

# Aspectos clínico-epidemiológicos de la infección por virus de la gripe A en menores de 7 años en atención primaria

D.L. van Esso Arbolave<sup>a</sup>, A. Estabanell Buxó<sup>b</sup>, I. Fernández García<sup>c</sup>, M. Pérez Cifuentes<sup>a</sup>, R. Besora Anglerill<sup>b</sup>, J.M. Casanovas Gordó<sup>c</sup>, T. Pumarola Suñé<sup>d</sup>, M.<sup>a</sup>A. Marcos Maeso<sup>d</sup>, A. Martínez Mateo<sup>e</sup> y A. Domínguez García<sup>e</sup>

<sup>a</sup>CAP Pare Claret. Institut Català de la Salut. <sup>b</sup>CAP Gòtic. Institut Català de la Salut. <sup>c</sup>CAP Roquetes. Institut Català de la Salut. <sup>d</sup>Servicio de Microbiología. Centro de Diagnóstico Biomédico (CDB). Hospital Clínic de Barcelona.

<sup>e</sup>Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona. España.

## Introducción

El objetivo del estudio ha sido analizar aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes menores de 7 años con enfermedad confirmada por virus de la gripe A.

## Pacientes y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo sobre clínica y epidemiología de la infección por el virus de la gripe A en pacientes menores de 7 años, atendidos en 3 centros de atención primaria, durante la temporada gripal 2003-2004. Los pacientes con infección confirmada por inmunofluorescencia, cultivo celular o reacción en cadena de la polimerasa, fueron entrevistados para obtener la información clínico-epidemiológica.

## Resultados

El virus de la gripe A se detectó en 47 pacientes de 5 meses a 6 años y 11 meses (media  $37,3 \pm 5,7$  meses). El 74,4% (35/47) menor de 4 años. La fiebre (100%), tos (95,7%) y rinorrea (76,6%) fueron los síntomas más frecuentes; la sintomatología gastrointestinal estuvo presente en el 40,4% de los niños. La duración media de la fiebre fue de  $5,2 \pm 1,8$  días (rango 2-8). Se presentaron complicaciones en el 19,2% (9/47). La frecuencia de síndromes gripales en los padres fue del 9,1% (8/88) en el momento del diagnóstico de la gripe al caso índice y de 23,9% (21/88) inmediatamente después de la enfermedad del niño ( $p = 0,01$ ). Los días de ausencia escolar fueron  $7,5 \pm 3,6$  días.

## Conclusiones

La media de edad de nuestros pacientes confirma que la gripe es una enfermedad frecuente en lactantes y niños pequeños. Los resultados demuestran que en el entorno doméstico la infección se transmite de niños a padres, ya

que la frecuencia de síndromes gripales en adultos aumenta tras la enfermedad del niño.

## Palabras clave:

Gripe. Epidemiología. Virus de la gripe A. Atención primaria. Infancia.

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INFLUENZA A VIRUS INFECTION IN CHILDREN AGED LESS THAN 7 YEARS OLD IN PRIMARY CARE

### Introduction

The aim of this study was to describe the clinical and epidemiological features of confirmed influenza A virus infection in patients aged less than 7 years old.

### Patients and methods

We performed a retrospective, descriptive study of the clinical and epidemiological features of influenza A virus infection in patients aged less than 7 years old attending three primary care centers during the 2003-2004 influenza season. Patients with influenza A infection confirmed by immunofluorescence, cell culture, or polymerase chain reaction were interviewed to obtain clinical and epidemiological data on their disease.

### Results

Influenza A virus was detected in 47 patients aged between 5 months and 7 years (mean:  $37.3 \pm 5.7$  months). Of these, 35 children (74.4%) were aged between 0 and 4 years. The most frequent symptoms were fever (100%), cough (95.7%), and rhinorrhea (76.6%). Gastrointestinal

**Correspondencia:** Dr. D.L. van Esso Arbolave.  
Pediatría.

Avda. Sant Antoni M.<sup>a</sup> Claret, 19-21, 2.<sup>a</sup> planta. 08037 Barcelona. España.  
Correo electrónico: dvanesso@menta.net

Recibido en mayo de 2005.

Aceptado para su publicación en mayo de 2006.

