

TRABAJO ORIGINAL

Caracterización clínica-epidemiológica de las hospitalizaciones pediátricas por virus Influenza estacional antes y después de la introducción de la vacuna en niños

Cáceres Muñoz Javiera.¹, Acuña Mirta.², Duffau Gastón.³

⁽¹⁾ Becada Pediatría Universidad de Chile.

⁽²⁾ Pediatra Infectóloga Hospital Roberto del Río.

⁽³⁾ Pediatra Departamento Pediatría y Cirugía Infantil Universidad de Chile, Norte.

Resumen

Objetivo: Evaluar el impacto de la indicación ministerial de la vacunación contra Influenza a lactantes sanos entre 6 y 24 meses iniciada en el año 2006.

Material y método: Revisión retrospectiva de fichas clínicas de pacientes hospitalizados por infección respiratoria causada por virus Influenza entre enero 2004 y diciembre 2007 en el Hospital Roberto del Río. Todos los casos fueron confirmados mediante inmunofluorescencia viral positiva para Influenza A o B.

Resultados: De un total de 224 pacientes, 122 corresponden al período prevacuna (años 2004-2005) y 102 al postvacuna (años 2006-2007). La tasa de hospitalización fue similar para todos los años estudiados. Durante el período postvacuna recibieron vacunación solo 4 de los 102 pacientes, el 68% de los no vacunados se encontraban al momento de la campaña ministerial fuera del rango etario con indicación de vacunación. El 70% de los hospitalizados corresponden a pacientes menores de 2 años en ambos grupos. No se registró diferencia estadísticamente significativa en sexo, días de hospitalización, requerimientos de oxígeno, ingreso a UCI ni necesidad de ventilación mecánica invasiva. Un 75% de los hospitalizados corresponde a pacientes sin comorbilidad. Se evidencia un cambio en el patrón estacional de las infecciones por Influenza luego de la introducción de la vacuna manteniéndose éstas presentes a lo largo de todo el año.

Conclusiones: No existe una disminución en la tasa de hospitalización ni cambios en las características clínicas de los pacientes hospitalizados luego de la introducción de la vacuna. Si se evidencia un cambio en la distribución estacional con un aplanamiento de la curva a diferencia de la clásica presentación en brote descrita en la literatura y observada en nuestro país previo a esta medida.

Palabras Claves: influenza, vacuna influenza, niños, hospitalización.

Abstract

Objective: To evaluate the impact of the ministerial statement of vaccination against influenza in healthy infants in the age group of 6 and 24 months since 2006.

Material and Methods: Retrospective review of medical records of patients hospitalized due to respiratory infection caused by influenza virus between January 2004 and December 2007 at the Hospital Roberto del Río. All cases were confirmed by positive immunofluorescence for influenza virus A or B.

Results: Of a total of 224 patients, 122 are from the pre-vaccination period (2004-2005) and 102 from post vaccination period (2006-2007). The hospitalization rate was similar during the study time course. During the post vaccination period only 4 of 102 patients received vaccination, meanwhile 68% of them were out of age requirements for the vaccination ministerial campaign. 70% of hospitalized patients are younger than 2 years in both groups. There were not significant differences in sex, hospital stay, oxygen requirements, ICU admission or in the need of invasive mechanical ventilation. 75% of hospitalized patients did not exhibit comorbidity. These results show a change in the seasonal pattern of influenza infections after the vaccine introduction that remains all over the years.

Conclusions: There is not a decrease in the hospitalization rate or a change in the clinical characteristics of hospitalized patients after the vaccine introduction. There is a clear change in

the seasonal distribution with a curve flattening, unlike the classic outbreak presentation described in literature and observed in our country prior to this program.

Key Words: influenza, influenza vaccination, children, hospitalization.

Introducción

Las infecciones respiratorias causadas por virus Influenza son frecuentes en todos los grupos etarios y a nivel mundial.¹⁻²

Durante décadas los principales grupos de riesgo identificados fueron los adultos mayores y pacientes portadores de patologías crónicas (enfermedades pulmonares, cardíacas, metabólicas, renales, inmunodeficiencias, etc), quienes experimentaban mayor tasa de hospitalizaciones, cuadros clínicos graves y alta mortalidad asociada a la infección.²⁻³

Sin embargo, gracias a los avances en técnicas diagnósticas de detección viral, se ha demostrado que los niños, especialmente los lactantes sanos, constituyen un nuevo grupo de riesgo.²⁻⁵

Comparativamente con los adultos, los niños experimentan mayor frecuencia de infección por Influenza. En promedio, enferman anualmente 20-45% de los niños en edad escolar y preescolar versus un 10-20% de la población adulta.^{1-2, 10}

Las consultas médicas por influenza son elevadas en niños (6-29/ 100 niños)¹, asociado a un aumento de 3-5% en la incidencia de otitis media aguda, un incremento de hasta un 30% en el uso innecesario de antimicrobianos y aumento de las complicaciones como el desarrollo de neumonías bacterianas (neumocócicas y estafilocócicas).⁴⁻⁵

Los menores de 2 años experimentan las mayores tasas de hospitalización (190-400 / 100 000)², superando incluso la tasa de hospitalización de adultos mayores de 65 años. (2-4) El 75% de estas hospitalizaciones corresponde a niños previamente sanos y 60% a menores de 1 año.⁷⁻⁸ Afortunadamente, la mortalidad es una complicación poco frecuente, estimándose una tasa de 0,2 – 0,8 / 100 000 habitantes.²

Los niños son considerados los principales “vectores” responsables de la diseminación viral en la comunidad debido al alto número de infecciones que presentan.²

Las infecciones respiratorias por virus Influenza tienen en nuestro país un perfil epidemiológico estacional, manifestándose en brote principalmente durante el otoño y principios de invierno², lo que conlleva a un aumento en la demanda hospitalaria coincidiendo con la aparición de infecciones respiratorias por virus respiratorio sincicial, las que por si solas colapsan nuestros servicios de salud.

