

# Infecciones respiratorias y cardiopatías congénitas: dos estaciones del estudio CIVIC

C. Medrano López y L. García-Guereta Silva

Coordinadores del Estudio CIVIC en representación del Grupo de Trabajo de Infecciones de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas.

## Introducción

En menores de 24 meses con cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas, se estudian la tasa de hospitalización por infección respiratoria aguda, los factores de riesgo asociados, medidas preventivas y se describen la etiología y el curso clínico.

## Material y métodos

Estudio epidemiológico, multicéntrico nacional (53 hospitales), observacional y prospectivo. Se desarrolla en dos estaciones entre los meses de octubre a abril de 2004 a 2006. Se siguieron 1.248 pacientes.

## Resultado

Un total de 167 pacientes (13,4%; intervalo de confianza [IC] 95%, 11,6-15,4%) requirieron un total de 210 hospitalizaciones por infecciones respiratorias. Los factores de riesgo fueron la delección 22q11 (*odds ratio* [OR] 4,31), sibilancias (OR 4,25), profilaxis inadecuada frente al virus respiratorio sincitial (OR 2,10), hermanos menores de 11 años (OR 2,06), trisomía 21 (OR 1,89), segunda estación (OR 1,74) y la prematuridad (OR 1,54). Fueron factores protectores el peso mayor del tercer percentil (OR 0,57), el sexo femenino (OR 0,65) y la edad en meses (OR 0,94).

Los diagnósticos fueron bronquiolitis (41,7%), infecciones de vías respiratorias altas (28,1%) y neumonía (17,6%), con identificación microbiológica en el 32,5% de los ingresos. El virus respiratorio sincitial fue el principal agente detectado, con una tasa de ingreso específica del 3,4%. La estancia media fue de seis días; precisó cuidados intensivos el 18,1% de los hospitalizados, y cuatro pacientes (0,32%) fallecieron por infección respiratoria.

## Conclusiones

Las infecciones respiratorias producen una tasa de hospitalización del 13,4%. Los factores de riesgo asociados

son cromosomopatías, desnutrición, tener hermanos y la inadecuada profilaxis frente a virus respiratorio sincitial. La bronquiolitis y el virus respiratorio sincitial son el cuadro y el agente más frecuentes. Algunos casos son graves y causan mortalidad.

## Palabras clave:

*Infección respiratoria. Cardiopatía congénita. Epidemiología. Hospitalización. Bronquiolitis. Virus respiratorio sincitial. Síndrome de Down. Delección 22q11. Desnutrición.*

## RESPIRATORY INFECTIONS AND CONGENITAL HEART DISEASE: TWO SEASONS OF THE CIVIC STUDY

### Introduction

In younger than 24 month with significant congenital heart disease we evaluate the hospitalisation rate for acute respiratory tract infection, the associated risk factors, compliance of preventive measures, aetiology and clinical course.

### Material and Methods

Ours was an epidemiological, multicentric (53 Spanish hospitals), observational and prospective study, in two seasons from October to April from 2004 to 2006. 1248 patients were follow-up.

### Results

167 patients (13.4%, 95% CI: 11.6-15.4%) required 210 hospitalizations for respiratory infection. Significant risk factors were with Odds ratio: Deletion 22q11 4.31, sibilances 4.25, incomplete prophylaxis against respiratory syncytial virus 2.10, sibilings less than 11 years old

Conflicto de intereses: El estudio CIVIC ha sido realizado con la colaboración de Abbott Laboratories Spain.

**Correspondencia:** Dr. C. Medrano López.  
Cardiología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.  
Correo electrónico: consmelu@yahoo.es

Recibido en junio de 2007.

Aceptado para su publicación en septiembre de 2007.

**2.06, trisomy 21 1.89, second season 1.74, prematurity 1.54. Protective factors were: weight over third percentile 0.57, female 0.65 and age in months 0.94.**

**The main diagnosis were bronchiolitis (41.7%), upper respiratory airway infection (28,1%) and pneumoniae (17.6%). An infectious agent was found in 32.5% cases. Respiratory syncytial virus was the principal agent founded with a 3.4% specific rate. Median stay was 6 days. In 18.1% episodes admission in intensive care unit was required. 4 patients (0.32%) died from respiratory infection.**

### Conclusions

**We found 13.4% in hospital admissions for respiratory infection. Significant risk factors are mainly associated (syndromes, malnutrition, siblings, incomplete respiratory syncytial virus prophylaxis). Bronchiolitis and respiratory syncytial virus was the most common clinical picture and identified infectious agent. In some cases they are morbidity and mortality.**

### Key words:

**Respiratory infection. Congenital heart disease. Epidemiology. Hospitalisation. Bronchiolitis. Respiratory syncytial virus. Trisomy 21. Deletion 22q11. Malnutrition.**

