



## CARTAS CIENTÍFICAS

### Datos analíticos como predicción de la duración del ingreso hospitalario en infecciones por parechovirus humanos<sup>☆</sup>



### Analytical data as a predictor of duration of hospital admission in human parechovirus infections

Sra. Editora,

En los lactantes pequeños, las infecciones por parechovirus humano (HPeV) producen desde cuadros leves del tracto respiratorio o gastrointestinal, hasta sepsis clínica, meningitis aséptica o encefalitis<sup>1</sup>. Los cuadros «sepsis-like», sobre todo en los lactantes menores de tres meses de edad, continúan siendo un reto diagnóstico por la dificultad de distinguirlos de una infección bacteriana grave (IBG)<sup>2</sup>. El diagnóstico de estas infecciones se basa en la detección del genoma viral por reacción en cadena de polimerasa (PCR) en distintas muestras biológicas (líquido cefalorraquídeo (LCR), exudado faríngeo o nasofaríngeo, suero o sangre, heces o exudado rectal)<sup>3</sup>.

Actualmente, no existen parámetros analíticos que ayuden a identificar las infecciones por HPeV de mayor gravedad o asociadas a ingresos hospitalarios más prolongados. El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas y analíticas de los pacientes ingresados por infecciones por HPeV, analizando los factores asociados a una peor evolución.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo incluyendo a los niños menores de ocho años hospitalizados por infección por HPeV entre enero de 2016 y diciembre de 2022 en el Hospital Universitario La Paz de Madrid, a los que se les había realizado una analítica sanguínea en el momento del ingreso. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética.

El diagnóstico de infección por HPeV se realizó mediante una PCR positiva en nasofaringe, frotis rectal, sangre y/o LCR. Las muestras se analizaron para enterovirus (EV) y HPeV utilizando el kit comercial PCR a tiempo real de enterovirus y parechovirus (RealCycler<sup>®</sup>, Progenie molecular<sup>®</sup>)<sup>4</sup> y las muestras positivas se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para su genotipado.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico R (R-Studio Desktop versión 1.4.1106), considerando significación estadística una diferencia con valor  $p < 0,05$ . La media de días de ingreso se determinó como variable dependiente, y se comparó mediante la prueba de *U* Mann-Whitney en dos grupos independientes creados a partir de un punto de corte prestablecido para distintos valores analíticos y en función de la evaluación clínica a su llegada al servicio de urgencias según el triángulo de evaluación pediátrica (TEP), escala *Young Infant Observation Scale* (YIOS) y criterios de bajo riesgo de Rochester.

Se incluyeron un total 35 pacientes con mediana de edad de dos meses (rango intercuartílico = RIQ:0-8), siendo mayoritariamente varones 21/35 (60%). El diagnóstico más frecuente fue fiebre sin foco (FSF), seguido de infección respiratoria, gastroenteritis y episodio «sepsis-like». La mediana de estancia hospitalaria fue de tres días (RIQ:2-5).

Se objetivó una estancia hospitalaria significativamente más prolongada en aquellos pacientes que en el momento del ingreso presentaban valores discretamente elevados de proteína C reactiva (PCRc  $\geq 20$  mg/L) y procalcitonina (PCT  $\geq 0,12$  ng/mL), en ausencia de trombocitosis y leucocitosis (aunque con leve neutrofilia), y con valores levemente aumentados de hemoglobina. Los resultados del análisis estadístico se resumen en la [tabla 1](#).

De los pacientes estudiado, 17,1% (6/35) precisaron de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), siendo dos de ellos diagnosticados de sepsis, y presentando en el momento del ingreso datos analíticos significativamente más elevados de leucocitosis y neutrofilia.

En los niños con diagnóstico de FSF menores de tres meses (ocho casos) se realizó analítica independientemente de si cumplían o no criterios de alto o bajo riesgo. De ellos, 37,5% (3/8) presentaba una exploración clínica inicial (ECI) sin alteraciones, objetivándose en ellos una hospitalización más prolongada pero no significativa. Dos de estos tres pacientes con una ECI sin alteraciones presentaban valores de PCRc  $> 20$  al ingreso. Aquellos pacientes con cuadros «sepsis-like» permanecieron significativamente más tiempo ingresados en comparación con otros diagnósticos. Las estancias hospitalarias en función de los diagnósticos clínicos se resumen en la [figura 1](#).

El actual conocimiento de las infecciones por HPeV en población pediátrica es todavía escaso, y se centra fundamentalmente en las características clínicas de los pacientes.