**symptoms were present in 40.4% of the patients. The mean duration of fever was  $5.2 \pm 1.8$  days (range 2-8). Complications occurred in nine patients (19.2%). The frequency of influenza-like disease in parents was 9.1% (8/88) at diagnosis of the index case and was 23.9% (21/88) immediately after the episode in the child ( $p = 0.01$ ). The mean number of days of absence from school was  $7.5 \pm 3.6$  days.**

### Conclusions

**The mean age of our patients confirms that influenza is a frequent disease in infancy and childhood. The results demonstrate that the infection is transmitted from children to parents in the household setting, since the frequency of influenza-like symptoms in adults increases after influenza episodes in children.**

### Key words:

*Influenza. Epidemiology. Influenza A virus. Primary care. Childhood.*

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas son una causa frecuente de demanda en atención primaria, siendo la mayoría de ellas de etiología viral. En los meses fríos del año la infección por los virus de la gripe y el virus respiratorio sincitial (VRS) afecta a un número elevado de pacientes constituyéndose en una de las principales causas del aumento de la demanda de visitas en atención primaria así como de hospitalización por infección respiratoria<sup>1-3</sup>. Las manifestaciones clínicas de ambas infecciones pueden ser similares y en ausencia de estudios virológicos resulta imposible realizar un diagnóstico etiológico<sup>4,5</sup>. Un reciente estudio ha postulado que la tríada de cefalea, tos y faringitis en pacientes febriles durante un brote epidémico de gripe permite predecir el diagnóstico de la infección por los virus de la gripe<sup>6</sup>. No obstante, especialmente en los primeros años de vida, la cefalea es prácticamente imposible de valorar.

En los últimos años es creciente el número de trabajos que intentan cuantificar el impacto de la gripe en la población pediátrica<sup>7-9</sup> en un intento de desmitificar el concepto de que es una enfermedad relativamente benigna en este grupo de edad. En situaciones epidémicas las tasas de ataque son superiores al 40% en preescolares y de un 30% en escolares<sup>7</sup> dato relevante en la planificación de la posible prevención de esta infección mediante vacunación<sup>10,11</sup>.

La infección por los virus de la gripe no solamente afecta a los niños, sino que en el entorno escolar y doméstico se produce una diseminación de la infección con un gran impacto sanitario, social y económico para las familias que se traduce en un incremento en el número de visitas médicas, absentismo escolar y laboral de los padres o cuidadores<sup>12-14</sup>.

La dificultad en realizar estudios virológicos en atención primaria ha tenido como consecuencia que, salvo en

períodos epidémicos, el diagnóstico de muchos pacientes con gripe sea de síndrome febril o viremia. Estos diagnósticos inespecíficos impiden que tanto los pediatras como las familias sean conscientes del verdadero impacto de la enfermedad.

La ausencia de estudios sobre infección gripal confirmada por análisis virológico, en España en edad pediátrica y referidos a la población atendida en servicios de atención primaria nos ha impulsado a realizar un estudio cuyo objetivo ha sido analizar algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes menores de 7 años con infección por el virus de la gripe confirmada por laboratorio.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo sobre clínica y epidemiología de la gripe por virus de la gripe A en pacientes menores de 7 años durante la temporada gripal 2003-2004. Pediatras de 3 centros de atención primaria de Barcelona ciudad, que participaban como centros centinela en el sistema de vigilancia epidemiológica conocido como Plan de información diaria de las infecciones respiratorias agudas en Cataluña (PIDIRAC) del Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña<sup>15</sup>, realizaron una media de 5 frotis nasales y faríngeos semanales, como muestra de oportunidad, a pacientes sospechosos de presentar una infección respiratoria. La vigilancia se inició en la semana 45 (2 al 8 de noviembre de 2003) y finalizó en la semana 16 (18 al 24 de abril de 2004). El presente estudio incluye a todos los pacientes menores de 7 años con infección de la gripe confirmada por inmunofluorescencia y/o cultivo celular y/o reacción en cadena de la polimerasa durante la temporada de vigilancia. Las familias de todos ellos fueron entrevistadas para obtener información clínico-epidemiológica sobre su enfermedad. Esta información se obtuvo inmediatamente después de conocer la confirmación microbiológica en las 2 semanas siguientes a la obtención de la muestra. En sólo 2 casos la recogida de información de las familias se demoró hasta un máximo de 30 días después de la obtención de la muestra.

El cuestionario al que respondieron la madre o el padre del paciente incluía información sobre la fecha de inicio de los síntomas y recogida de la muestra, síntomas al inicio de la enfermedad, asistencia o no a la escuela o guardería, antecedentes patológicos, vacunación antigripal en la temporada de estudio, presencia de otros casos sospechosos de gripe en la misma vivienda, presencia de casos de gripe en cuidadores no convivientes en el mismo domicilio y casos sospechosos de gripe en el entorno escolar. Respecto al cuadro gripal y su evolución, se solicitó información sobre: temperatura máxima termometrada, número total de días con fiebre, número total de días de ausencia escolar, si recibió o no tratamiento antibiótico, la fecha de inicio de dicho tratamiento, el profesional res-

ponsable de haberle recetado el antibiótico, el número de visitas generadas por la gripe en el centro de atención primaria, en urgencias y a domicilio así como la presencia de complicaciones e ingreso hospitalario. También se valoró la aparición de casos compatibles con gripe entre los convivientes en el mismo domicilio después del diagnóstico de gripe al caso índice, entre los cuidadores no convivientes y en la escuela. Finalmente se solicitó a las familias una valoración subjetiva de la gravedad de la enfermedad clasificándose la vivencia subjetiva de la familia en: poco importante, moderadamente importante, grave o muy grave.