Por todo lo anterior, el Ministerio de Salud decidió incluir al Programa Nacional de Vacunación Antiinfluenza, a los lactantes sanos entre 6 y 24 meses de edad a partir del año 2005, medida que se hizo efectiva en el 2006.⁵

Las vacunas disponibles en Chile son de 2 tipos: virus inactivados y virosomales, ambas de uso parenteral, con una eficacia demostrada de un 70 – 90% en adultos mayores de 65 años. Sin embargo, en niños, su eficacia ha sido menos estudiada y se estima en 30 – 90% entre los 6 meses y 15 años de edad.⁹⁻¹⁰

A pesar de la alta incidencia y el elevado número de hospitalizaciones por Influenza en niños, no existen en la literatura estudios que revelen el impacto de esta nueva indicación de vacunación en la población pediátrica chilena.

Objetivos

- Evaluar el impacto de la nueva indicación de vacunación antiinfluenza como medida de Salud Pública comparando las tasas de hospitalizaciones pediátricas debidas a infecciones por virus Influenza durante los períodos 2004-2005 (prevacuna) y 2006-2007 (postvacuna) en el Hospital Roberto del Río.
- Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados en esos períodos.

Material y Método

Se realizó una revisión retrospectiva de todas las fichas clínicas de los pacientes hospitalizados en el Hospital Roberto del Río durante los años 2004 – 2007, cuyo diagnóstico de egreso fuera Influenza o Bronconeumonía debida a virus Influenza, obtenidas del registro de estadística del hospital.

Paralelamente se revisó el registro de laboratorio de todas las Inmunofluorescencias virales positivas para virus Influenza A y B y se revisaron las fichas clínicas de los pacientes que requirieron hospitalización.

La etiología fue confirmada en todos los casos por Inmunofluorescencia viral en aspirado nasofaríngeo que incluye detección con anticuerpos monoclonales para virus respiratorio sincicial, parainfluenza, adenovirus e Influenza A y B. (Simul fluor respiratory screen kit, *lighy diagnostics chemicon International* para VRS y DFA, *lighy diagnostics chemicon International* para ADV, Influenza A y B, Parainfluenza 1,2 y 3.

Se registró en cada caso, en tabla ad-hoc las variables a analizar: edad, sexo, fecha de hospitalización, días de hospitalización, días de requerimiento de oxígeno suplementario, FiO2 máxima requerida, necesidad de ingreso a UCI, requerimientos de ventilación mecánica invasiva, no invasiva y de alta frecuencia, comorbilidad y letalidad.

Se registró además la presencia o ausencia de vacunación antiinfluenza durante la campaña del año correspondiente al año de la hospitalización. Este antecedente se obtuvo del registro de fichas clínicas, a través de llamadas telefónicas domiciliarias o mediante el registro del consultorio de origen.

Criterios de exclusión:

- Se excluyeron los pacientes que estando hospitalizados por otra causa presentaron infección por virus Influenza como resultado de una infección intrahospitalaria.
- Pacientes con IF viral positiva para Influenza que no requirieron hospitalización.

Análisis Estadístico

Se describió distribución por sexo y se utilizó mediana y promedio para: edad, días de hospitalización, días de requerimiento de oxígeno suplementario, FiO2 máxima requerida, días de estadía en UCI, días de VMI, VMNI, alta frecuencia.

Para el análisis estadístico se usó t de Student para promedios, X2 y Prueba de Fisher para porcentajes y en la prueba de la mediana, con error alfa 0,05.

Resultados

Durante el período seleccionado se hospitalizaron 224 pacientes por infección respiratoria causada por virus Influenza. Todos los casos fueron confirmados por inmunofluorescencia positiva para Influenza A o B.

La distribución por períodos fue: 122 pacientes prevacuna (74 y 48 pacientes correspondientes a los años 2004 y 2005 respectivamente) y 102 pacientes postvacuna (49 y 53 pacientes correspondientes a los años 2006 y 2007 respectivamente).

La tasa de hospitalización fue similar para todos los años estudiados: 39 / 100 000 para el año 2004; 25 / 100 000 año 2005; 26 / 100 000 año 2006 y 28 / 100 000 año 2007; sin diferencias estadísticamente significativas.

Vacunación

Se obtuvo el dato de presencia o ausencia de vacunación antiinfluenza en 221 de los 224 pacientes, de ellos la mayoría a través de llamadas telefónicas domiciliarias (210 pacientes), con un evidente escaso registro de este dato en las fichas clínicas (sólo 9 de los 224 pacientes).