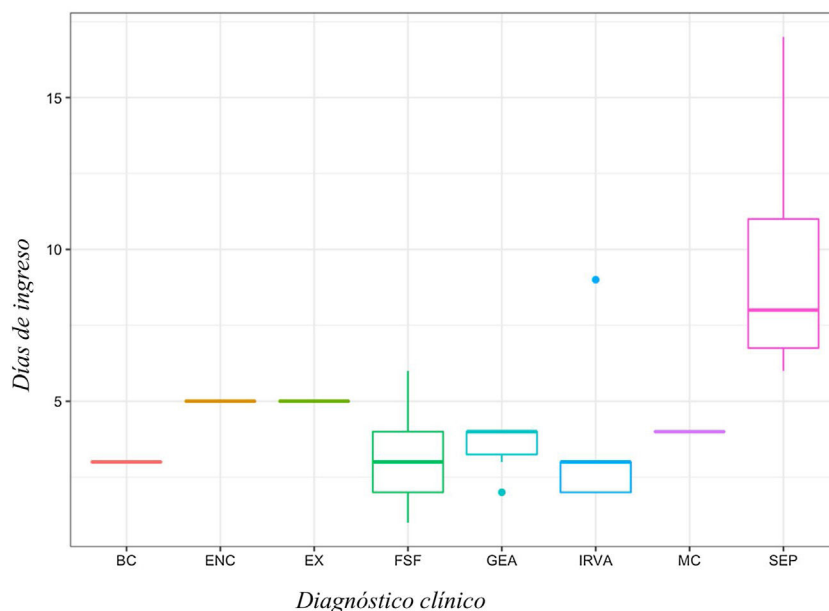
Nuestro estudio aporta información adicional al establecer factores analíticos y diagnósticos asociados a hospitalizaciones más prolongadas y a cuadros clínicos de peor evolución.

<sup>☆</sup> Presentación en Congresos: Trabajo presentado en el 69<sup>o</sup> Congreso de la Asociación Española de Pediatría como Comunicación Oral. Granada, España. 1-3 Junio de 2023.

**Tabla 1** Comparación de parámetros analíticos analizados en función de puntos de corte preestablecidos

Parámetros analíticos	Puntos de corte		Significación estadística (p valor<0,05)
<b>Leucocitos</b> (células/mm <sup>3</sup> )	< 14.500	≥ 14.500	
Días de ingreso (media)	<b>4,38</b>	1,2	0,02*
<b>Neutrófilos</b> (células/mm <sup>3</sup> )	< 6.000	≥ 6.000	
Días de ingreso (media)	3,52	<b>5,54</b>	0,04*
<b>Linfocitos</b> (células/mm <sup>3</sup> )	< 3.100	≥ 3.100	
Días de ingreso (media)	<b>4,66</b>	3,38	0,07
<b>Plaquetas</b> (células/mm <sup>3</sup> )	< 350.000	≥ 350.000	
Días de ingreso (media)	<b>4,6</b>	3,27	0,04*
<b>Hemoglobina</b> (células/mm <sup>3</sup> )	< 13,5	≥ 13,5	
Días de ingreso (media)	3,59	<b>6,42</b>	0,02*
<b>Proteína C reactiva</b> (mg/dL)	< 20	≥ 20	
Días de ingreso (media)	3,58	<b>5,77</b>	0,02*
<b>Procalcitonina</b> (ng/mL)	< 0,12	≥ 0,12	
Días de ingreso (media)	2,62	<b>4,3</b>	0,01*

Valores en negrita: destacan la media de días de ingreso de mayor valor en función de los resultados analíticos. \*Significación estadística de los valores.



**Figura 1** Días de estancia hospitalaria en función de los diagnósticos clínicos.

BC: broncoespasmo; ENC: encefalitis; EX: episodio exantemático; FSF: fiebre sin foco; GEA: gastroenteritis aguda; IRVA: infección respiratoria de vías altas; MC: miocarditis; SEP: episodio «sepsis-like».

Además de los parámetros analíticos de hemograma referenciados, es importante destacar los valores de PCRc y PCT, parámetros de relevancia en la identificación de IBG. En nuestra serie, aquellos pacientes con valores de PCRc ≥ 20 mg/L y valores de PCT ≥ 0,12 ng/mL al ingreso hospitalario, se relacionaron con estancias hospitalarias más prolongadas, si bien estas cifras están muy alejadas de las presentes en IBG.