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias son la causa más frecuente de hospitalización en lactantes y niños pequeños en los países desarrollados, con picos estacionales en los meses de otoño e invierno en el hemisferio norte<sup>1</sup>. En grupos de riesgo, como los niños con cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas, incrementan la morbilidad y la mortalidad y retrasan intervenciones programadas o las complican<sup>2-5</sup>. Se han realizado amplios estudios en niños prematuros y se han descrito factores de riesgo asociados (propios del paciente o condiciones sociofamiliares), sobre todo en relación con la infección por virus respiratorio sincicial (VRS)<sup>6</sup>. Existen medidas profilácticas frente a estas infecciones, vacunas frente a hemofilus, neumococo, gripe y varicela, además de la recomendación de inmunoprofilaxis pasiva frente al VRS en grupos de riesgo como prematuros<sup>7</sup> o cardiopatías congénitas<sup>8,9</sup>.

En España se ideó el estudio CIVIC desde el grupo de infecciones de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas (SECPCC), para describir la epidemiología de las infecciones respiratorias en niños menores de 24 meses con cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas. El objetivo principal es estudiar aquellas que producen hospitalización de los pacientes. Los objetivos secundarios son describir los factores de riesgo asociados al ingreso: cardíacos y extracardíacos, el cumplimiento y la eficacia de las medidas profilácticas, la descripción de los cuadros clínicos y su gravedad, así como el tratamiento habitual. Se describen los estudios microbiológicos orientados a identificar los gérmenes causales. El estudio se extiende a lo largo de varias temporadas para analizar el efecto de los cambios

anuales de frecuencia y gravedad de los agentes infecciosos. En este trabajo se describen en conjunto y se comparan las dos primeras estaciones. Se han publicado los resultados iniciales de la primera estación<sup>10</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio epidemiológico, multicéntrico nacional, observacional y prospectivo, sin intervención sobre la práctica clínica habitual. El estudio es promovido por la SECPCC. Se realizó en 53 hospitales públicos españoles (Anexo 1), de los cuales 16 tenían investigadores principales (hospitales de referencia con cirugía cardíaca) y 37, investigadores colaboradores (hospitales con cardiología pediátrica). El protocolo, cuaderno de recogida de datos y documento de consentimiento informado, fue revisado y aprobado por el comité ético del Hospital Vall d'Hebron (Barcelona) y se obtuvo consentimiento informado, firmado de los padres o tutores previamente a la inclusión en el estudio.

El estudio se desarrolla en dos estaciones entre los meses de octubre a abril de 2004 a 2005 (CIVIC I) y de 2005 a 2006 (CIVIC II). La inclusión de pacientes se estableció del 1 de octubre al 31 de marzo y el seguimiento, de al menos un mes, hasta el 30 abril, período en el que se registró la hospitalización. El estudio finalizó previamente si el paciente falleció o se retiró por otro motivo.

Se incluyeron los pacientes que cumplían el criterio de edad menor de 24 meses y cardiopatía hemodinámicamente significativa, que coincide con aquellos a los que se recomienda inmunoprofilaxis frente a VRS<sup>9</sup> y que mensualmente acuden al hospital para ello. Las visitas se pudieron realizar por teléfono en caso de no acudir a las visitas habituales. Se entrevistó personalmente a los padres o cuidadores sobre algunos factores de riesgo. Se obtuvo información del calendario vacunal mediante la revisión de las cartillas de salud infantil, y en los casos de hospitalización se obtuvo copia de los informes de alta y se completó la información pendiente (cultivos u otros) mediante contacto con el médico responsable del ingreso. Se definió hospitalización por infección respiratoria cuando ésta era el diagnóstico principal en el informe de alta. Se agruparon siguiendo la codificación ICD-10<sup>11</sup> en infecciones de vías respiratorias altas (J00-J06) y gripe (J10-J11); neumonía (J12-J18); bronquiolitis (J20-J21); y otras infecciones de vías bajas (J22). Se excluyeron las infecciones respiratorias que eran diagnósticos secundarios durante ingresos por otro motivo (como los ingresos para cirugía cardíaca). También se excluyeron los pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o que participaran en ensayos clínicos.

## Variables

Se incluyeron datos demográficos y sociales (sexo, fecha de nacimiento, edad gestacional, peso corporal, si acude a guardería, si toma leche materna, si tiene herma-

TABLA 1. Análisis de las variables en los hospitalizados frente a los no hospitalizados y significación