Durante el período 2004-2005 no se vacunó ninguno de los pacientes hospitalizados, incluyendo 17 pacientes crónicos con indicación de vacunación en este período.

Durante el período 2006-2007 se vacunaron 4 de los 102 pacientes, todos ellos con vacunación completa (3 lactantes sanos incluidos en la nueva campaña de vacunación y 1 paciente portador de hiperplasia suprarrenal congénita). El 68% de los pacientes no vacunados se encontraba fuera de la edad recomendada para vacunación al momento de la campaña (71% corresponde a pacientes menores de 6 meses).

Características clínicas:

La edad promedio de hospitalización para ambos períodos fue similar, 1 año 5 meses para el período prevacuna y 1 año 8 meses para el período postvacuna con una mediana de 11 meses para ambos grupos (tabla 1). Cerca del 70% corresponde a pacientes menores de 2 años en ambos grupos, el 50% de ellos menores de 6 meses, sin diferencias significativas en la distribución por edades (gráfico 1). Tampoco se observan diferencias en la distribución por sexo con un 60% de hombres en ambos grupos (gráfico 2).

El promedio de días de hospitalización fue de 6,8 días (rango 1-44 días, mediana 4) en el período prevacuna y 6,5 días (rango 1-29 días, mediana 4,5 días) en el período postvacuna. No hay diferencias estadísticamente significativas al comparar esta variable ($p=0,22$) como se observa en el gráfico 3.

Un 75% de los hospitalizados corresponden a pacientes sin comorbilidad y un 25% a pacientes con patologías crónicas en ambos grupos, siendo las más frecuentes: patologías respiratorias (14,3%) y neurológicas (3,1%).

Criterio de gravedad

La gravedad al momento del ingreso, criterio subjetivo registrado en la ficha clínica por el profesional que recibe al paciente, tampoco mostró diferencias significativas al comparar gravedad ninguna versus otra (leve, mediana, severa) ($p=0,17$). No se encontraron diferencias en el porcentaje de pacientes que requirieron oxígeno (56% prevacuna - 59% postvacuna; $p=0,64$), ni en los días de requerimientos de oxígeno así como tampoco en la FiO_2 máxima requerida (gráfico 4 y tabla 2).

La necesidad de ingreso a UCI fue 13% vs 19% (16/122 y 19/102) comparando período pre y postvacunación ($p=0,25$), tampoco demostramos diferencias significativas en la necesidad de ventilación mecánica invasiva ($p=0,69$). (Gráficos 5 y 6).

Los pacientes con patologías crónicas requieren mayor tiempo de hospitalización (mediana de 9 días versus mediana de 4 días) y tienen mayor necesidad de ingreso a UCI con un 32% de ingreso versus un 10% de los pacientes sin comorbilidad ($p=0,0002$).

No hubo letalidad secundaria a hospitalización por virus Influenza en ninguno de los dos períodos estudiados.

Epidemiología

En la distribución estacional de los casos de Influenza se observa un cambio epidemiológico estadísticamente significativo ($p=0,004$) coincidente con la introducción de la vacuna en lactantes. Luego de la introducción ministerial de la vacuna Antiinfluenza, los casos hospitalizados tienden a distribuirse en forma similar en el 2do y 3er trimestre del año calendario, evidenciándose casos incluso en el 4to trimestre del período observado, lo que varía de lo clásicamente observado en años anteriores con un claro brote de Influenza en el 2do trimestre (gráfico 7).

Discusión

Si bien no se observa una disminución en las tasas de hospitalización por Influenza al comparar los períodos pre y postvacunación, si se observa, a partir del año 2005 una tendencia a la disminución en los casos de hospitalizaciones, lo que pudiera estar influenciado por la introducción de vacuna en mujeres embarazadas durante el año 2004.

Los pacientes hospitalizados son en su mayoría (70%) menores de 2 años, casi la mitad de ellos menores de 6 meses, lo que es concordante con lo descrito en la literatura. Este antecedente sumado a un 68% de pacientes no vacunados por encontrarse al momento de la campaña ministerial fuera del rango etario (71% menores de 6 meses), hace plantear la necesidad de discutir la medida de vacunar a los familiares de estos pacientes, a modo de crear un cerco inmunológico que disminuya el riesgo de contagio, y consecuentemente las tasas de hospitalización de esa población.

Clásicamente la vacunación antiinfluenza se indica en campañas anuales de 1 mes de duración (marzo o abril) previo al brote de Influenza, sin embargo observamos en este trabajo un cambio en la estacionalidad de las infecciones con aplanamiento de la curva manteniéndose la infección activa durante todo el año. Probablemente se requiere una campaña de vacunación más extensa capaz de incluir a los niños con indicación de vacunación en la medida que vayan cumpliendo la edad requerida.

El cambio epidemiológico en la distribución de hospitalizaciones por Influenza puede plantearse como un hecho favorable al disminuir la necesidad de camas hospitalarias en períodos críticos (concomitancia con VRS por ejemplo), aprovechando mejor los recursos nosocomiales y humanos disponibles.