### Muestras

Los frotis nasales y faríngeos se recogieron con escobillones estériles (Viral Culturette y MiniTip Culturette Becton Dickinson Sparks, MD. USA) y se introdujeron en medio de Hanks modificado como medio de transporte.

Los escobillones fueron remitidos lo más rápidamente posible al laboratorio de Microbiología del Hospital Clínic, guardándose en la nevera desde la recogida hasta el envío. A la llegada, los escobillones se agitaron con el vórtex para conseguir recuperar el mayor número de células, de aquí se separaron 2 alíquotas de 200 µl cada una que se congelaron a -80 °C para la posterior realización de las técnicas de amplificación genética. Se añadía una mezcla de antibióticos que se dejó actuar a 4 °C durante media hora. El volumen de muestra no utilizado se congeló en un criotubo con una gota de gelatina a -80 °C.

### Detección de antígeno

Se practicó mediante una técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI). Se depositaron 30 µl de la muestra en cada uno de los pocillos de un portaobjetos dejándose secar. Se fijaron las muestras con acetona durante 10 min. Para realizar la inmunofluorescencia se utilizó un reactivo comercial (Respiratory Panel 1 Viral Screening and identification IFA kit, Chemicon International Temecula, CA, USA), siguiendo las instrucciones del fabricante, que posee una mezcla de anticuerpos monoclonales y que permite detectar en la muestra la presencia de alguno de los virus respiratorios convencionales (virus de la gripe A y B, virus parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus y VRS). Cuando resultó positiva se repitió la técnica de inmunofluorescencia con los anticuerpos individuales para cada uno de dichos virus.

### Cultivo celular

Se inocularon 0,3 ml de la muestra tratada en un tubo de la línea celular MDCK (Vircell, Granada. España). El tubo de cultivo se incubó en la estufa a 33 °C durante 3 semanas, realizándose pases semanales a otro tubo de cultivo. Cuando se observó algún efecto citopático en la monocapa de células, se realizó una inmunofluorescencia con objeto de confirmar que este efecto fuera debido a

la presencia de un virus de la gripe. La inmunofluorescencia se realizó tal como se ha descrito en el apartado anterior. Se consideró que el cultivo era positivo para el virus de la gripe cuando se observaron como mínimo 5 células fluorescentes. Los virus de la gripe A aislados fueron subtipados en el National Institute for Medical Research (NIMR) (Mill Hill, London, GB). En los menores de 14 años la muestra se cultivó, adicionalmente, en la línea celular Hep-2 (Vircell, Granada. España) para el aislamiento del VRS y cuando la IFI sobre la muestra fue positiva para ADV también se inoculó en la línea celular A-549 (Vircell, Granada. España).

### Transcripción inversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR)

Se ha utilizado una técnica de RT-PCR múltiple desarrollada en el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III)<sup>16</sup> con capacidad de detectar simultáneamente los virus de la gripe A, B y C, el VRS tipos A y B y el adenovirus.

### Análisis estadístico

Para los análisis estadísticos descriptivos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 11.5. Se comparó la frecuencia con que aparecían los distintos síntomas en los menores de 3 años y en los mayores de esa edad. Para comparar las proporciones con que se presentaron los diferentes síntomas según edad y para la comparación la proporción de padres con síndrome gripal al inicio o después de la gripe en el niño se utilizó la prueba de la chi cuadrado o el test de Fisher cuando era apropiado. Como medida de asociación se calculó la *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza del 95%. El nivel de significación se estableció con un error  $\alpha$  de 0,05.