Variables	Hospitalizados n = 167 (13,4%)	No hospitalizados n = 1.081 (86,6%)	P
Varones, n (%) / mujeres, n (%)	109 (15,5) / 56 (10,7)	595 (84,5) / 486 (89,3)	< 0,05
Prematuridad, n (%)	45 (20,4)	176 (79,6)	< 0,001
Edad en meses, media (DE)	5,5 (4,9)	6,9 (5,9)	< 0,001
Peso < percentil 3, n (%)	108 (17,2)	520 (82,8)	< 0,001
Lactancia materna, n (%)	68 (12,2)	489 (87,8)	ns
Exposición al tabaco, n (%)	77 (14,6)	451 (85,4)	ns
Nivel de estudios universitarios, n (%)	56 (12,6)	388 (87,4)	< 0,05
Guardería, n (%)	10 (13,2)	66 (86,8)	ns
Hermanos < 11 años, n (%)	102 (17,6)	476 (82,4)	< 0,001
Tipo de cardiopatía, n (%)			
Cianótica	68 (14,0)	419 (86,0)	
Acianótica	95 (13,0)	634 (87,0)	ns
Otras	4 (12,5)	28 (87,5)	
Medicación cardiológica, n (%)	129 (14,7)	746 (85,3)	< 0,05
Síndromes o cromosopatías, n (%)	47 (23,0)	157 (77,0)	< 0,001
Trisomía 21	29 (22,0)	103 (78,0)	< 0,01
Delección 22q11	7 (33,3)	14 (66,7)	< 0,05
Otras	11 (21,2)	41 (78,8)	ns
Patología respiratoria, n (%)	31 (26,5)	86 (73,5)	< 0,001
Sibilancias	18 (26,9)	49 (73,1)	< 0,001
Anomalías anatómicas	6 (28,6)	15 (71,4)	ns
Otras	10 (24,4)	31 (75,6)	ns
Inmunodeficiencia, n (%)	5 (20,0)	20 (80,0)	ns
Intervención cardíaca, n (%)	72 (12,4)	510 (87,6)	ns

ns: no significativo.

nos menores de 11 años, exposición al tabaco, nivel de estudios de los padres); datos clínicos (edad en el momento del diagnóstico de la cardiopatía, clasificación de la cardiopatía congénita en cianótica o acianótica según criterios publicados en estudios previos<sup>12</sup>); cirugía cardíaca y su riesgo (adaptado al castellano<sup>13</sup>) o cateterismo intervencionista; comorbilidad que incluye alteraciones cromosómicas, enfermedades respiratorias crónicas, inmunodeficiencias; información sobre vacunas y profilaxis frente al virus respiratorio sincitial, de acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría (AEP)<sup>14</sup> y la SECPCC<sup>9</sup>. También son variables los datos de la hospitalización: tiempo de estancia, diagnóstico clínico al alta, gravedad (definida como muerte debida a la infección, ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o necesidad de ventilación mecánica, oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) o presencia de crisis de hipertensión pulmonar, derrame pleural que requiere drenaje, síndrome de distrés respiratorio agudo u otra secuela renal, neurológica o gastrointestinal. Los datos microbiológicos recogidos incluyeron el tipo de muestra y test diagnóstico usado según las prácticas habituales de cada hospital, así como los gérmenes detectados. Condiciones como la desnutrición se definieron basadas en el peso inferior al percentil 3 en la visita basal o en el seguimiento de acuerdo con las curvas de creci-

miento españolas<sup>15</sup>. La inmunoprofilaxis incompleta frente al VRS se definió numéricamente (Anexo 2).

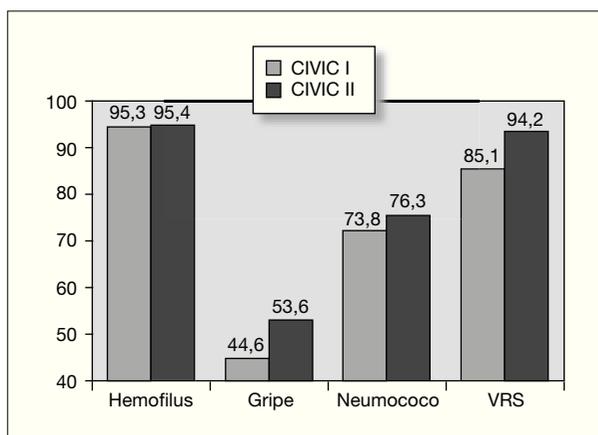
### Análisis estadístico

Se realizaron por estadísticos independientes. Se analizaron conjuntamente todos los pacientes incluidos en la primera estación, así como aquellos de la segunda no incluidos en la estación previa. Se efectuó un análisis inicial con test de chi cuadrado (variables categóricas) y t de Student (variables continuas) para estudiar las diferencias entre los pacientes hospitalizados y no hospitalizados. Se usó un modelo de regresión logística para identificar los factores de riesgo independientes, incluyendo aquellos que tenían significación ( $p < 0,05$ ) en el análisis bivariante. Los resultados se expresan como *odds ratio* (OR) con intervalo de confianza (IC) del 95%.

Un total de 1.248 niños fueron incluidos en el análisis final, 692 de la primera estación y 556 de la segunda. Hubo 41 pacientes (3,3% de los incluidos) que fallecieron por otras causas. El seguimiento medio fue de 145 días (rango de 1 a 211), con el 67,4% de los casos incluidos entre los meses de octubre y noviembre.

### RESULTADOS

Los datos generales globales comparando las variables entre los ingresados y no ingresados se detallan en la tabla 1.