No es posible determinar si con este trabajo se demuestra una baja cobertura de vacunación o solo es el reflejo de la hospitalización de los casos no vacunados. Sería necesario entonces evaluar la cobertura de vacunación en pacientes ambulatorios. De todos modos, es rol del pediatra conocer las indicaciones actuales de vacunación para ampliar esta cobertura.

En este trabajo evidenciamos el escaso registro en fichas clínicas del antecedente de vacunación antiinfluenza. Se sugiere un cambio en la planilla de ingreso que incluya no sólo vacunas del calendario PNI vigente, sino también las vacunas administradas con estrategia de campañas (influenza, sarampión-rubéola) y las vacunas extra PNI, a modo de otorgar mayor información al clínico que maneja al paciente y facilitar estudios posteriores.

Por último, sería importante ampliar este estudio en años venideros donde se espera mayor adherencia y conocimiento de esta nueva indicación.

Conclusiones

No existe disminución significativa en la tasa de hospitalización por Influenza ni cambios en las características clínicas de los pacientes luego de la introducción de la vacuna en lactantes sanos.

Sí, se evidencia un cambio en la distribución estacional de los pacientes hospitalizados con un aplanamiento de la curva anual versus la típica presentación en brote durante el otoño y principios de invierno clásicamente descrita en la literatura.

Los pacientes crónicos representan un porcentaje menor de los hospitalizados y son pacientes que requieren más tiempo de hospitalización y mayor necesidad de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos.

Llama la atención en este estudio la baja cobertura de vacunación tanto en pacientes crónicos como en lactantes previamente sanos hospitalizados, aunque no es posible determinar la cobertura real ya que no se investigó el antecedente de vacunación en pacientes ambulatorios.

Referencias

1. Katia Abarca V. Influenza: vacunación a nuevos grupos etarios. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (3): 227-230.
2. Luis E. Vega-Briceño, Katia Abarca V., Ignacio Sánchez D. Vacuna anti-influenza en niños: Estado del arte. *Rev Chil Infect* 2006; 23 (2): 164-169.
3. Bhat N, Wright J, Broder K et al. Influenza associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med* 2005; 353: 2559-67.
4. Plan de Preparación para una Pandemia de Influenza, Chile 2005. Comisión Nacional de Enfrentamiento Emergencias y Brotes Sanitarios. Ministerio de Salud Chile.
5. Izurieta H S, Thompson W W, Kramarz P, Shay D K, Davis R L, DeStefano F, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med* 2000; 342: 232-9.
6. Reina J. New indications for the inactivated influenza vaccine in the pediatrics populations (2004-2005). *An Pediatr (Bare)* 2005;63: 45-9.
7. Vega-Briceño L E, Potín M, Bertrand P, Sánchez I. Infección respiratoria por virus influenza en niños: ¿Qué aprendimos durante el año 2004? *Rev Med Chile* 2005; 133: 911-8.
8. Delpiano L, Guillén B, Casado M C. Comportamiento clínico epidemiológico de la influenza en niños hospitalizados. *Rev Chil Infect* 2003; 20: 159-65.
9. Neuzil K M, Mellen B G, Wright P F, Mitchel E F Jr, Griffin M R. The effect of Influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med* 2000; 342: 225-31.
10. Harper S A, Fukuda K, Uyeki T M, Cox N J, Bridges C B; Centers for Disease control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and control Influenza: Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR: Morbid Mortal Wkly Rep* 2004;53 (RR-6):1-40.

Tabla 1. Edad de 224 niños hospitalizados por infección respiratoria por virus influenza en los dos períodos de estudio.

	PERÍODOS	
	PREVACUNA	POSTVACUNA
Promedio	1 año 5 meses	1 año 8 meses
Mediana	11 meses	11 meses
Rango	24 días a 12 años	18 años a 14 años

Gráfico 1. Número de pacientes hospitalizados por infección respiratoria por influenza según edad en dos períodos estudiados.