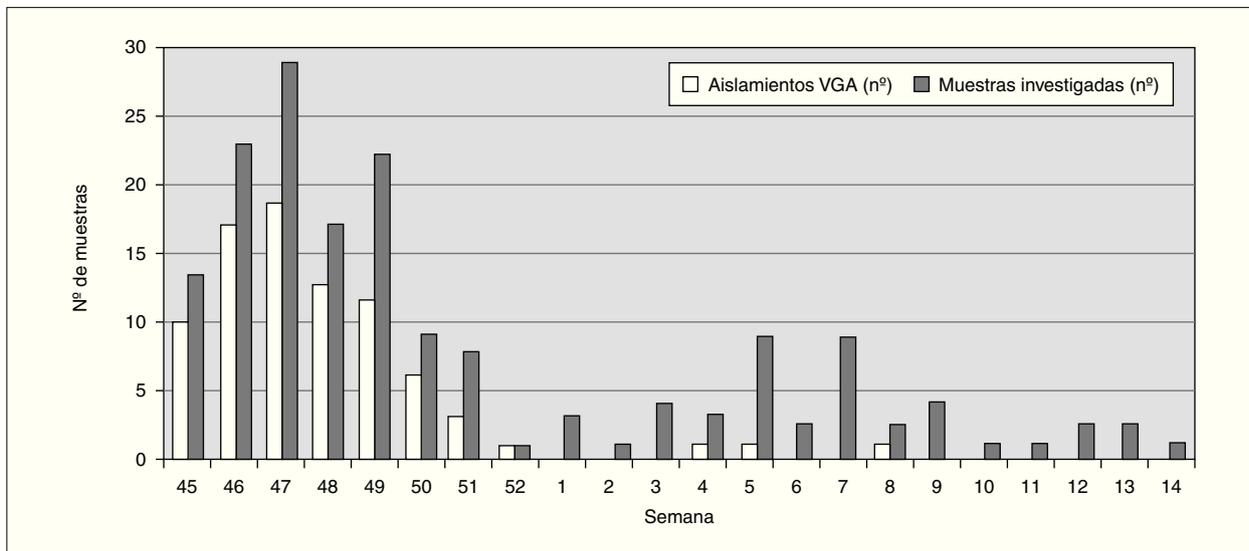
### RESULTADOS

Las primeras muestras positivas se detectaron en la semana 45, primera semana de vigilancia epidemiológica. El porcentaje de muestras positivas, en pacientes menores de 14 años, fue elevado durante las siguientes 4 semanas. El máximo de positividad, 76,5% (13/17) se alcanzó en la semana 48 (fig. 1).

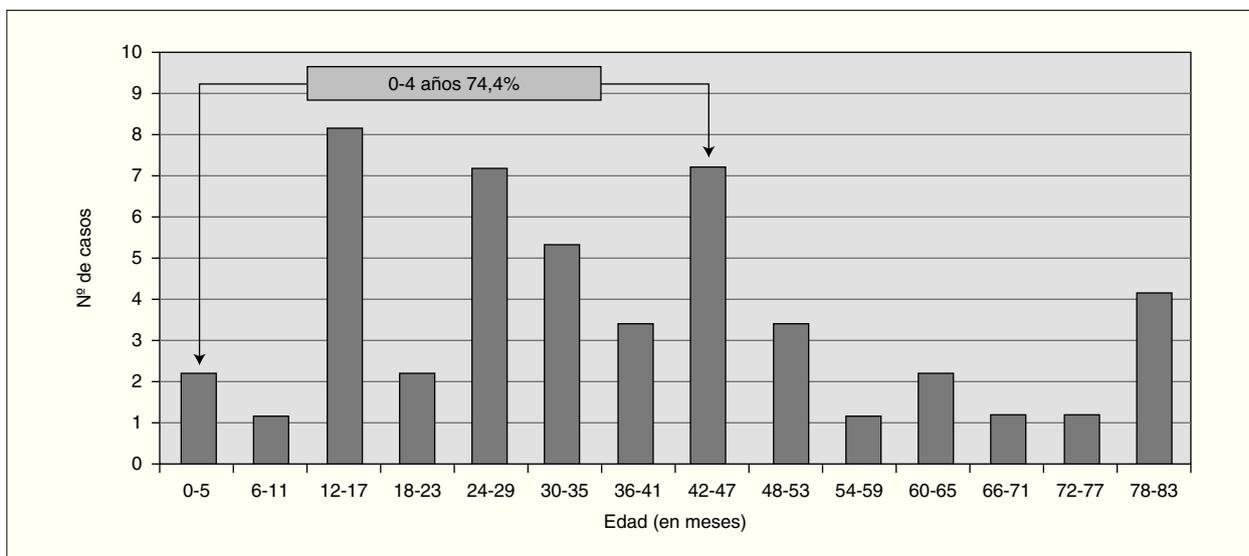
El virus predominante durante toda la temporada de estudio fue el virus de la gripe A (H3N2) de características antigénicas similares a la cepa A/Fujian/411/2002.

Durante el período de estudio se detectó el virus de la gripe A en 47 pacientes con edades comprendidas entre 5 meses y 7 años (media  $37,3 \pm 5,7$  meses) (fig. 2). El 74,4% (35/47) de los casos tenía de 0 a 4 años. Dos pacientes presentaron coinfección por 2 virus: virus de la gripe A + adenovirus en un caso y virus de la gripe A + VRS en el otro caso.

Las muestras se obtuvieron en las primeras 48 h de evolución en el 63,8% (30/47) de los pacientes y en los primeros 4 días en el 91,5% (43/47) de los casos. Presen-



**Figura 1.** Distribución semanal de las muestras procesadas virológicamente y de los aislamientos por virus gripal A (VGA) obtenidos durante la temporada de estudio.