**Figura 1.** Descripción del cumplimiento de las medidas profilácticas en las dos estaciones. Porcentaje de pacientes con vacunas o inmunoprofilaxis completa. Gripe: porcentaje en mayores de seis meses. VRS: virus respiratorio sincitial.

Las medidas profilácticas, vacunas e inmunoprofilaxis y su evolución en las dos estaciones se recogen en la figura 1.

Hospitalizaciones: 167 pacientes (13,4 %; IC 95 %, 11,6-15,4%) requirieron un total de 210 hospitalizaciones por infecciones respiratorias, ya que 32 de estos pacientes reingresaron. La distribución mensual de ingresos se detalla en la figura 2, con un pico en el mes de diciembre y mayores tasas en la segunda estación, aunque sin diferencias significativas.

Los factores de riesgo significativos en el análisis multivariante se detallan en la tabla 2. Ningún factor cardiológico se relacionó como factor de riesgo específico.

Los diagnósticos clínicos fueron bronquiolitis (41,7%), infecciones de vías respiratorias altas (28,1%), otras infecciones (18,6%) y neumonía (17,6%). Se encontró algún

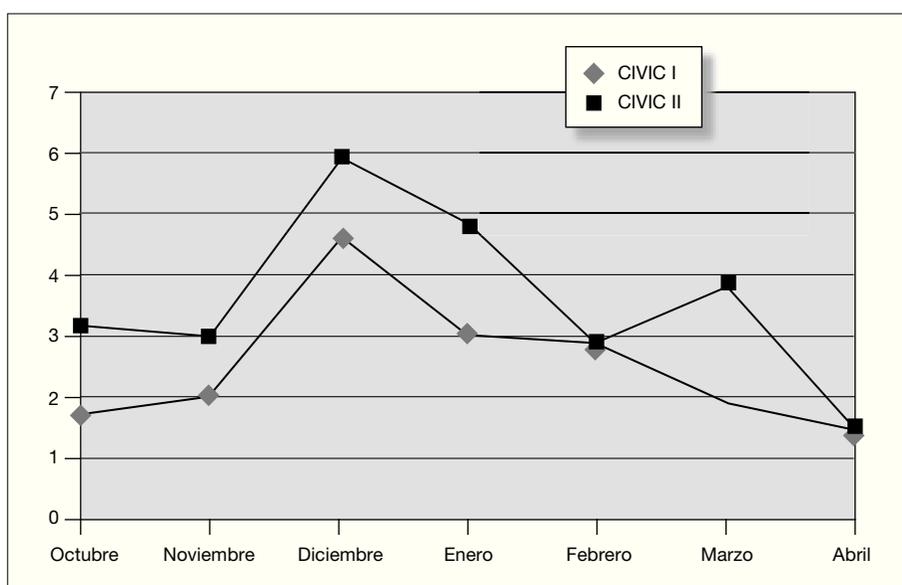
**TABLA 2. Análisis multivariante. Factores de riesgo y protectores significativos asociados al ingreso por infección respiratoria**

Variables	Odds ratio	Límites IC 95%	
<b>Factores de riesgo</b>			
Delección 22q11	4,31	1,61	11,58
Sibilancias	4,25	2,23	8,11
Profilaxis inadecuada a VRS	2,10	1,26	3,49
Hermanos menores de 11 años	2,06	1,45	2,92
Trisomía 21	1,89	1,17	3,07
Estación: CIVIC II	1,74	1,22	2,48
Prematuridad	1,54	1,03	2,31
<b>Factores protectores</b>			
Peso > percentil 3	0,57	0,40	0,83
Sexo (femenino)	0,65	0,45	0,92
Edad (meses)	0,94	0,91	0,98

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; VRS: virus respiratorio sincitial.

germen en el 32,5% de los ingresos; en el 3,9% de los casos fue polimicrobiano. Los estudios microbiológicos y sus resultados se detallan en la tabla 3. La estancia media fue de 6 días, con un 25% de pacientes con menos de cuatro días de ingreso. Preciso cuidados intensivos el 18,1% de los hospitalizados, el 7,1% necesitó ventilación mecánica, tuvo complicaciones el 4,3% y secuelas el 4,3% (fundamentalmente respiratorias en cinco casos y cardiológicas en tres). Por otro lado, cuatro pacientes (lo que supone un porcentaje del 0,32% del total en seguimiento y el 2,40% de los ingresados) murieron por infección respiratoria.