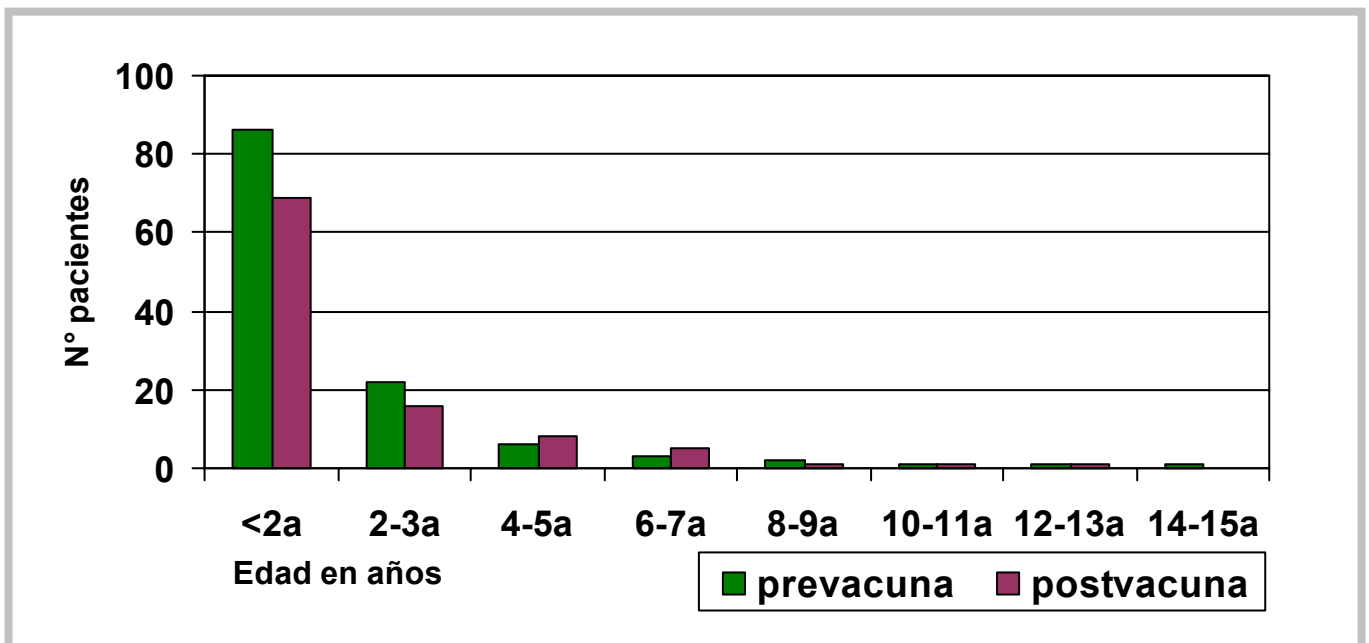


Gráfico 2. Distribución por sexo de 224 pacientes hospitalizados por infección respiratoria