

# Vulvovaginitis en una población pediátrica: relación entre el agente etiológico, la edad y el estadio de Tanner mamario

## *Vulvovaginitis in a pediatric population: relationship among etiologic agents, age and Tanner staging of breast development*

Dra. Dolores Ocampo<sup>a</sup>, Dra. Gisel Rahman<sup>a</sup>, Dra. Silvina Giugno<sup>b</sup>, Lic. Paula Risso<sup>c</sup> y Dra. Anahí V. Rubinstein<sup>a</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** La vulvovaginitis representa el 25% de las consultas en ginecología pediátrica.

**Objetivo.** Evaluar las etiologías de las vulvovaginitis en función de la edad y el estadio de Tanner mamario.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo y transversal realizado entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2011. Se analizaron pacientes con vulvovaginitis en función de dos variables: la edad (GI: 0 a 8,9 años; GII: 9 a 15,9 años y GIII: 16 a 18 años) y el estadio de Tanner mamario (I; II-III; IV-V).

**Resultados.** Se incluyeron 229 pacientes; 78 niñas en GI, 134 en GII y 17 en GIII; en relación con el estadio de Tanner mamario, se agruparon 81 niñas en TI, 36 en TII-III y 112 TIV-V. *Shigella* y *Oxiurus* se presentaron con mayor frecuencia a temprana edad. *Candida albicans*, otras especies de *Candida*, *Gardnerella* y *Ureaplasma urealyticum* se observaron en niñas mayores. *Oxiurus* predominó en la etapa prepuberal y *Candida albicans*, en la pospuberal.

**Conclusiones.** En relación con la etiología de las vulvovaginitis, la influencia hormonal es más relevante que la edad cronológica de la paciente.

**Palabras clave:** vulvovaginitis, infancia, adolescencia, edad, estadios de desarrollo mamario.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2014.65>

### INTRODUCCIÓN

Se define como vulvovaginitis al cuadro inflamatorio que involucra las mucosas vulvar y vaginal.<sup>1</sup> Representa el 25% de las consultas

en ginecología pediátrica.<sup>2</sup> El bajo estímulo estrogénico del período prepuberal condiciona el adelgazamiento del epitelio vulvovaginal, pH alcalino local y labios menores finos, factores que favorecen la presencia de vulvovaginitis. En nuestra Unidad de Ginecología Infanto-Juvenil, corresponde al 23% de las consultas. En las prepúberes, la causa más frecuente es la vulvovaginitis inespecífica (VVI) por flora endógena que, ante la falta de integridad de las mucosas y alteraciones fisicoquímicas, se torna agresiva. Las vulvovaginitis específicas (VVE) se asocian a un agente etiológico particular, agrupados según su origen respiratorio, entérico y de transmisión sexual.<sup>3</sup> Se ha publicado escasa bibliografía que relacione las distintas etiologías con el desarrollo puberal.<sup>4</sup>

El objetivo de este trabajo es describir la etiología de las vulvovaginitis en función de la edad cronológica y del estímulo estrogénico en niñas asistidas por consulta espontánea en nuestra unidad.

### MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron las pacientes que consultaron a la Unidad de Ginecología Infanto-Juvenil del Hospital Sor María Ludovica de La Plata por presentar vulvovaginitis entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2011. Se realizó la anamnesis y el examen físico y ginecológico en presencia de un adulto responsable. El estímulo estrogénico se evaluó mediante el grado de desarrollo mamario por el método de Marshall y Tanner.<sup>5</sup> Se excluyeron las pacientes con patologías crónicas provenientes de otros servicios y aquellas con sospecha de abuso sexual. Se tomó una muestra de la secreción intravaginal con hisopo a quienes presentaron flujo genital en el momento de la evaluación. Se realizó examen en fresco, coloración de Gram, cultivo para gérmenes comunes e inmunofluorescencia directa para *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*. No se efectuaron cultivos en las niñas que

- Unidad de Ginecología Infanto-Juvenil, Hospital Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires.
- Laboratorio de Microbiología, Hospital Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires.
- Cátedra de Bioestadística Bayesiana y Clásica de la Carrera de Microbiología Clínica e Industrial, Departamento de Epizootiología y Salud Pública, Facultad de Ciencias Veterinarias.

Correspondencia:  
Dra. Dolores Ocampo: [doloresocampo72@gmail.com](mailto:doloresocampo72@gmail.com)

Conflicto de intereses:  
Ninguno que declarar.

Recibido: 11-3-2013  
Aceptado: 22-7-2013

presentaron signosintomatología de oxiuriasis: prurito anovulvar y nasal, bruxismo y congestión perianogenital. El diagnóstico se definió según las recomendaciones del *Manual de la Sociedad Argentina de Ginecología Infanto-Juvenil*.<sup>3</sup>

### Método estadístico

Estudio descriptivo de corte transversal. Las pacientes se agruparon en función de la edad: GI (0 a 8,9 años), GII (9 a 15,9 años) y GIII (16 a 18 años), y del grado de desarrollo mamario: estadio de Tanner I (TI); estadio II-III (TII-III) y estadio IV-V (TIV-V). Se construyeron tablas de contingencia de 2 x 2 para probar la asociación de los casos positivos respecto de los rangos de edad y el estadio de Tanner. Los grupos etarios se evaluaron en relación con los gérmenes mediante la prueba de la  $\chi^2$ .<sup>6</sup> El nivel de confianza fue del 95% (error alfa  $\leq 0,05$ ). Se utilizó el programa Epidat 3.1.<sup>7</sup>

*Consideraciones éticas:* debido al carácter retrospectivo del estudio, no se pudo solicitar el consentimiento informado. Los datos han sido anonimizados. El estudio fue aprobado por la Sala de Docencia e Investigación del Hospital.