El VRS fue el principal germen detectado, en 42 casos, con una tasa de ingreso específica por infección demostrada por el virus del 3,4% (IC 95%: de 2,6 a 4,6). Los que tuvieron una profilaxis adecuada frente al VRS tuvieron una tasa del 3,0%, frente a aquellos en que fue inadecuada, con una tasa del 6,8%. En este grupo de pacien-



**Figura 2.** Distribución mensual de los ingresos por infección respiratoria total y por estación. Tasa mensual (%) = número de ingresos/número de pacientes en seguimiento.

tes la estancia media fue de siete días (con un 25% de los pacientes por debajo de cuatro días) y el 24,4% ingresó en la UCI. Los factores de riesgo específicos de ingreso por infección VRS fueron: profilaxis inadecuada frente a VRS (OR 3,04; IC 95%: de 1,59 a 5,82), prematuridad (OR 2,73; IC 95%: de 1,26 a 5,93) y delección 22q11 (5,62; IC 95%: 1,54 a 20,59).

## DISCUSIÓN

Este estudio describe durante dos estaciones consecutivas la incidencia de infección respiratoria aguda que requiere ingreso hospitalario en pacientes con cardiopatías congénitas en España. Estima su tasa en el 13,4%, sin variación significativa entre los períodos de observación. No existen estudios poblacionales con similar metodología conocidos para comparar este resultado. La estacionalidad con un pico en los meses de diciembre y enero coincide con los picos de infecciones virales en el hemisferio norte, en concreto con las infecciones por VRS en las regiones al sur de Estados Unidos en ese mismo período<sup>16</sup>.

Aunque la mayoría de los pacientes ha recibido profilaxis completa frente al VRS, la infección demostrada por este virus es la principal causa de ingreso con una tasa de ingresos del 3,4%. Esta cifra se acerca al 5,3% del grupo que recibió palivizumab en el ensayo clínico en cardiopatías congénitas significativas en menores de 24 meses publicado por Feltes et al<sup>12</sup> y a los datos publicados en prematuros que recibieron palivizumab en España<sup>17</sup> y Estados Unidos<sup>18</sup>, con el 3,95% y rangos del 1,5 al 2,9%, respectivamente. Encontramos, sin embargo, que aquellos pacientes que no habían recibido profilaxis completa frente a palivizumab tenían una tasa de ingreso específica del 6,8%, intermedia entre el 9,7% del grupo placebo del estudio de Feltes et al<sup>12</sup> y otros estudios publicados en Suiza<sup>19</sup> y Suecia<sup>20</sup>, que presentan cifras de hospitalización menores en pacientes con cardiopatías congénitas sin profilaxis: del 1,3 al 6,4%, respectivamente. Estas discrepancias se pueden explicar debido a diferencias metodológicas más que epidemiológicas, ya que estos últimos estudios están realizados en un solo centro hospitalario, durante todo el año (obviando la estacionalidad), basados en registros hospitalarios revisados con posterioridad y sin tener una población claramente definida de referencia (el tipo de cardiopatías, la situación hemodinámica o si han sido intervenidos).

El cumplimiento de las pautas de vacunación (recomendaciones de la AEP) e inmunoprofilaxis frente a VRS (recomendaciones de la SECPC) frente a los gérmenes responsables de las infecciones respiratorias más frecuentes (vacunas de la gripe, neumococo, *Haemophilus influenzae* tipo b o inmunoprofilaxis frente a VRS) fue alto, salvo en el caso de la vacunación de gripe con un cumplimiento sólo en la mitad de los casos, aunque se incrementó en la segunda estación. Se recomienda en mayores de seis meses y se realiza por indicación del pediatra general, al igual que

TABLA 3. Estudios microbiológicos realizados (% sobre el total de ingresos) y resultados

Patógenos	Test realizados (%)	Identificados (n)
<b>Virus</b>		
VRS	81,7	42
Otros (adenovirus, <i>Influenza</i> , <i>Parainfluenza</i> )	19,0	7
Varicela	2,2	2
<b>Bacterias</b>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	41,3	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	35,9	6
Estafilococos	35,5	4
<i>Pseudomonas</i>	34,3	3
<b>Hongos</b>		
	9,8	1

VRS: virus respiratorio sincitial.

el resto de vacunas. El cumplimiento de las vacunaciones en nuestro estudio es mayor al publicado en otros informes de grupos de riesgo (del 10 al 35% en el caso de la gripe, AEP comunicado de 2007). La inmunoprofilaxis frente a VRS se realiza mensualmente durante la estación de riesgo en los centros hospitalarios por indicación del cardiólogo pediátrico, con un buen cumplimiento con relación a otras publicaciones<sup>21</sup>. Estos datos sugieren una buena coordinación entre primaria y el hospital en este aspecto.

Los factores que hacen más susceptibles a estos pacientes y más graves los ingresos no están relacionados con el tipo de cardiopatía ni con la medicación o las intervenciones. La desnutrición es uno de los factores de riesgo más importantes. La malnutrición es multifactorial en niños con cardiopatías congénitas<sup>22</sup>, y la predisposición a las infecciones respiratorias en general en pacientes desnutridos ha sido ampliamente descrita<sup>23</sup>. También lo son la presencia de cromosomopatías, como la delección 22q11 o la trisomía 21. En estos niños existen diversos grados de inmunodepresión o trastornos inmunológicos, hiperrespuesta bronquial, discinesia ciliar, en la anatomía de la vía aérea superior, trastornos neuromusculares con hipotonía, trastornos de la deglución y reflujo gastroesofágico con posibles microaspiraciones que pueden predisponer a las infecciones respiratorias<sup>24,25</sup>.

