5(61). [Acceso: 26 de julio de 2019]. Disponible en: <http://www.deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2019/01/Serie5Nro61.pdf>.
- Bossio JC, Armando G. Mortalidad por enfermedades del sistema respiratorio en menores de 5 años. República Argentina, 1980-2014 Santa Fe: Ministerio de Salud, ANLIS; 2016. [Acceso: 29 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.anlis.gov.ar/iner/wp-content/uploads/2016/04/Mortalidad-por-Enfermedades-Respiratorias-en-Menores-de-5-Anos-en-Argentina-1980-2014.docx>.
- Carballal G, Videla CM, Espinosa MA, Savy V, et al. Multicentered study of viral acute lower respiratory infections in children from four cities of Argentina, 1993-1994. *J Med Virol*. 2001; 64(2):167-74.
- Viegas M, Barrero PR, Maffey AF, Mistchenko AS. Respiratory viruses seasonality in children under five years of age in Buenos Aires, Argentina: a five-year analysis. *J Infect*. 2004; 49(3):222-8.
- Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Integrado de Vigilancia. 2018;SE6(439). [Acceso: 29 de mayo de 2019]. Disponible en: [https://www.argentina.gov.ar/sites/default/files/biv\\_439.pdf](https://www.argentina.gov.ar/sites/default/files/biv_439.pdf).
- Kajon AE, Lamson DM, St George K. Emergence and re-emergence of respiratory adenoviruses in the United States. *Curr Opin Virol*. 2019; 34:63-9.
- American Academy of Pediatrics. Adenovirus infections. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018. Págs.206-8.
- Flomenberg P, Kojaoghlani T. Pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of adenovirus infection. UpToDate. [Acceso: 29 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-epidemiology-and-clinical-manifestations-of-adenovirus-infection>.
- Palomino M, Larrañaga C, Avendaño L. Contagio nosocomial por adenovirus respiratorio. *Acta Microbiol* 1996; 7(1):17-20.
- Larrañaga C, Kajon A, Villagra, Avendaño LF. Adenovirus surveillance on children hospitalized for acute lower respiratory infections in Chile (1988-1996). *J Med Virol*. 2000; 60(3):342-6.
- Teper A, Kofman C, Maffey A, Vidaurreta S. Lung function in infant with chronic pulmonary disease after severe adenoviral illness. *J Pediatr*. 1999; 134(6):730-3.
- Carballal G, Videla C, Misirlan A, Requeijo PV, et al. Adenovirus type 7 associated with severe and fatal acute lower respiratory infections in Argentine children. *BMC Pediatr*. 2002; 2:6.
- Edmond K, Scott S, Korczak V, Ward C, et al. Long term sequelae from childhood pneumonia; systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7(2):e31239.
- Ministerio de Salud del GCBA. Gerencia Operativa de Epidemiología. Subsecretaría de Planificación Sanitaria. Actualización en vigilancia de infecciones respiratorias agudas 2017. CABA. 9 de junio de 2017. [Acceso: 26 de diciembre de 2019]. Disponible en: [https://www.buenosaires.gov.ar/sites/gcaba/files/memorespiratorias\\_actualizacion\\_20170609.pdf](https://www.buenosaires.gov.ar/sites/gcaba/files/memorespiratorias_actualizacion_20170609.pdf).
- Gardner PS, McQuilin J. Viral diagnosis by immunofluorescence. *Lancet*. 1968; 1(7542):597-8.
- Portillo C, Cruz J. Implementación del método rápido de diagnóstico de virus por inmunofluorescencia en niños hospitalizados por infecciones respiratorias agudas. *Arch Argent Pediatr*. 2000; 98(2):99-102.
- Avendaño LF. Infección respiratoria por adenovirus en pediatría: de ayer a hoy. *Neumol Pediatr*. 2019; 14(1):12-8.
- Lución MF, Juárez MdV, Viegas M, Castellano V, et al. Virus respiratorio sincicial: patrón clínico epidemiológico en niños internados en un hospital pediátrico durante los años 2000-2013. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(5):397-404.
- Herrera-Rodríguez D, De la Hoz F, Mariño C, Ramírez E, et al. Adenovirus en niños menores de cinco años. Patrones de circulación, características clínicas y epidemiológicas en Colombia, 1997-2003. *Rev Salud Pública*. 2007; 9(3):420-9.
- Stralioetto S, Siquiera M, Muller R, Fischer G, et al. Viral etiology of acute respiratory infections among children in Porto Alegre, RS, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002; 35(4):283-91.
- Moura E, Borges L, Souza L, Ribeiro D, et al. Estudo de infecções respiratórias agudas virais em crianças atendidas em um centro pediátrico em Salvador (BA). *J Bras Patol Med Lab*. 2003; 39(4):275-82.
- Pumariaga T, Savón C, Muné M, Cancio R, et al. Isolation and identification of adenovirus in hospitalised children under five years, with acute respiratory disease, in Havana, Cuba. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2000; 95(6):859-86.
- Ferone EA, Berezin EN, Durigon GS, Finelli C, et al. Clinical and epidemiological aspects related to the detection of adenovirus or respiratory syncytial virus in infants hospitalized for acute lower respiratory tract infection. *J Pediatr (Rio J)*. 2014; 90(1):42-9.
- Espínola EE, Russomando G, Basualdo W, Benítez DA, et al. Genetic diversity of human adenovirus in hospitalized children with severe acute lower respiratory infections in Paraguay. *J Clin Virol*. 2012; 53(4):367-9.