En nuestro centro, tenemos incluido en nuestro protocolo de lactante febril menor de tres meses, la recogida de muestras (rectal, faríngea y/o sanguínea) para detección de HPeV y EV<sup>5</sup>. La positividad de estas pruebas, especialmente si el resultado es rápido, asociado a datos analíticos

de buena evolución como describimos en este trabajo, podrían reducir el número de pruebas complementarias, el uso de antibioterapia innecesaria e incluso evitar o reducir el tiempo de hospitalización. La apariencia clínica en el momento del ingreso, no parece ser el único factor condicionante de realización de analítica sanguínea, y un porcentaje importante de ellos con una ECI normal, presenta valores analíticos al ingreso concordantes con su estancia hospitalaria. Además, la presencia de leucocitosis con neutrofilia en el momento del ingreso debería de alertar de una peor evolución clínica, ya que los pacientes que precisaron estancia en UCIP presentaron valores significativamente superiores. El diagnóstico de «sepsis-like» se relaciona igualmente con

estancias hospitalarias más prolongadas, hecho esperable y referido previamente en la literatura<sup>6</sup>.

En conclusión, los datos analíticos en el momento del ingreso hospitalario deberían alertar al personal clínico de una mayor gravedad del cuadro, y ser tenidos en cuenta en el manejo de los pacientes.

## Financiación

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por dos proyectos Acción Estratégica de Salud Intramural (AESI) que incluyen el estudio de las muestras analizadas (PI15CIII/00020 y PI18CIII/00017). España.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Anexo. Grupo colaborador

Iker Falces-Romero. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz. Fundación IdiPaz, CIBERINFEC ISCIII, Madrid, España.

Almudena Gutiérrez Arroyo. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Ana Méndez Echeverría. Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales Pediátricas, Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

Teresa Del rosál Rabes. Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales Pediátricas, Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

Fernando Baquero Artigao. Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales Pediátricas, Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

Talía Sainz Costa. Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales Pediátricas, Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

Luis Alfonso Alonso García. Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales Pediátricas, Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

Carlos Grasa Lozano. Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales Pediátricas, Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

## Bibliografía

1. de Crom SCM, Rossen JWA, van Furth AM, Obihara CC. Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview. *Eur J Pediatr*. 2016;175:1023–9.
2. Kadambari S, Braccio S, Ribeiro S, Allen DJ, Pebody R, Brown D, et al. Enterovirus and parechovirus meningitis in infants younger than 90 days old in the UK and Republic of Ireland: a British Paediatric Surveillance Unit study. *Arch Dis Child*. 2019;104:552–7.
3. Esposito S, Rahamat-Langendoen J, Ascolese B, Senatore L, Castellazzi L, Niesters HGM. Pediatric parechovirus infections. *J Clin Virol*. 2014;60:84–9.
4. Harvala H, Robertson I, McWilliam Leitch EC, Benschop K, Wolthers KC, Templeton K, et al. Epidemiology and Clinical Associations of Human Parechovirus Respiratory Infections. *J Clin Microbiol*. 2008;46:3446–53.
5. Santos García García. *Decisiones en Urgencias Pediátricas*. 2ª edición. Elsevier; 2020.
6. Bialasiewicz S, May M, Tozer S, Day R, Bernard A, Zaugg J, et al. Novel Human Parechovirus 3 Diversity, Recombination, and Clinical Impact Across 7 Years: An Australian Story. *J Infect Dis*. 2023;227:278–87.

Silvia Gómez-Anca<sup>a,\*</sup>, Paula Fresno Jorge<sup>a</sup>, María Cabrerizo<sup>b</sup>, María de Ceano-Vivas La Calle<sup>c</sup>, Cristina Calvo<sup>d</sup> y Grupo colaborador<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> *Servicio de Pediatría, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*

<sup>b</sup> *Laboratorio de Enterovirus y Gastroenteritis Víricas, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III; CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Fundación IdiPaz, Madrid, España*

<sup>c</sup> *Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*

<sup>d</sup> *Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales Pediátricas, Hospital Universitario La Paz, Fundación IdiPaz, CIBERINFEC ISCIII. Universidad Autónoma de Madrid. Red de Investigación Traslacional en Infectología Pediátrica (RITIP), Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [silvia.g.anca@gmail.com](mailto:silvia.g.anca@gmail.com) (S. Gómez-Anca).

◇ Los miembros del Grupo colaborador se presentan en Anexo.

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.09.011>

1695-4033/ © 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).