La presencia de hermanos menores de 11 años o la menor edad durante la estación de riesgo son otros factores generales asociados con significación. No se ha encontrado que la pérdida de lactancia materna, la exposición al tabaco, la historia familiar de asma, el nivel educacional bajo de los padres o acudir a la guardería fueran significativos, pero sí hay diferencias que apoyan los hallazgos en prematuros<sup>26</sup>. Por ello se insistió, tanto al inicio del estudio como durante el seguimiento de los pacientes, en la educación sanitaria de los padres y familiares orientada a evitar estos factores de riesgo descritos en otros grupos. Finalmente, aquellos pacientes que combinan grupos de riesgo como prematuridad o patología respiratoria cróni-

ca (en nuestro caso sibilancias) tienen claramente una mayor tasa de ingresos.

No se encuentra germen en unos dos tercios de los pacientes. El porcentaje de estudios es alto en el caso del VRS, medio en caso de bacterias y bajo frente a otros virus. En cuanto al tipo de gérmenes, era esperable, por el tipo de estudio (exclusión de las infecciones mientras el paciente está ingresado por otras causas en las que puede haber nosocomiales) y la estación de riesgo, que las predominantes fueran las bronquiolitis y las infecciones por VRS. El segundo germen es *Streptococcus pneumoniae*, principal patógeno descrito en series de neumonías adquiridas en la comunidad<sup>27</sup>. *Haemophilus influenzae* está asociado a coinfección. El escaso número de otros virus (como los de la gripe) detectados coincide con otros estudios<sup>28</sup> y podría deberse al escaso número de pruebas específicas dirigidas a ellos, ya que han sido descritos como posible causa frecuente de infecciones respiratorias en niños pequeños con factores de riesgo<sup>29</sup>.

La estancia media de seis días en general y de siete en caso de VRS demostrado es algo menor que la de otras publicaciones en infecciones por VRS en pacientes con cardiopatías congénitas (CC)<sup>30</sup>. En un cuarto de los casos, los ingresos son de escasa duración (menor de cuatro días) y sin gravedad, lo que puede reflejar ingresos para observación por la especial sensibilidad ante este tipo de pacientes con infecciones respiratorias que aunque inicialmente puedan ser leves podrían evolucionar a graves o alterar la situación cardiológica de base. Los ingresos más graves han sido escasos y algo mayores en el caso de infección por VRS demostrada (18,1% frente a 24,4%, respectivamente, de ingreso en UCI pediátricos) pero, aunque bajas, se encontraron complicaciones, secuelas y mortalidad. Estos datos son muy inferiores a series (limitadas a infecciones por VRS) históricas<sup>3</sup> que describen tasas de ingreso en UCI del 63% y mortalidad del 37% pero más cercanas a otras más modernas con tasas del 25 al 33% de ingreso en UCI y mortalidad del 1,7-3,4%<sup>5,31</sup>. La mejora del tratamiento general y posiblemente la alta protección frente a VRS no sólo haya disminuido la tasa global de ingresos sino también su gravedad y sus secuelas.

Este estudio tiene limitaciones que procedemos a comentar. Aunque no se conoce exactamente la población de referencia de niños con cardiopatías congénitas significativas menores de dos años en España, creemos que nuestro estudio es una amplia muestra representativa de la práctica totalidad de centros y pacientes potenciales. Los cambios en incidencia y virulencia de las infecciones respiratorias por virus hacen limitado el estudio a una sola estación y recomendable el estudio en varios años. Aunque en nuestro análisis multivariante la estación segunda es un factor de riesgo, finalmente las tasas de hospitalización no varían significativamente. Puede haber sesgos de información, ya que los detalles de la infec-

ción respiratoria, gérmenes causales y curso se han basado en el informe de alta y en la práctica clínica habitual.