por influenza en los dos períodos de estudio.

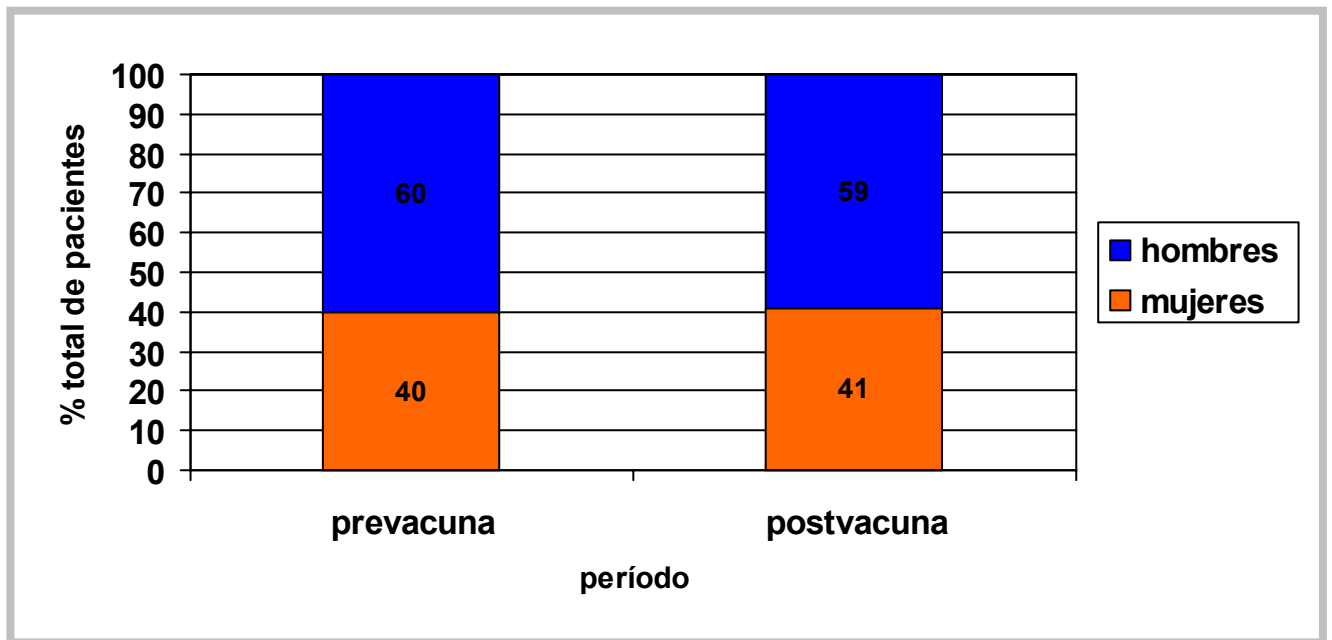
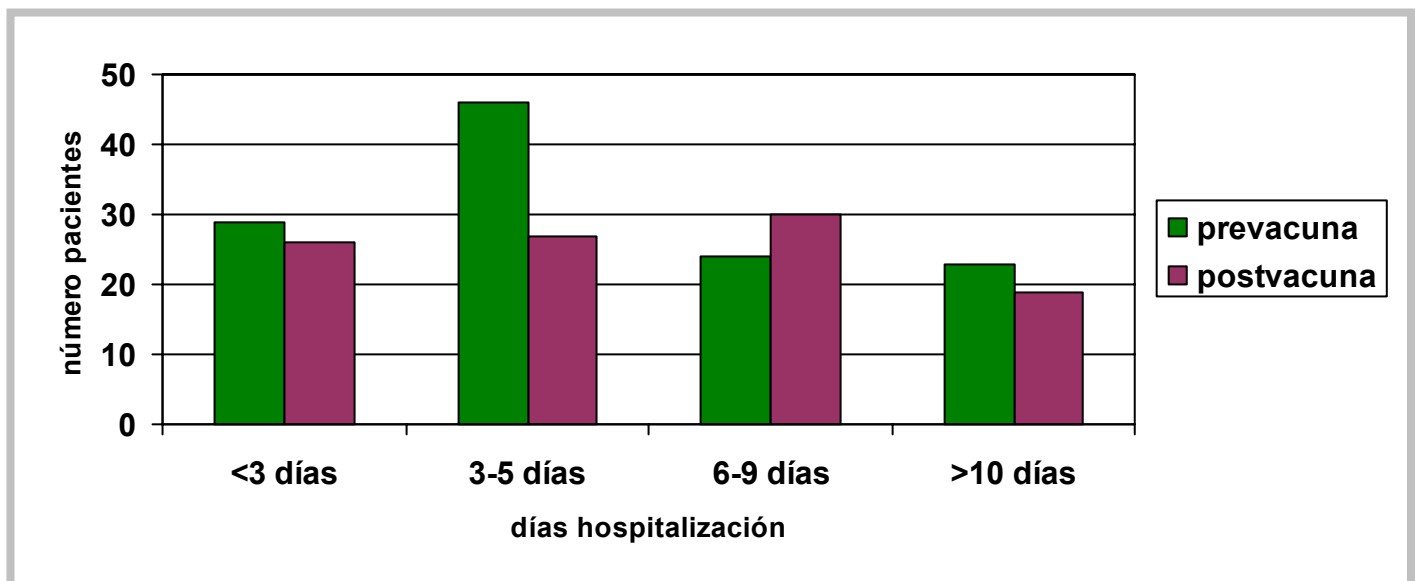