**Figura 2.** Distribución de los casos según la edad.

taban antecedentes patológicos destacables 7 pacientes, dos de ellos con patologías incluidas en el protocolo de vacunación antigripal ninguno de los cuales estaba vacunado. Dos pacientes (4,3%) estaban vacunados con 2 dosis de vacuna antigripal. Estaban escolarizados el 82,9% (39/47) de los sujetos.

La sintomatología en el momento de la toma de la muestra queda reflejada en la tabla 1. La fiebre (100%), la tos (95,7%) y la rinorrea (76,6%) fueron los síntomas más frecuentes, estando presente la sintomatología gastrointestinal en el 40,4% de los niños. La frecuencia con que aparecían los distintos síntomas en menores de 36 meses y mayores de esa edad mostraron diferencias

significantes sólo en el caso de las cefaleas (OR: 0,15; IC 95%: 0,01-0,98; p = 0,03), si bien el número de observaciones fue muy reducido (tabla 1).

La temperatura máxima fue registrada en 43 pacientes. En el 30,2% (13/43) la temperatura fue  $\geq 40^\circ\text{C}$  y en el 90,6% (39/43)  $\geq 39^\circ\text{C}$ . La duración media de la fiebre fue de  $5,2 \pm 1,8$  días (rango 2-8) (n: 42); 47,6% (20/42) presentaron fiebre durante 6 a 8 días.

Un total de 15 pacientes (31,9%) recibieron tratamiento antibiótico en algún momento de su cuadro gripal con una media de  $4,7 \pm 3,1$  días después del inicio del proceso gripal. En nueve ocasiones (60%) el antibiótico lo prescribió el propio pediatra.

TABLA 1. Manifestaciones clínicas en 47 niños con infección por virus gripal A. Distribución en menores y mayores de 36 meses

	Total pacientes	Edad media (DE)	< 36 meses N (%)	≥ 36 meses N (%)	OR (IC 95%)	P
Fiebre	47	37,3 (21,5)	25 (100)	22 (100)	NC	1,0
Tos	45	36,7 (21,8)	25 (100)	20 (80)	NC	0,2
Rinorrea	36	36,2 (20,3)	20 (80)	16 (73)	0,7 (0,4-5,8)	0,04
Gastrointestinales	19	34,4 (21,1)	11 (44)	8 (36)	1,4 (0,4-5,3)	0,8
Artromialgias	11	45,3 (18,5)	3 (12)	8 (36)	0,2 (0,04-1,2)	0,08
Cefalea	10	57,9 (24,2)	2 (8)	8 (36)	0,2 (0,01-0,9)	0,03
Odinofagia	9	39,2 (23,7)	5 (20)	4 (18)	1,1 (0,2-6,6)	1,0
Otalgia	6	36,0 (12,3)	3 (12)	3 (12)	0,9 (0,1-7,3)	1,0

DE: desviación estándar; OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; NC: no calculable.

El 30,4% (14/46) de los pacientes fue visitado en un servicio de urgencias. La edad de los que acudieron a urgencias ( $34 \pm 19$  meses) fue algo menor a la de los que no acudieron ( $40 \pm 22$  meses). El conjunto de pacientes generó una media de 2 visitas de atención primaria y 0,33 visitas de urgencias hospitalarias por proceso. En un solo paciente se realizó una visita a domicilio.

El 17,02% (8/47) de los pacientes presentaron complicaciones clínicamente relevantes: 4 pacientes presentaron otitis, dos neumonía, uno sobreinfección respiratoria y uno otitis y miositis. Un paciente fue ingresado en el hospital por neumonía.

En la figura 3 puede observarse la afectación de los convivientes en el mismo domicilio en el momento del diagnóstico del caso índice y posteriormente. En el 38,6% (17/44) de las familias había otros casos sospechosos de gripe en el momento de la toma de muestra al caso índice (26 personas afectadas; 1,5 por vivienda sin incluir el caso índice). Los familiares más afectados eran los hermanos (16 casos), madre (3 casos), padre (5 casos) y otros adultos (2 casos). En el 47,8% (21/44) de las familias se produjo, después del inicio del caso índice, un contagio en el mismo domicilio, afectando un total de 26 personas (4 hermanos, 11 madres, 10 padres, 1 abuelo). Por tanto, entre los convivientes que presentaban gripe simultáneamente a los casos índices predominaron los hermanos (16/26), mientras que entre aquellos que presentaron gripe con posterioridad predominaron los padres y otros adultos (22/26). La frecuencia de síndromes gripales en los padres, sobre el total de padres expuestos, fue de 9,1% (8/88) en el momento del diagnóstico de la gripe y de 23,9% (21/88) inmediatamente después de la enfermedad del niño, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,01$ ).