En resumen, este estudio describe por primera vez unas tasas de ingreso por infección respiratoria en niños menores de dos años con CC con repercusión hemodinámica y se basa en una muestra ampliamente representativa de un país desarrollado como España. Describe que el germen más frecuente es VRS, así como la importancia de realizar profilaxis específica según las recomendaciones previas para disminuir la probabilidad de ingreso en general y específicamente por infección por VRS. Aunque la evolución de los pacientes es en general buena, hay datos indicativos de que existen pacientes de mayor riesgo como son los niños desnutridos, con cromosomopatías, así como los de menor edad y los que conviven con hermanos. Seguir fomentando las vacunaciones y la profilaxis frente a VRS así como la colaboración entre pediatras de atención primaria y especialistas hospitalarios, posiblemente disminuya el impacto de las infecciones respiratorias en estos niños en el futuro.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kozak LJ, Owings MF, Hall MJ. National Hospital Discharge Survey: 2002 annual summary with detailed diagnosis and procedure data. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat. 2005;13:1-199.
2. Bonnet D, Schmaltz AA, Feltes TF. Infection by the respiratory syncytial virus in infants and young children at high risk. *Cardiol Young*. 2005;15:256-65.
3. MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexson C, Harris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med*. 1982;307:397-400.
4. Khongphatthanayothin A, Wong PC, Samara Y, Newth CJL, Wells WJ, Starnes VA, et al. Impact of respiratory syncytial virus infection on surgery for congenital heart disease: postoperative course and outcome. *Crit Care Med*. 1999;27:1974-81.
5. Altman CA, Englund JA, Demmler G, Drescher KL, Alexander MA, Watrin C, et al. Respiratory syncytial virus in patients with congenital heart disease: a contemporary look at epidemiology and success of preoperative screening. *Pediatr Cardiol* 2000;21:433-8.
6. Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Law BJ; IRIS Study Group; PICNIC Study group. Identifying risk factors for severe respiratory syncytial virus infection among infants born after 33 through 35 completed weeks of gestation: different methodologies yield consistent findings. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23: S193-201.
7. Carbonell-Estrany X, Quero Jiménez J. Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección por el virus respiratorio sincitial: revisión. *An Esp Pediatr*. 2002;56:334-6.
8. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2003;112:1442-6.
9. Suárez Cabrera P, Malo Concepción P, Maroto E, Santos de Soto J. Recomendaciones para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial en pacientes con cardiopatía congénita. *Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Car-*

- diopatías Congénitas 2003. [http://www.secardioped.org/pdfs/profilaxis\\_virus\\_vrs.pdf](http://www.secardioped.org/pdfs/profilaxis_virus_vrs.pdf).
10. Medrano C, García-Guereta L, Grueso J, Insa B, Ballesteros F, Casaldáliga J, et al. On behalf of the CIVIC Study Group from the Spanish Society of Pediatric Cardiology and Congenital Heart Disease. Respiratory infection in congenital cardiac disease. Hospitalizations in young children in Spain during 2004 and 2005: The CIVIC epidemiologic Study. *Cardiol Young*. 2007;17:360-71.
  11. Décima revisión de la clasificación estadística internacional de las enfermedades y de los problemas relacionados con la salud, de la Organización Mundial de la Salud 1995. <http://www3.who.int/icd/vol1htm2003/fr-icd.htm?kj00.htm> + .
  12. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH Jr, et al. Cardiac Synagis Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr*. 2003;143:532-40.
  13. Zavarella C, Portela F, Rueda F, Medrano C. Valoración y estratificación del riesgo en cirugía cardíaca infantil. En: Otero E, Ruffilanchas JJ y Belda FJ, editores. Riesgo y complicaciones en cirugía cardíaca. Buenos Aires-Madrid: Panamericana; 2004. p. 318-22.
  14. Comité asesor de vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunación de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:62-9.
  15. Tablas de crecimiento (estudios longitudinal y transversal) del instituto de investigación sobre crecimiento y desarrollo Fundación Faustino Obergozo Eizaguirre, María Díaz de Haro, 10 bis. 48013 Bilbao. <http://www.aepap.org/informat/index.htm>.
  16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Brief Report: Respiratory Syncytial Virus Activity – United States, 2004-2005 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54:1259-60.
  17. Pedraz C, Carbonell-Strany X, Figueras Aloy J, Quero J, IRIS Study Group. Effect of palivizumab prophylaxis in decreasing respiratory syncytial virus hospitalizations in premature infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:823-7.
  18. Romero JR. Palivizumab prophylaxis of respiratory syncytial virus disease from 1998 to 2002: results from four years of palivizumab usage. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:S46-54.
  19. Duppenhaler A, Ammann RA, Gorgievski-Hrisoho M, Pfammatter JP, Aebi C. Low incidence of respiratory syncytial virus hospitalisations in haemodynamically significant congenital heart disease. *Arch Dis Child*. 2004;89:961-5.
  20. Eriksson M, Bennet R, Rotzen-Ostlund M, Von Sydow M, Wirgart BZ. Population-based rates of severe respiratory syncytial virus infection in children with and without risk factors, and outcome in a tertiary care setting. *Acta Paediatr*. 2002;91:593-8.
  21. Pignotti MS, Indolfi G, Donzelli G. Factors impacting compliance with palivizumab prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:186-7.
  22. Varan B, Tokel K, Yilmaz G. Malnutrition and growth failure in cyanotic and acyanotic congenital heart disease with and without pulmonary hypertension. *Arch Dis Child*. 1999;81:49-52.
  23. Cashat-Cruz M, Morales-Aguirre JJ, Mendoza-Azpiri M. Respiratory tract infections in children in developing countries. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005;16:84-92.
  24. Deerojanawong J, Chang AB, Eng PA, Robertson CF, Kemp AS. Pulmonary diseases in children with severe combined immune deficiency and DiGeorge syndrome. *Pediatr Pulmonol*. 1997; 24:324-30.
  25. Hilton JM, Fitzgerald DA, Cooper DM. Respiratory morbidity of hospitalized children with trisomy 21. *J Paediatr Child Health*. 1999;35:383-6.
  26. Simoes EAF, Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:S13-20.
  27. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. 2004;113:701-7.
  28. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi P, Staat MA, Iwane K, et al. for the New Vaccine Surveillance Network. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Eng J Med*. 2006;355:31-40.
  29. Quach C, Piche-Walker L, Platt R, Moore D. Risk factors associated with severe influenza infections in childhood: implication for vaccine strategy. *Pediatrics*. 2003;112:197-201.
  30. Purcell K, Fergie J. Driscoll children's hospital respiratory syncytial virus database. Risk factors, treatment and hospital course in 3308 infants and young children, 1991 to 2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;223:418-3.
  31. Navas L, Wang E, de Carvalho V, Robinson J. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. *J Pediatr*. 1992;121:348-54.