Gráfico 3. Duración de la hospitalización de 224 pacientes ingresados por infección respiratoria por virus influenza en dos períodos estudiados.



$X^2 p=0,22$.

Gráfico 4. Días de requerimientos de oxígeno en dos períodos estudiados de niños hospitalizados por infección respiratoria por virus influenza.

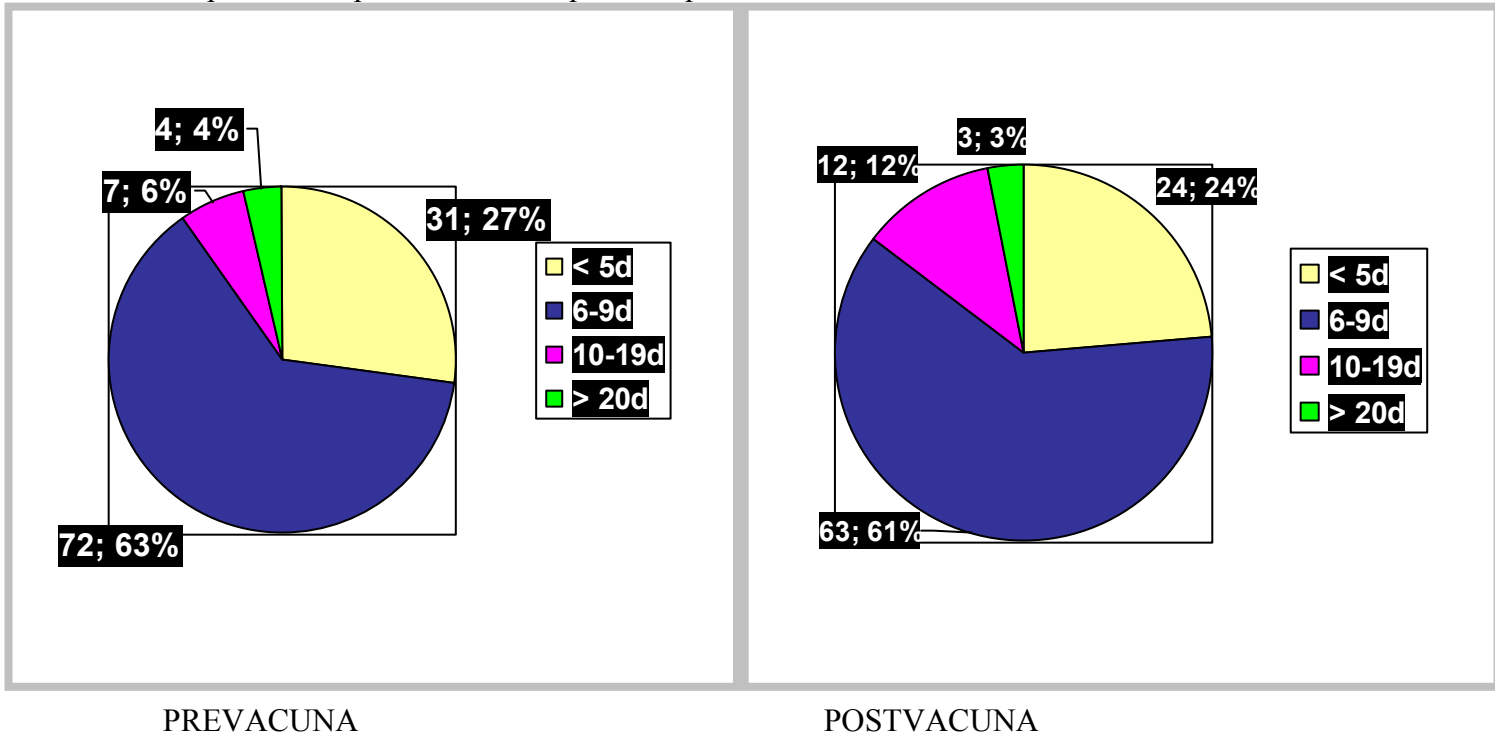
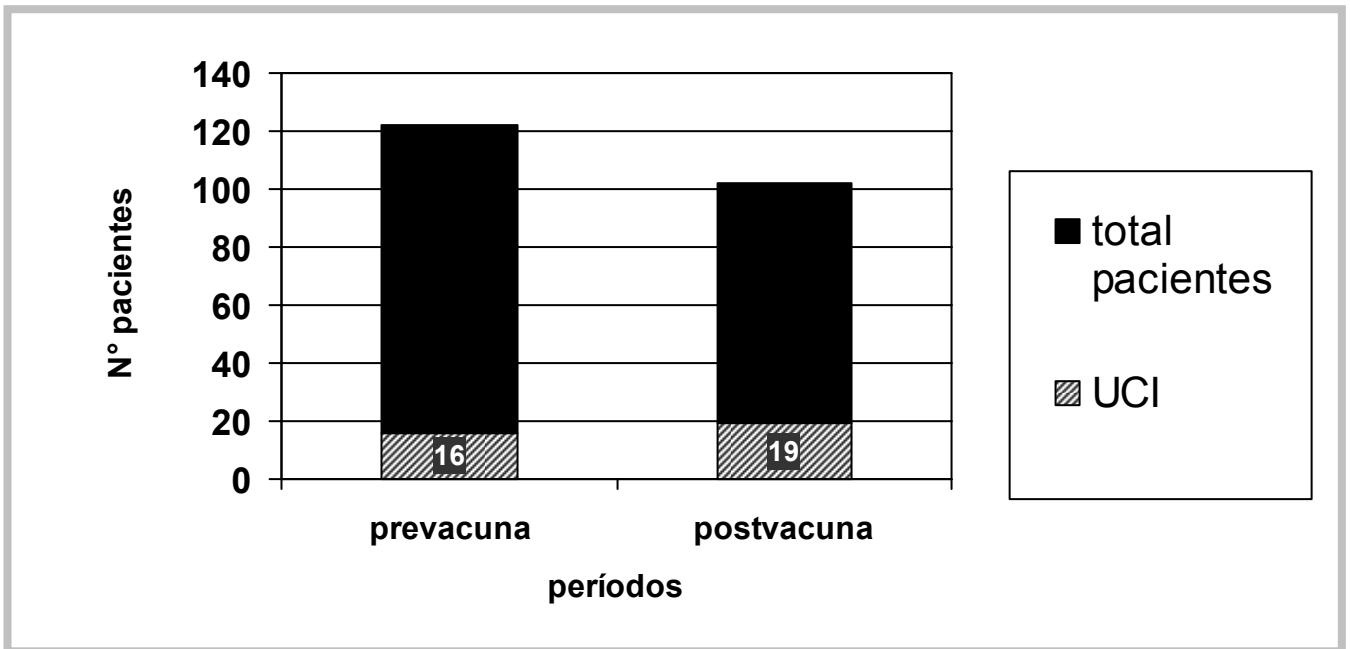


Tabla 2. Comparación de FiO2 requerida por 224 pacientes estudiados en dos períodos. Análisis de mediana.

	PREVACUNA	POSTVACUNA
Sobre la mediana general	25	21
En o bajo la mediana general	43	39