En cuanto a la presencia de casos de gripe en el ámbito escolar solamente el 53,2% (25/47) de las familias tenían conocimiento de la existencia de más casos de gripe en la clase a la que asistían sus hijos y únicamente en 13 casos pudo hacerse una estimación del número de casos afectados por clase (n: 97) con una media de 7,7 casos por clase.

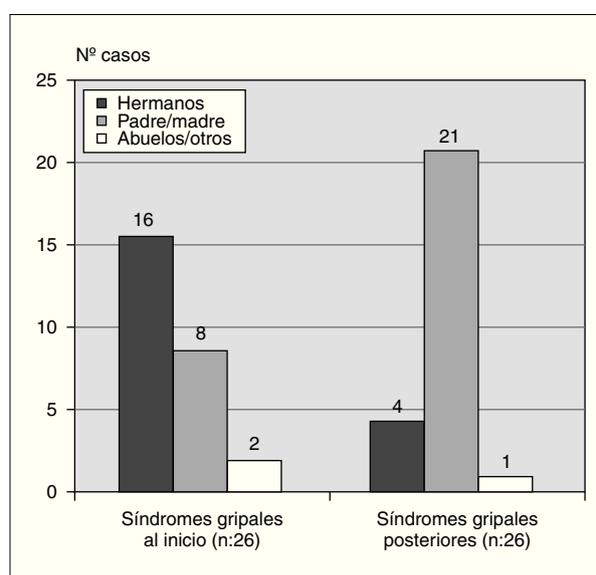


Figura 3. Síndromes gripales en convivientes al inicio e inmediatamente posteriores a la infección por virus de la gripe A en los niños estudiados.

tados por clase (n: 97) con una media de 7,7 casos por clase.

De los 39 niños escolarizados se pudo evaluar los días de ausencia en 35 siendo la media de  $7,5 \pm 3,6$  días de ausencia.

En 45 familias pudo evaluarse la vivencia subjetiva de la enfermedad pasada por sus hijos: 13,3% (6/45) de las familias calificaron el cuadro gripal de grave o muy grave, mientras que el 68,8% (31/45) lo consideró un cuadro moderadamente importante.

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran que la sospecha clínica de los pediatras se confirmó mediante pruebas virológicas en más del 70% de las ocasiones durante 3 de las 6 semanas de máxima positividad de

la onda epidémica de la temporada 2003-2004. Este porcentaje de confirmaciones disminuye considerablemente cuando la situación epidémica no es tan marcada. Pensamos, por lo tanto, que es importante prodigar los estudios virológicos que permitan una confirmación del agente etiológico, especialmente fuera del período de máxima incidencia epidémica. La certeza de que se trata de una infección por virus de la gripe puede influir positivamente en el tratamiento de los pacientes tanto para el profesional que se siente respaldado por una prueba que confirma su sospecha clínica como para las familias que se sienten más seguras cuando se confirma el diagnóstico clínico. Para ello es esencial disponer de un sistema rápido de confirmación de las sospechas clínicas individuales y si esto no es posible disponer de información sobre la evolución de la epidemia en la comunidad, lo cual normalmente se consigue, como en el presente estudio, mediante sistemas centinela. De lo contrario el impacto sobre la disminución de consumo de antibióticos y visitas a servicios de urgencias será mucho menor.

La infección por los virus de la gripe presenta una gran variabilidad clínica y puede causar desde infecciones subclínicas que no requieren consulta médica hasta complicaciones graves que pueden llegar a ocasionar la muerte. En la mayoría de las ocasiones la infección gripal se presenta con las manifestaciones propias de una infección respiratoria con signos y síntomas de afectación sistémica. En otras ocasiones la presentación es en forma de crup, bronquiolitis, neumonía, síndrome febril simulando un cuadro séptico y, ocasionalmente, como encefalitis, miositis o miocarditis<sup>9,17-19</sup>.

Las complicaciones más comunes son las llamadas sobreinfecciones bacterianas, siendo la otitis media aguda y la neumonía las más habituales<sup>20,21</sup>. Los menores de 2 años sanos tienen un elevado riesgo de hospitalización<sup>22</sup>, similar al de los niños de 5 a 17 años con enfermedades crónicas<sup>23</sup>.

En los primeros años de vida la sintomatología de la gripe es más inespecífica y conforme aumenta la edad el diagnóstico clínico es algo más fácil por la aparición de síntomas más característicos de la infección por el virus de la gripe del adulto como son la cefalea y las artromialgias. En un estudio publicado en nuestro país por Calvo et al<sup>24</sup> sobre 100 lactantes hospitalizados con infección por virus influenza se constató la variabilidad del diagnóstico clínico en este grupo de edad. En nuestro estudio la cefalea fue menos frecuente en los menores de 36 meses (OR: 0,2; IC 95%: 0,01-0,9;  $p = 0,03$ ), un dato no obstante poco significativo por resultar difícil la valoración de este síntoma en los niños más pequeños. En nuestros resultados se confirma el predominio, en todos los grupos de edad, de los síntomas clásicos de fiebre y tos siendo llamativa la presencia de sintomatología gastrointestinal (40,4% de los pacientes). Esta sintomatología

también se destaca en el estudio de Peltola et al<sup>9</sup> aunque en el mismo la incidencia fue del 24%.