27. Thomazelli LM, Vieira S, Leal AL, Sousa TS, et al. Surveillance of eight respiratory viruses in clinical samples of pediatric patients in southeast Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83(5):422-8.
28. García-Corzo JR, Niederbacher-Velásquez J, González-Rugeles C, Rodríguez-Villamizar L, et al. Etiología y estacionalidad de las infecciones respiratorias virales en menores de cinco años en Bucaramanga, Colombia. *IATREIA*. 2017; 30(2):107-16.
29. Spremolla A, Pascale I, Pirez MC, Giachetto G, et al. Investigación de virus respiratorios en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja. *Arch Pediatr Urug*. 2003; 74(3):176-81.
30. Pérez MJ, Kogan R, Maggi L, Mendoza C. Seguimiento clínico y factores de riesgo en niños con enfermedades respiratorias por adenovirus. *Rev Chil Pediatr*. 2007; 78(3):261-7.
31. Gentile Á, Lución MF, Del Valle Juárez M, Martínez AC, et al. Influenza virus: 16 years' experience of clinical epidemiologic patterns and associated infection factors in hospitalized children in Argentina. *PLoS One*. 2018; 13(3):e0195135.
32. Machado K, Dieguez MC, Artucio C, Olivera V, et al. Infecciones respiratorias agudas bajas por adenovirus en niños hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell en el año 2008. *Arch Pediatr Urug*. 2013; 84(4):263-9.
33. Gentile Á, Del Valle Juárez M, Lución MF, Romanin VS, et al. Influencia de los virus respiratorios en la evaluación de la efectividad de la vacuna neumocócica de 13 serotipos en menores de 5 años: estudio de series temporales 2001-2013. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(4):310-6.
34. Madhi SA, Klugman KP, Vaccine Trialist Group. A role for *Streptococcus pneumoniae* in virus-associated pneumonia. *Nat Med*. 2004; 10(8):811-3.
35. Barrero PR, Valinotto LE, Tittarelli E, Mistchenko AS. Molecular typing of adenoviruses in pediatric respiratory infections in Buenos Aires, Argentina (1999-2010). *J Clin Virol*. 2012; 53:145-50.

## Archivos hace 75 años



El texto completo se encuentra disponible en la versión electrónica de este número.