## RESULTADOS

### 1. Etiología en relación con la edad

Se analizaron 229 pacientes: 78 pacientes en GI ( $6 \pm 2$  años), 134 en GII ( $12,6 \pm 1,8$  años) y 17 en GIII ( $16,7 \pm 0,7$  años). Dado el pequeño tamaño muestral del GIII, no se analizó estadísticamente. Las etiologías de VVI correspondieron a *Oxiurus* y flora mixta (VFM); las específicas, a *Shigella* sp., *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*, otras especies de *Candida*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma* y herpesvirus I. Se encontraron diferencias significativas para *Oxiurus* ( $p < 0,0001$ ) y *Shigella* ( $p = 0,0047$ ) entre GI y GII, con mayor porcentaje de casos positivos en el grupo de menor edad respecto del de las niñas mayores (Figura 1). Lo opuesto ocurrió para *Candida albicans*, *Gardnerella*, *Ureaplasma*, y otras especies de *Candida*, con diferencias significativas (Figura 1). En el grupo III, se registraron sólo casos positivos de *Oxiurus* ( $n = 3$ ), *Chlamydia trachomatis* ( $n = 2$ ), *Gardnerella* ( $n = 2$ ), VFM ( $n = 1$ ), *Trichomonas* ( $n = 1$ ) y *Candida* ( $n = 1$ ).

TABLA 1. Comparación de los gérmenes entre los estadios de Tanner I; II-III y IV-V mediante el uso de  $\chi^2$

Etiología	Tanner	Casos positivos (n)	Comparación	$\chi^2$	Valor de p
<i>Oxiurus</i> sp.	I	40	I vs. II-III	1,77	0,1832
	II-III	13	I vs. IV-V	59,21	<0,0001*
	IV-V	3	II-III vs. IV-V	28,21	<0,0001*
<i>U. urealyticum</i>	I	0	I vs. II-III	0,18	0,6756
	II-III	1	I vs. IV-V	17,04	<0,0001*
	IV-V	21	II-III vs. IV-V	5,49	0,0191*
<i>C. albicans</i>	I	0	I vs. II-III	3,99	0,0457*
	II-III	3	I vs. IV-V	17,04	<0,0001*
	IV-V	21	II-III vs. IV-V	2,18	0,1402
Otras especies de <i>Candida</i>	I	2	I vs. II-III	0,36	0,5482
	II-III	6	I vs. IV-V	15,40	0,0001*
	IV-V	25	II-III vs. IV-V	0,53	0,4683
<i>G. vaginalis</i>	I	0	I vs. II-III	1,87	0,1716
	II-III	2	I vs. IV-V	5,92	0,0150*
	IV-V	10	II-III vs. IV-V	0,09	0,7687
<i>Shigella</i> sp.	I	6	I vs. II-III	1,49	0,2215
	II-III	0	I vs. IV-V	6,28	0,0122*
	IV-V	0	II-III vs. IV-V		

Las celdas con un asterisco (\*) y resaltadas en gris muestran diferencias significativas ( $p \leq 0,05$ ). La celda en negro indica una comparación de presencias nulas, lo cual no puede ser sometido a análisis estadístico. No se encontraron diferencias significativas para VFM, *Haemophilus influenzae*, *E. coli*, *Staphylococcus* sp., *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *C. trachomatis*, especies de *Trichomonas* y de *Mycoplasma*, herpes virus I y *S. pneumoniae* ( $p > 0,05$ ).

Para GI, fue más frecuente *Oxiurus* (47,4%) y VFM (26,9%); y para GII, VFM (23,1%), otras especies de *Candida* (22,3%), *Candida albicans* (17,9%), *Ureaplasma* (16,4%) y *Oxiurus* (11,9%) (Figura 1).

## 2. Etiología en relación con el estadio de Tanner

Ochenta y un pacientes correspondieron a TI, 36 a TII-III y 112 a TIV-V. Se encontraron diferencias significativas respecto de *Oxiurus*: el número de casos positivos correspondientes al estadio TI ( $p < 0,0001$ ) y TII-III ( $p < 0,0001$ ) fue significativamente mayor en comparación con TIV-V; por lo tanto, para dicho patógeno se registró un gradiente decreciente de positividad desde TI hasta TIV-V. Los casos correspondientes a *Shigella* mostraron diferencias significativas entre TI y TIV-V ( $p = 0,012$ ), registrándose todos en TI. Para *Candida albicans*, se encontraron diferencias significativas entre TI y TII-III ( $p = 0,0457$ ) y entre TI y TIV-V ( $p < 0,0001$ ), mostrando el patrón inverso a *Oxiurus*. Las etiologías registradas en una proporción significativamente mayor en los casos de TIV-V respecto de TI fueron otras especies de *Candida*

( $p = 0,0001$ ) y *Gardnerella* ( $p = 0,015$ ). Los casos de *Ureaplasma* fueron significativamente mayores en TIV-V respecto a TI ( $p < 0,0001$ ) y a TII-III ( $p = 0,0191$ ).

Se evaluó la frecuencia porcentual de las etiologías respecto del total de pacientes para cada categoría puberal (Figura 2). Todos los casos de *Shigella* se hallaron en TI, y *Mycoplasma* y HSV I únicamente en TIV-V; VFM se halló en las tres categorías. La mayor diversidad de agentes se registró en TIV-V (Tabla 2).

En las 21 pacientes que habían iniciado relaciones sexuales, se detectó *Ureaplasma* en 35%, *Candida albicans* en 29% y *Gardnerella* en 29%. Considerando la relación entre los estadios de Tanner y la edad, se observaron ausencias compartidas de los gérmenes de transmisión sexual en las categorías TI y GI, excepto *Chlamydia trachomatis*, en que se registró un solo caso que correspondió a GI y TII-III.