La temperatura fue igual o superior a 39 °C (90,6% de los casos) dato que, aun siendo inespecífico, remarca que la gripe es una enfermedad que cursa, casi siempre, con fiebre elevada. Otros autores<sup>6</sup> también constatan porcentajes elevados (57%) de pacientes con fiebre superior a 39,5 °C. La duración media de la fiebre en 5,2 días también confirma que la infección por virus de la gripe A suele ser una causa de fiebre prolongada y resalta aún más la importancia de disponer de un diagnóstico etiológico rápido (en pocas horas si fuese posible), ya que permitiría anticiparle a la familia algunas características de la enfermedad como son: la temperatura elevada y la probable duración de la misma. Esto debería conllevar una menor utilización de los servicios sanitarios de forma repetida durante el mismo proceso febril. El absentismo escolar con una media de 7,5 días es otro dato que pone de manifiesto la repercusión social de la gripe en la edad pediátrica. Este dato es superponible a los 7,4 días de media de ingreso hospitalario publicados por Wang et al<sup>25</sup>.

En relación a la presencia de otros casos, diagnosticados de síndrome gripal, en el entorno doméstico en el momento en que se diagnostica el caso índice y en el período inmediatamente posterior, es llamativo el predominio de casos entre hermanos en el momento del diagnóstico y el predominio en adultos (madre y padre) posteriormente. Este dato apoya las evidencias, ya expresadas en otros trabajos, que indican que los niños favorecen la diseminación y contagio a los adultos<sup>14</sup>.

Recibieron tratamiento antibiótico un 31,9% de los pacientes con una media de inicio de dicho tratamiento a los 4 días de evolución de la enfermedad. El incremento de tratamientos antibióticos en la temporada de circulación del virus de la gripe se ha estimado en 10 al 30% en otro trabajo<sup>26</sup> y en la serie de Peltola et al<sup>9</sup> recibieron tratamiento antibiótico el 20% de los pacientes. Este porcentaje seguramente podría disminuirse si se dispusiese de un diagnóstico etiológico rápido, sensible y específico, que pudiese realizarse en la propia consulta del paciente. Disponer de un laboratorio virológico que centralice las muestras remitidas por un conjunto de médicos centinela y pueda informar de los resultados en un breve período de tiempo sería otra alternativa válida para conocer la aparición de la epidemia, monitorizar su evolución y apoyar el diagnóstico de sospecha clínica.

También consideramos elevado que el 30% de los pacientes de nuestra serie hayan acudido a un servicio de urgencias hospitalario, pero ello es comprensible si se tiene en cuenta la duración de la fiebre (media 5,2 días), la edad de los pacientes y la dificultad para confirmar microbiológicamente el diagnóstico en pocas horas y poder dar esta información al paciente. La costumbre de la población de frecuentar los servicios de urgencias sin ma-

yores limitaciones seguramente también contribuye a este elevado 30%.

El 19,2% de los pacientes presentaron alguna complicación relevante que obligó a variar el tratamiento inicial. Este dato confirma que la gripe es una enfermedad no exenta de complicaciones incluso en población sana. El porcentaje de ingresos hospitalarios 1/47 (2,1%) no es muy valorable dados los pocos casos estudiados. En un estudio de base poblacional<sup>27</sup> prospectivo multicéntrico, realizado en Estados Unidos, en niños de menos de 5 años, se concluyó que la tasa de hospitalización por gripe en niños menores de 5 años era 0,6 por 1.000, mientras que Neuzil et al<sup>7</sup> estiman los ingresos hospitalarios en 3-4 por 1.000 en menores de 2 años.

Diversos trabajos han puesto en entredicho el concepto de gravedad asociada únicamente a enfermedades de base tales como asma, displasia broncopulmonar, cardiopatía, fibrosis quística, enfermedad renal crónica, hemoglobinopatías, diabetes mellitus, y neoplasias entre otras, al demostrar que la mayoría de los pacientes ingresados por gripe no presentan enfermedad de base<sup>9,22,26</sup>. La tasa de ingresos en la edad pediátrica disminuye conforme aumenta la edad siendo en el primer año de vida similar a la de los adultos con factores de riesgo<sup>26</sup>.

Las familias calificaron el cuadro gripal de grave o muy grave en el 13,3% de los casos (6/45), mientras que el 68,8% (31/45) lo consideró un cuadro moderadamente importante. Consideramos que la vivencia personal de las familias que consideran el proceso pasado como moderadamente o muy importante debe tenerse en cuenta para intentar llegar cuanto antes posible a un diagnóstico etiológico.