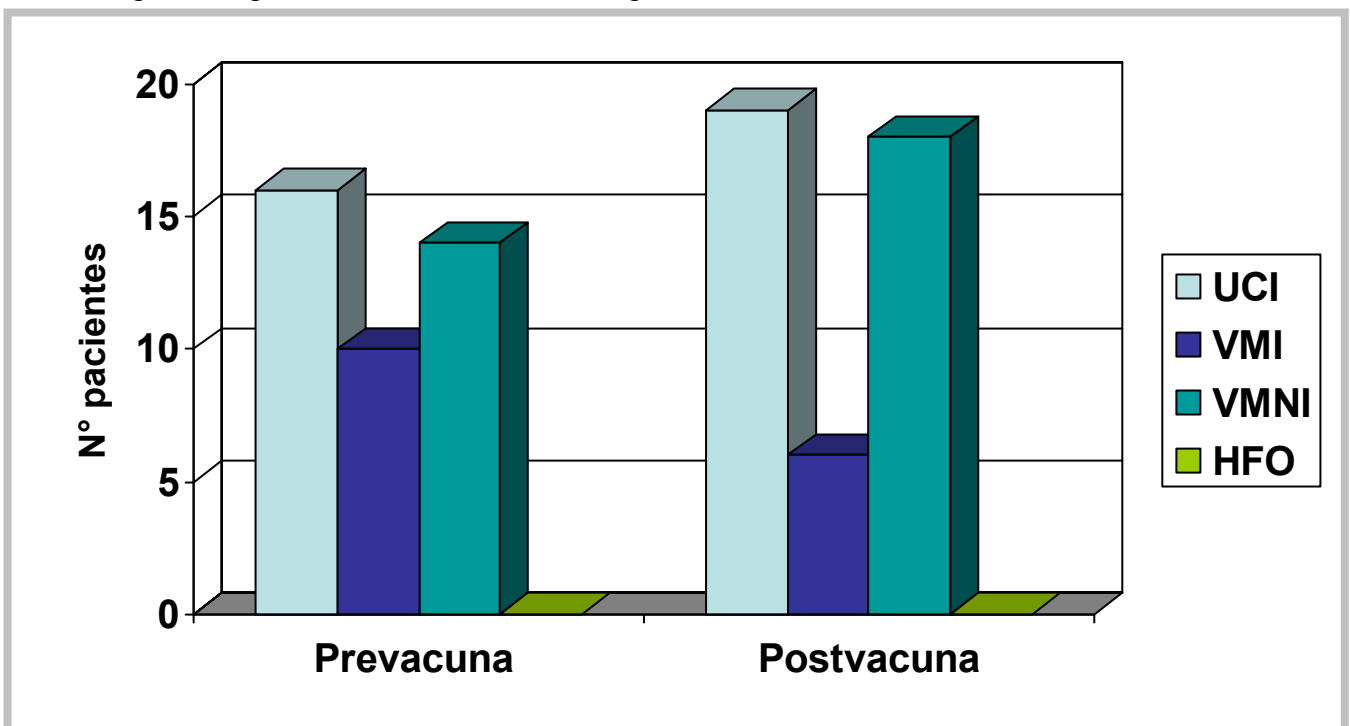
$X^2 p = 0,98$

Gráfico 5. Número de pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos del total de pacientes ingresados por infección respiratoria por virus influenza. Análisis de los dos períodos estudiados.



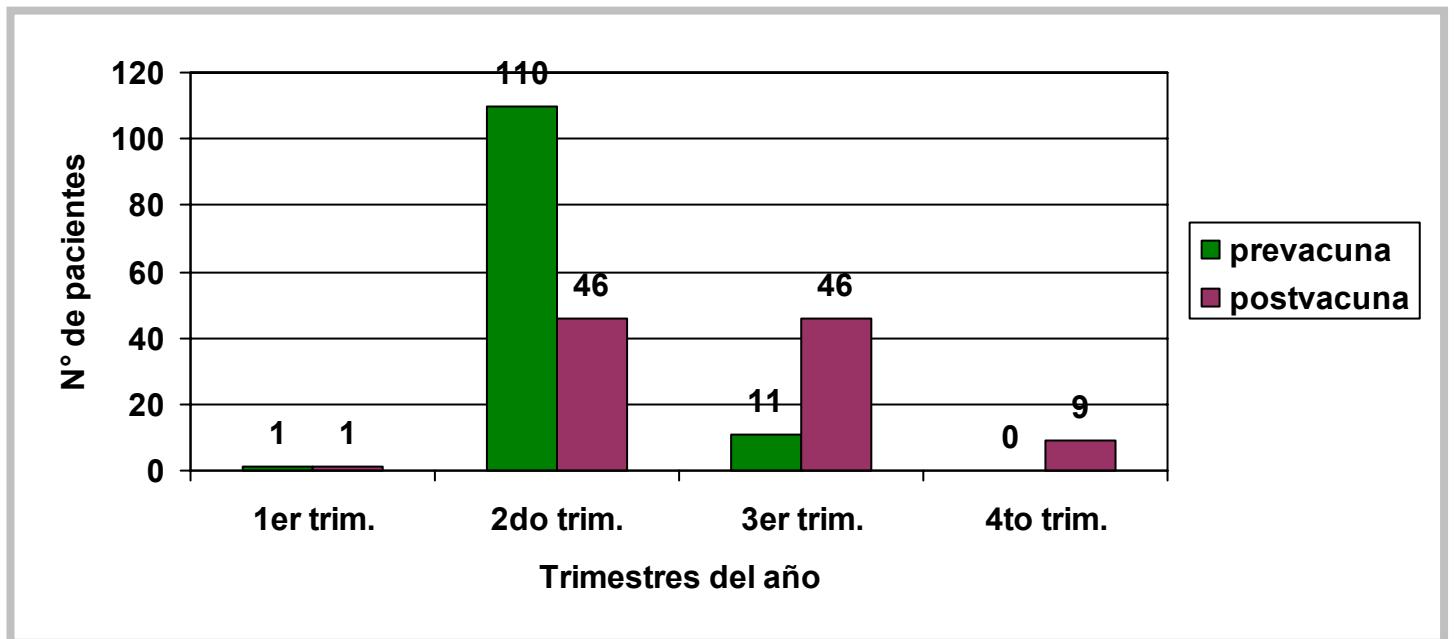
X^2 p=0,25

Gráfico 6. Necesidad de ventilación mecánica de pacientes hospitalizados por infección respiratoria por virus influenza en ambos períodos de estudio.



Prueba de Fisher p=0,69. (Análisis para necesidad de VMI)

Gráfico 7. Distribución según trimestres del año de 224 casos hospitalizados por infección respiratoria por virus influenza en dos períodos de estudio.



X^2 p=0,004.