## DISCUSIÓN

Las vulvovaginitis en la infancia y la adolescencia son un motivo de consulta habitual. Las VVI representan en nuestra serie aproximadamente el 77% de las vulvovaginitis

FIGURA 1. Frecuencia porcentual de pacientes con cultivos positivos para vulvovaginitis específica en relación con la edad (GI y GII)

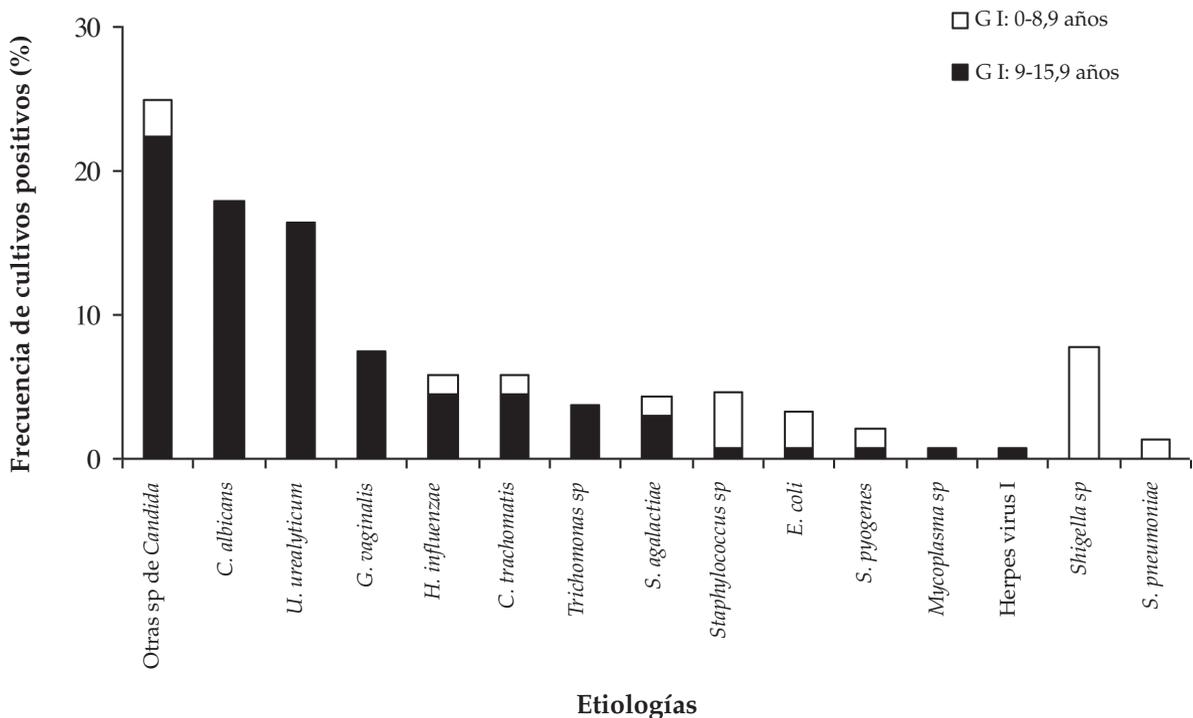


FIGURA 2. Frecuencia porcentual de pacientes con cultivos positivos para vulvovaginitis específica en relación con la clasificación de Tanner (T I; TII-III y TIV-V)

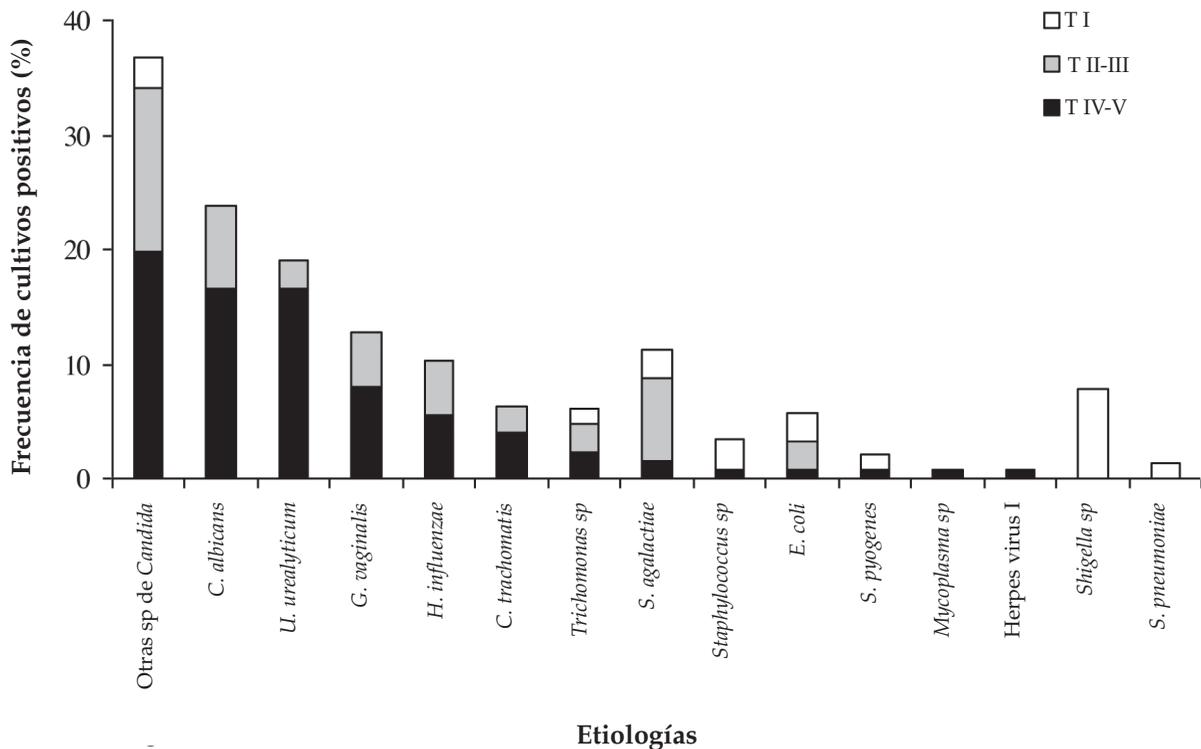


TABLA 2. Porcentaje de pacientes con cultivos positivos en relación con la clasificación de Tanner (TI; TII-III y TIV-V). El valor entre paréntesis indica el número de casos