Los datos de este trabajo indican que es necesario pensar en la infección por virus de la gripe, en todos los grupos de edad, en la época epidémica. La media de edad de nuestros pacientes demuestra que la gripe es una enfermedad frecuente en lactantes y niños pequeños. Debe tenerse en cuenta la inespecificidad de la sintomatología en los primeros años de vida. La duración de la fiebre y el consiguiente absentismo escolar deben ser anticipados a la familia para evitar nuevas consultas innecesarias. Nuestros resultados muestran que en el entorno doméstico la infección se transmite de niños a padres, ya que la frecuencia de síndromes gripales en adultos aumenta tras la enfermedad del niño.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sugaya N, Mitamura K, Nirasawa M, Takahashi K. The impact of winter epidemics of influenza and respiratory syncytial virus on paediatric admissions to an urban general hospital. *J Med Virol.* 2000;60:102-6.
- Nicholson KG, McNally T, Silverman M, Simons P, Zambon M. Influenza-related hospitalizations among young children in Leicestershire. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:S228-S30.
- 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;113:585-93.
- Meury S, Zeller S, Heining U. Comparison of clinical characteristics of influenza and respiratory syncytial virus infection in hospitalised children and adolescents. *Eur J Pediatr.* 2004;163:359-63.
- Reina J, Ballesteros F, Mesquida X, Galmes M, Ferres F, Ruiz de Gopegui E. Bronquiolitis causada por el virus influenza tipo A. Una enfermedad infecciosa emergente. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001;19:467-70.
- Friedman MJ, Attia MW. Clinical predictors of influenza in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:391-4.
- Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR, Edwards KM, Thompson JM, Tollefson SJ, et al. Burden of interpandemic influenza in children younger than 5 years: A 25 year prospective study. *J Infect Dis.* 2002;185:147-52.
- Heikkinen T, Ziegler T, Peltola V, Lehtinen P, Toikka P, Lintu M, et al. Incidence of influenza in Finish children. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:204-6.
- Peltola V, Ziegler T, Ruuskanen O. Influenza A and B virus infections in children. *Clin Infect Dis.* 2003;36:299-305.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for influenza immunization of children. *Pediatrics.* 2004;113:1441-7.
- Delgado Rubio A, Picazo de la Garza J. Gripe en el niño. Una enfermedad prevenible. *An Pediatr (Barc).* 2005;62:1-4.
- Principi N, Esposito S, Gasparini R, Marchisio P, Crovari P. Burden of influenza in healthy children and their households. *Arch Dis Child.* 2004;89:1002-7.
- Neuzil KM, Hohlbein C, Zhu Y. Illness among schoolchildren during influenza season. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:986-91.
- Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M. The Japanese Experience with vaccinating school-children against influenza. *N Engl J Med.* 2001;344:889-96.
- Grup de Treball PIDIRIAC. Activitat gripal a Catalunya. Temporada 2003-2004. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya.* 2004;9:113-21.
- Coiras MT, Pérez Breña P, García ML, Casas I. Simultaneous detection of influenza A, B and C viruses, respiratory syncytial virus and adenoviruses in clinical samples by multiplex reverse transcription nested-PCR assay. *J Med Virol.* 2003;69:132-44.
- Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Gruber WC, Piedra PA. Influenza virus infections in infants. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:1065-8.
- Dagan R, Hall CB. Influenza A virus infection imitating bacterial sepsis in early infancy. *Pediatr Infect Dis.* 1984;3:218-21.
- American Academy of Pediatrics. Gripe (influenza). En: Pickering LK, editor. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics (ed. esp.); 2003. p. 284-91.
- Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *N Engl J Med.* 1999;340:260-4.
- O'Brien KL, Walters MI, Sellman J, Quinlisk P, Regnery H, Schwartz B, et al. Severe pneumococcal pneumonia in previously healthy children: The role of preceding influenza infection. *Clin Infect Dis.* 2000;30:784-9.
- Arostegui N, Montes M, Pérez-Yarza EG, Sardón O, Vicente D, Cilla G. Características clínicas de los niños hospitalizados por infección por virus Influenza. *An Pediatr (Barc).* 2005;62:5-12.

23. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, Shay DK, Davis RL, 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.
24. 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; 63:22-8.
25. Wang YH, Huang YC, Chang LY, Kao HT, Lin Py, Huang CG, et al. Clinical characteristics of children with influenza A virus infection requiring hospitalization. *J Microbiol Immunol Infect.* 2003;36:111-6.
26. Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med.* 2000;342:225-31.
27. Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG, Walker FJ, Griffin MR, Weinberg GA, et al. Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza virus among young children. *Pediatrics.* 2004;113:1758-64.