Etiología	T I	Etiología	T II-III	Etiología	T IV-V
<i>Oxiurus sp</i>	51,95 (40)	<i>Oxiurus sp</i>	30,95 (13)	Otras sp de <i>Candida</i>	19,84 (25)
VV inespecífica	25,97 (20)	VV inespecífica	21,43 (9)	VV inespecífica	19,05 (24)
<i>Shigella sp</i>	7,79 (6)	Otras sp de <i>Candida</i>	14,29 (6)	<i>C. albicans</i>	16,67 (21)
<i>H. influenzae</i>	2,60 (2)	<i>H. influenzae</i>	7,14 (3)	<i>Ureaplasma sp</i>	16,67 (21)
<i>E. coli</i>	2,60 (2)	<i>C. albicans</i>	7,14 (3)	<i>G. vaginalis</i>	7,94 (10)
Otras sp de <i>Candida</i>	2,60 (2)	<i>Chlamydia sp</i>	4,76 (2)	<i>Chlamydia sp</i>	5,56 (7)
<i>Staphylococcus sp</i>	2,60 (2)	<i>G. vaginalis</i>	4,76 (2)	<i>Trichomonas sp</i>	3,97 (5)
<i>S. pyogenes</i>	1,30 (1)	<i>Staphylococcus sp</i>	2,38 (1)	<i>Oxiurus sp</i>	2,38 (3)
<i>S. pneumoniae</i>	1,30 (1)	<i>S. agalactiae</i>	2,38 (1)	<i>S. agalactiae</i>	2,38 (3)
<i>S. agalactiae</i>	1,30 (1)	<i>Trichomonas sp</i>	2,38 (1)	<i>H. influenzae</i>	1,59 (2)
<i>C. albicans</i>	0,00 (0)	<i>Ureaplasma sp</i>	2,38 (1)	<i>E. coli</i>	0,79 (1)
<i>Chlamydia sp</i>	0,00 (0)	<i>Shigella sp</i>	0,00 (0)	<i>Staphylococcus sp</i>	0,79 (1)
<i>G. vaginalis</i>	0,00 (0)	<i>E. coli</i>	0,00 (0)	<i>S. pyogenes</i>	0,79 (1)
<i>Trichomonas sp</i>	0,00 (0)	<i>S. pyogenes</i>	0,00 (0)	<i>Mycoplasma sp</i>	0,79 (1)
<i>Ureaplasma sp</i>	0,00 (0)	<i>S. pneumoniae</i>	0,00 (0)	Herpes virus I	0,79 (1)
<i>Mycoplasma sp</i>	0,00 (0)	<i>Mycoplasma sp</i>	0,00 (0)	<i>Shigella sp</i>	0,00 (0)
Herpes virus I	0,00 (0)	Herpes virus I	0,00 (0)	<i>S. pneumoniae</i>	0,00 (0)

en la etapa prepuberal coincidiendo con algunos autores.<sup>3</sup> Sin embargo, VFM es frecuente en todas las categorías de desarrollo puberal. En relación con las VVE, ciertos patógenos se asocian a una determinada categoría de Tanner mamario, lo cual indicaría que se asocian principalmente a determinada condición estrogénica.<sup>4,7</sup> Esto se evidencia con el género *Shigella* en prepúberes, hallazgo que sólo se registra en condiciones de pH alcalino, característico de este estadio.<sup>3,7</sup> Gryngarten y otros autores publicaron que el agente responsable del mayor número de VVE son los patógenos del tracto respiratorio (*Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pyogenes*), que cursan con secreción mucopurulenta e infrecuentemente luego de la aparición de la menarca.<sup>8-10</sup> Sin embargo, en nuestro trabajo, se halló *Shigella* con mayor frecuencia en las niñas con cuadros de vulvovaginitis sanguinolenta, seguida de *Escherichia coli*. Esta alta prevalencia podría explicarse por las deficientes condiciones de higiene de la población estudiada.

En los estadios tardíos que reflejan estímulo estrogénico, se observaron con mayor frecuencia casos de *Candida albicans* y otras especies de *Candida*, facilitando la acción hormonal la mayor adherencia de los hongos al epitelio.<sup>11</sup>

Algunas etiologías se presentan con mayor frecuencia en el grupo de edad más baja, como *Shigella* y *Oxiurus*. Respecto de este último, concordando con otros autores, la dificultad de realizar el diagnóstico etiológico mediante la prueba de Graham con relativamente bajo rescate sustenta el tratamiento empírico, ante una anamnesis y un cuadro clínico compatibles.<sup>8,12</sup> *Candida albicans*, otras especies de *Candida*, *Gardnerella* y *Ureaplasma* se presentan en mayores de 9 años.<sup>13,14</sup>

En el caso particular de *Chlamydia trachomatis* (un caso positivo para el grupo de menor edad), se abordó el caso interdisciplinariamente descartando la posibilidad de abuso sexual; si bien se asocia a esta problemática, existen otras vías de contagio, como la orofaríngea, la conjuntival o la vertical.<sup>2,15</sup> Los gérmenes hallados en las pacientes que habían iniciado relaciones sexuales podrían vincularse a esta actividad.

Entre las fortalezas del estudio, se profundiza sobre la relación del estadio de desarrollo puberal y la etiología de vulvovaginitis, tema con escasa bibliografía publicada, y el número de pacientes estudiadas con riguroso análisis, que permitió arribar a conclusiones con validez estadística.

Por otro lado, no se analizó la relación de

los casos con patologías concomitantes, terapia antibiótica previa y duración de los síntomas, datos que podrían ser abordados en trabajos futuros y resultar de interés para el pediatra general. No se analizaron las consultas por abuso sexual, ya que por su problemática, en su mayoría las pacientes fueron medicadas empíricamente antes de la consulta en los centros de asistencia inicial.

## CONCLUSIONES

En relación con la etiología de las vulvovaginitis, la influencia hormonal es más relevante que la edad cronológica de la paciente. Es recomendable la evaluación del desarrollo puberal junto con la anamnesis detallada a fin de orientar el diagnóstico etiológico. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez de la Cruz BE, Fleury C. Vulvovaginitis. En: Sánchez de la Cruz EB. Ginecología Infantojuvenil. Panamericana; 2011. Págs. 75-89.
2. Comité Nacional de Endocrinología. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de vulvovaginitis en niñas prepúberes. *Arch Argent Pediatr* 2000;98(6): 412-4.
3. Zeiguer N, Gryngarten M, Herbst M, Galvano A. Patología del tracto genital. Infecciones en la recién nacida y en la infancia. En: Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil. Manual de Ginecología Infanto Juvenil. Buenos Aires: Ascune; 2003. Págs. 305-16.
4. Gryngarten M, Escobar ME, Turco M. Vulvovaginitis en niñas y adolescentes: Agentes patógenos más frecuentes. *Rev Hosp Niños BAires* 2003;65(202):75-80.
5. Marshall WA, Tanner JM. Variations in patterns of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1986;140:24.
6. Sokal RR, Rohlf JF. Biometry: The Principles and Practice of Statistics in Biological Research. 2nd ed. New York: Freeman & Company; 1981.
7. Epidat 3.1 para Windows Análisis Epidemiológico de Datos Tabulados. Programa desarrollado por la Xunta de Galicia y la Organización Panamericana de la Salud; 2004.
8. Stricker T, Navratil F, Sennhauser FH. Vulvovaginitis in prepubertal girls. *Arch Dis Child* 2003;88:324-6.
9. Cuadros J, Mazón A, Martínez R, González P, et al. The aetiology of paediatric inflammatory vulvovaginitis. *Eur J Pediatr* 2004;163(2):105-7.
10. Joishy M, Ashtekar CS, Jaim A, Gonsalves RI. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls. *BMJ* 2005;330:186-8.
11. O'Brien TJ. Paediatric vulvovaginitis. *Australas J Dermatol* 1995;36(4):216-8.
12. Dei M, Di Maggio F, Di Paolo G, Bruni V. Vulvovaginitis in childhood. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010. 24(2):129-37.
13. Barrenetxea Ziarrusta G. Vulvovaginitis candidiásica. *Rev Iberoam Micol* 2002; 19:22-4.
14. Yilmaz A, Celik N, Soyulu G, Yuksel C. Comparison of clinical and microbiological features of vulvovaginitis in prepubertal and pubertal girls. *J Formos Med Assoc* 2012; 111(7):392-6.
15. Lanjouw E, Ossewaarde JM, Stary A, Boag F, van der Meijden WI. 2010 European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections. *Int J STD AIDS* 2010;21(11):729-37.

# Infección respiratoria por bocavirus humano en lactantes de Córdoba, Argentina

## *Human bocavirus respiratory infection in infants in Córdoba, Argentina*

Dra. Laura Moreno<sup>a</sup>, Dra. Leticia Eguizábal<sup>a</sup>, Biol. Lucía María Ghietto<sup>b</sup>, Dra. Elizabeth Bujedo<sup>a</sup> y Dra. María Pilar Adamo<sup>b</sup>

### RESUMEN

Bocavirus humano (BoVh) ha sido relacionado con la infección respiratoria aguda (IRA) en los niños (prevalencia 0,9% a 33%), aunque las características clínicas aún no han sido claramente establecidas.

**Objetivos.** Identificar la presencia de BoVh en pacientes con IRA internados en el Hospital de Niños de Córdoba y describir los casos sin coinfección detectada.

**Método.** Se realizó la pesquisa de BoVh por PCR convencional a partir de secreciones nasales de 222 niños menores de 2 años hospitalizados por IRA durante 2011 y se registraron los datos demográficos, clínicos y radiológicos.

**Resultados.** Se identificaron 15 pacientes BoVh+ (6,8%), con una mediana de edad de 3,5 meses (rango 1 a 22), 7/15 en coinfección (5 virus respiratorio sincicial, 1 parainfluenza-3, 1 *Bordetella pertussis*). Casos sin coinfección: neumonía 5/8, bronquiolitis 3/8; dos requirieron cuidados intermedios, 7/8 oxigenoterapia, 7/8 broncodilatadores, 6/8 antibióticos; enfermedad asociada 1/8 (microcefalia/cardiopatía).

**Conclusiones.** Se identificó BoVh en 15 de 222 niños (6,8%); predominó el diagnóstico de neumonía sin casos graves ni complicaciones al alta.

**Palabras clave:** bocavirus humano, infección respiratoria aguda, neumonía, lactantes.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2014.70>

- Cátedra de Clínica Pediátrica, FCM, UNC. Hospital de Niños Santísima Trinidad de Córdoba.
- Instituto de Virología J. M. Vanella, FCM, UNC.
- Laboratorio de Inmunología. Hospital de Niños Santísima Trinidad de Córdoba.

### Correspondencia:

Dra. Laura B. Moreno: lauramoreno@arnet.com.ar

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

Recibido: 3-4-2013

Aceptado: 10-7-2013

### INTRODUCCIÓN

La infección respiratoria aguda (IRA) es una importante causa de morbimortalidad infantil.<sup>1</sup> La bronquiolitis y la neumonía son los principales cuadros que requieren hospitalización. A la larga lista de agentes involucrados se ha sumado, en los últimos años, bocavirus humano (BoVh), un parvovirus descrito por Allander y cols. (2005).<sup>2</sup> Su participación se demostró en cuadros de sibilancias<sup>3</sup> e infecciones respiratorias.<sup>4</sup>

La prevalencia en los niños con enfermedad respiratoria difiere considerablemente de 0,9% a 33% en diversas series.<sup>5,6</sup> A nivel local, los estudios en niños y adultos sintomáticos demostraron frecuencias variables (15% a 22%), de acuerdo con el año registrado.<sup>7,8</sup> Por otra parte, los estudios de seroprevalencia evidenciaron una respuesta inmunitaria en todas las edades, lo que indica una amplia distribución en la población humana, así como la temprana incidencia de la infección.<sup>9</sup>

A fin de aportar datos epidemiológicos locales de la presencia de BoVh en nuestro medio, nos propusimos estimar su prevalencia en menores de 2 años hospitalizados por IRA y describir las características de los casos positivos sin coinfección bacteriana ni viral demostrada.

### MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron menores de 2 años internados por IRA adquirida en la comunidad en el Hospital de Niños de Córdoba (enero-diciembre de 2011), cuyos padres aceptaron participar. Se realizó anamnesis, examen clínico, radiografía de tórax, hemograma/fórmula y toma de muestra de secreciones por aspirado nasofaríngeo. Se realizaron pruebas de inmunofluorescencia (IF) para virus respiratorio sincicial (VRS), parainfluenza (PIV) 1-2-3, influenza (FLU) A y

Colaboradores: Dra. María Elena Suárez<sup>a</sup>, Dra. Constanza Polo<sup>a</sup>, Dra. Claudia Barreto<sup>a</sup>, Dra. Inés Marqués<sup>b</sup>, Dra. Liliana Mosca<sup>c</sup>, Bioq. Patricia Ferreyra Soaje<sup>c</sup> y Dr. Daniel Quiroga<sup>b</sup>

B, adenovirus (AV) y metapneumovirus humano (MPVh). Una fracción (200 µL) del sobrenadante se separó para la búsqueda de BoVh por PCR convencional y posterior secuenciación, de acuerdo con un protocolo descrito previamente.<sup>7,8</sup> Se investigó *Bordetella pertussis* cuando fue oportuno y gérmenes comunes en casos de neumonía. Las radiografías se interpretaron según patrones estandarizados: condensación o derrame pleural (patrón 1), infiltrados intersticiales, intersticio-alveolares, atelectasias (patrón 2) y radiografía normal o atrapamiento aéreo (patrón 3). Independientemente del estudio, los pacientes recibieron indicaciones según el criterio del médico tratante. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética institucional.

## RESULTADOS

Del total de pacientes con criterio de inclusión (297), 222 fueron invitados a participar, firmaron el consentimiento y completaron los requisitos del

protocolo, incluida la extracción de muestras de aspirado nasofaríngeo (75%; IC 95% 69 a 79). En 104 (46,8) se identificó algún virus respiratorio. Entre los virus detectados por IF, VRS fue el predominante, con una frecuencia de detección de 48/222 (21,6%), seguido de PI-3 con 23/222 (10,4%), MPVh con 10/222 (4,5%), Flu A con 6/222 (2,7%) y AV con 2/222 (0,9%). Mediante PCR se identificaron 15 casos de BoVh+ (6,8%, todos BoVh1) con un rango de edad de 1-22 meses (mediana 3,5; 64,3% <6 meses). Las características de la muestra se detallan en la *Tabla 1*.

La distribución de la población por semana epidemiológica se presenta en la *Figura 1*; BoVh mostró un comportamiento endemo-epidémico.

Siete de los 15 casos BoVh+ (46,7%) presentaron coinfección (VRS 5, PI 1 y *Bordetella pertussis* 1). Un paciente de 22 meses con enfermedad asociada previa (síndrome genético/cardiopatía/microcefalia) presentó neumonía sin compromiso grave ni complicaciones (alta a los

TABLA 1. Características generales de la población estudiada. Incluye los casos BoVh+ (con y sin coinfección). Hospital de Niños de Córdoba, 2011 (n= 222)

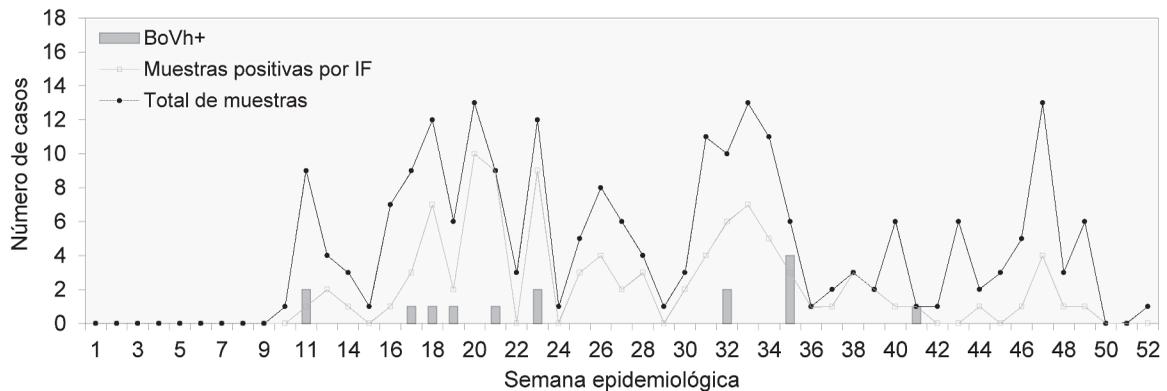
	Total n= 222	BoVh+ n= 15
Edad (meses)*	6 ± 5 (1-24)	6 ± 6 (1-22)
Masculinos	108 (49%)	9
Enfermedad asociada previa	33 (15%)	1
Recién nacido prematuro	23 (10%)	2
Antecedentes de sibilancias recurrentes	75 (34%)	7
Antecedentes familiares de asma	22 (10%)	1
Lactancia materna exclusiva (6 meses)	123 (55%)	9
Tabaquismo en el hogar	48 (22%)	4
Convivientes sintomáticos	26 (12%)	3
Asistencia a jardín maternal	6 (3%)	0
Días de pródromos*	3,5 ± 2 (1-10)	3 ± 2 (1-9)
Días de hospitalización*	8,5 ± 5 (2-21)	9 ± 5 (2-21)
Días de oxigenoterapia*	4 ± 5 (0-19)	4 ± 5 (0-19)
Requerimiento de UCI	74 (33%)	5
Requerimiento de UTI/complicaciones/muerte	3 (1%)	0
Casos positivos para virus respiratorio por IF	104 (49%)	6
Casos positivos para <i>Bordetella pertussis</i>	13 (6%)	1

\*Promedio ± DE (rango). \*\*n (%).

UCI: Unidad de Cuidados Intermedios.

UTI: Unidad de Terapia Intensiva.

FIGURA 1. Distribución de casos por semana epidemiológica. Hospital de Niños de Córdoba, 2011 (n= 222)



IF: inmunofluorescencia (panel diagnóstico para virus respiratorio sincial, influenza, parainfluenza, adenovirus y metapneumovirus).

TABLA 2. Características de los casos BoVh+ sin coinfección demostrada. Hospital de Niños de Córdoba, 2011

	Caso A	Caso B	Caso C	Caso D	Caso E	Caso F	Caso G
Edad (meses)	3	9	14	11	1	2	1
Sexo	M	F	M	M	M	F	F
Mes del año	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Junio	Agosto	Agosto
Conviviente sintomático	No	No	No	No	Sí	No	Sí
Antecedentes	Prematurez	BOR	BOR	BOR	No	No	No
Tabaquismo familiar	Sí	No	No	No	No	Sí	No
Pródromos (días)	1	2	1	1	1	7	5
Hospitalización (días)	8	6	5	7	7	2	4
Leucocitos / ml	16 000	14 500	15 800	14 600	10 000	10 140	15 300
Neutrófilos inmaduros (%)	1	0	0	0	0	1	1
Neutrófilos segmentados (%)	22	75	79	71	53	34	32
Neutrófilos absolutos (por ml)	3520	10 850	12 482	10 366	5300	3549	4052
VSG (mm /1 h)	12	23	25	35	39	6	34
Radiografía de tórax (descripción y patrón OMS)	Infiltrados intersticiales (patrón 2)	Infiltrados intersticio-alveolares (patrón 2)	Atrapamiento aéreo (patrón 3)	Normal (patrón 3)			
Oxigenoterapia (días)	2	3	3	4	No	2	4
Asistencia respiratoria mecánica	No	No	No	No	No	No	No
Broncodilatadores	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Requerimiento de UCI	No	No	Sí	Sí	No	No	No
Diagnóstico de egreso	Apnea/bronquiolitis	Neumonía	Neumonía	Neumonía	Neumonía	Bronquiolitis	Bronquiolitis
Complicaciones/muerte	No	No	No	No	No	No	No

BOR: bronquitis obstructiva recurrente.

UCI: Unidad de Cuidados Intermedios.

6 días). La *Tabla 2* resume las características de los casos BoVh+ sin coinfecciones identificadas ni enfermedades asociadas (seleccionados para optimizar la descripción del cuadro clínico). La mayoría presentó sibilancias que requirieron oxigenoterapia (6/7) y broncodilatadores (6/7). Un caso de bronquiolitis presentó apnea; un paciente tenía antecedente de parto prematuro (sin patología pulmonar). Predominó la neumonía con infiltrados intersticio-alveolares (patrón 2) en las radiografías de tórax con escasa elevación de la temperatura. Los niveles de hemoglobina no mostraron alteración patológica para la edad; no se observaron síntomas gastrointestinales ni dermatológicos. La mayoría (6/7) recibió antibióticos durante la internación (ampicilina, claritromicina, gentamicina). Dos requirieron cuidados intermedios, durante 2 y 8 días, respectivamente; ninguno, cuidados intensivos. Del análisis comparativo entre casos BoVh+ con y sin coinfección detectada, la única diferencia se observó en los días de hospitalización ( $12 \pm 6$  contra  $6 \pm 2$ ;  $p=0,018$ ).

## DISCUSIÓN

La frecuencia de detección de BoVh fue del 6,8%, cifra inferior a la de años precedentes en Córdoba (15,9%; 24,6% y 28,2% en 2007, 2009 y 2010, respectivamente).<sup>7,8</sup> Esta variabilidad podría obedecer a oscilaciones normales en la circulación del virus, con brotes periódicos de mayor magnitud; la bibliografía mundial refleja divergencias según la región y los años analizados.<sup>5,6</sup> Si bien deben considerarse posibles diferencias derivadas de los procedimientos de recolección de muestras (hisopados, o aspirados nasales o nasofaríngeos) y de la metodología utilizada (PCR convencional en tiempo real), los datos locales referentes a los niños hospitalizados por IRA se obtuvieron a partir de la detección del genoma viral por PCR convencional en muestras por aspirado nasofaríngeo.

Una proporción importante de casos ocurrieron en recién nacidos y menores de 6 meses sin factores de riesgo ni enfermedades asociadas, lo que sugiere una incidencia muy temprana de la infección capaz de ocasionar cuadros con hipoxemia y requerimiento de hospitalización. Otros autores informaron la detección de BoVh en recién nacidos,<sup>10</sup> lo que cuestionaría la presencia de anticuerpos maternos con protección eficaz en este grupo etario.

La frecuencia de coinfección (46%) es coincidente con lo publicado en todas las

regiones.<sup>11</sup> Sin embargo, para una estimación más exacta debería utilizarse la misma metodología en la detección de todos los agentes involucrados, ya que PCR tiene mayor sensibilidad que IF.

Debido a que el invierno es la época de mayor circulación de virus respiratorios, inicialmente se atribuyó a la cocirculación estacional la causa de la elevada tasa de coinfección con otros agentes. Sin embargo, otros autores sugieren que la prolongada excreción del virus o su persistencia en la mucosa respiratoria, las amígdalas y los ganglios linfáticos podría explicar estos hallazgos.<sup>12</sup> Esta situación, sumada a la identificación del virus en individuos asintomáticos, puso en cuestión inicialmente el papel patógeno de BoVh. No obstante, se ha demostrado una fuerte correlación entre la enfermedad respiratoria y la carga viral ( $>10^4$  copias de DNA); también la detección del virus con mayor prevalencia (y en mono infección) que en los sujetos asintomáticos.<sup>11,12</sup>

Abonando la asociación causal de BoVh en la patología respiratoria, Meriluoto y cols.,<sup>13</sup> mediante el seguimiento de 109 recién nacidos hasta la adolescencia, evidenciaron una asociación entre la primoinfección (documentada por carga viral en el suero, IgM y seroconversión de IgG) y la enfermedad respiratoria (alta y baja), las cuales ocurrieron predominantemente antes de los 2 años de edad. Los casos de reinfección, por el contrario, no se asociaron a síntomas respiratorios.

Desde el punto de vista clínico-epidemiológico, en los casos sin coinfección evidente predominó el diagnóstico de neumonía, con infiltrados característicos de cuadros virales en la radiografía de tórax y escasa presencia de fiebre.<sup>14</sup> A pesar de requerir oxigenoterapia y medicación broncodilatadora, ninguno recibió ventilación mecánica ni presentó complicaciones. Los cuadros clínicos resultaron similares a los descritos en otras virosis respiratorias en este grupo etario.<sup>4</sup> El uso de antibióticos fue del 75%, situación frecuente en los cuadros de neumonía en los lactantes menores.<sup>15</sup> Cabe destacar que los resultados de la detección de BoVh no estuvieron a disposición del médico tratante hasta después del alta.

Actualmente se considera BoVh1 un patógeno respiratorio prevalente en los niños menores de 2 años y existen en el mercado equipos para el diagnóstico molecular de un panel amplio de agentes respiratorios, entre los que se incluye BoVh (*FilmArray Respiratory Panel (RP)* de Idaho

Technology Inc, *xTAG Respiratory Viral Panel FAST* de Luminex, *Seeplex RV15 ACE Detection* de Seegene).

Este trabajo aporta datos respecto de la prevalencia de BoVh en lactantes de nuestro medio, así como de las características de los casos hospitalizados con IRA adquirida en la comunidad. Si bien se describieron pocos cuadros, la selección de las situaciones clínicas y el registro prospectivo e individualizado de cada caso permiten ofrecer datos de calidad.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de BoVh en 2011 fue de 6,8%, menor que en los años anteriores, lo que justificaría continuar los estudios de circulación para corroborar los períodos de brotes epidémicos. En los casos positivos, sin coinfección evidente, predominó el diagnóstico de neumonía, sin registrar casos graves ni complicaciones al alta. ■

## Agradecimientos

A la Fundación A. J. Roemmers y a SeCyT, Universidad Nacional de Córdoba.

## BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Acute Respiratory Infections (Update September 2009). [Acceso: 19 de julio de 2013] Disponible en: [http://www.who.int/vaccine\\_research/diseases/ari/en/index1.html](http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/index1.html).
2. Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, et al. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:12891-6. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102:15712. Errata.
3. Maffey A, Barrero P, Venialgo C, Fernández F, et al. Viruses and atypical bacteria associated with asthma exacerbations in hospitalized children. *Pediatr Pulmonology* 2010; 45:619-25.
4. Vidaurreta SM, Marcone DN, Ellis A, Ekstrom J, et al. M. Acute viral respiratory infection in children under 5 years: Epidemiological study in two centers in Buenos Aires, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2011;109:296-304.
5. Bicer S, Giray T, Çöl D, Erda GÇ, et al. Virological and clinical characterization of respiratory infections in hospitalized children. *Ital J Pediatr* 2013;39-22.
6. Martin ET, Fairchok MP, Kuypers J, Magaret A, et al. Frequent and prolonged shedding of bocavirus in young children attending daycare. *J Infect Dis* 2010;201:1625-32.
7. Ghiotto LM, Camara A, Camara J, Adamo MP. High frequency of Human Bocavirus 1 DNA in infants and adults with lower acute respiratory infection. *J Med Microbiol* 2012, 61:548-51.
8. Ghiotto LM, Cámara A, Zhou Y, Pedranti M, et al. High prevalence of Human Bocavirus 1 in infants with lower respiratory tract disease in Cordoba, Argentina. *Braz J Infect Dis* 2012;16:38-44.
9. Schildgen O. Human Bocavirus: Lessons Learned to Date. *Pathogens* 2013; 2:1-12.
10. Villa L, Melón S, Suárez S, Alvarez-Argüelles ME, et al. Detection of human bocavirus in Asturias, Northern Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:237-9.
11. Jartti T, Hedman K, Jartti L, Ruuskanen O, et al. Human bocavirus, the first 5 years. *Rev Med Virol* 2012;22: 46-64.
12. Proenca-Modena JL, Pereira Valera FC, Jacob MG, Buzatto GP, et al. High rates of detection of respiratory viruses in tonsillar tissues from children with chronic adenotonsillar disease. *PLoS One* 2012;7:e42136.
13. Meriluoto M, Hedman L, Tanner L, Simell V, et al. Association of human bocavirus 1 infection with respiratory disease in childhood follow-up study, Finland. *Emerg Infect Dis* 2012;18:264-71.
14. Moreno L, Krishnan J, Duran P, Ferrero F. Development and validation of a clinical prediction rule to distinguish bacterial from viral pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:331-3.
15. Collard Brosotti MV, Moreno L, Bujedo E, Marqués I, et al. Prescripción de antibióticos en lactantes hospitalizados con neumonía por virus respiratorio sincicial. *Arch Argent Pediatr* 2008;106:515-7.

*Solo creemos en lo que vemos, así que, desde la llegada de la televisión, nos lo creemos todo.*

DIETER HILDEBRANDT