**ANEXO 1. El Grupo del Estudio CIVIC I y II**

<p><b>Coordinador</b>                  Constancio Medrano,                  Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid (actual)                  Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña                  (durante la realización del estudio)</p> <p><b>Comité científico</b>                  José Santos de Soto. Presidente SECPC. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla                  Jaume Casaldàliga. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona                  Luis García-Guereta. Hospital La Paz. Madrid                  Josefina Grueso. Tesorera SECPC. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla                  Pascual Malo. Junta Directiva SECPC. Hospital La Fe. Valencia                  Enrique Maroto. Hospital Gregorio Marañón. Madrid                  Pedro Suárez. Hospital Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria</p> <p><b>Investigadores principales en los hospitales de referencia</b>                  Fernando Ballesteros. Hospital Gregorio Marañón. Madrid                  Jaume Casaldàliga. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona                  Victorio Cuenca. Hospital Carlos Haya. Málaga                  Fuensanta Escudero. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia                  Lola García de la Calzada. Hospital Miguel Servet. Zaragoza                  Luis García-Guereta. Hospital La Paz. Madrid                  Josefina Grueso. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla                  Beatriz Insa. Hospital La Fe. Valencia                  Maite Luis. Hospital de Cruces. Baracaldo-Bilbao                  Constancio Medrano. Hospital Juan Canalejo. A Coruña                  Alberto Mendoza. Hospital 12 de Octubre. Madrid                  J. Carretero. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona                  M<sup>a</sup> del Mar Rodríguez. Hospital Virgen de las Nieves. Granada                  Pedro Suárez. Hospital Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria                  Concepción Quero. Hospital Ramón y Cajal. Madrid</p> <p><b>Coinvestigadores en los hospitales colaboradores</b>                  Francisco M. Anaya. Complejo Hospitalario de Ciudad Real                  Patricia Aparicio. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander                  Julio Ardura Fernández. Hospital Clínico. Valladolid                  Sonia Arias. Complejo Hospitalario de Badajoz                  Ricardo del Alcázar. Hospital Germans Trias. Badalona                  M<sup>a</sup> del Mar Ballesteros. Complejo Hospitalario de Albacete                  Juan Carretero. Hospital Joan XXIII. Tarragona                  Susana Castro. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol</p>	<p>Gabriel Cebriá. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres                  Fernando Centeno Malfaz. Hospital Río Hortera. Valladolid                  Elena Coll. Hospital de Granollers                  Rosa Collell. Hospital Sant Joan. Reus                  Natalia Cutillas y Eduardo Carbona. Hospital San Cecilio. Granada                  Juan J. Díez Tomás. Hospital Central de Asturias. Oviedo                  Gabriel Erdozaín. Hospital de Barbastro                  Juan F. Expósito. Hospital de Jaén                  Inmaculada Fernández-Santamarina. Hospital Xeral-Cies. Vigo                  Fernando García Alga y M<sup>a</sup> Ángeles de la Fuente Sánchez. Hospital                  Son Dureta. Palma de Mallorca                  Eugenio Garrido Borreguero. Hospital de Móstoles                  Miguel A. Granados Ruiz. Hospital Virgen de la Salud. Toledo                  Carmen Herrera del Rey. Hospital de Huelva                  M<sup>a</sup> Soledad Jiménez Casso. Hospital General de Segovia                  Bernardo López-Abel. Hospital Cristal Piñor. Ourense                  Sabela Martínez. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago                  Carmen Olivera Avezuela. Hospital Puerta del Mar. Cádiz                  Ángeles Ortega. Hospital Torrecárdenas. Almería                  Alfonso Ortigado. Hospital de Guadalajara                  Beatriz Picazo Angelín. Hospital Costa del Sol. Marbella                  Àngels Puigdevall. Hospital Josep Trueta. Girona                  Agustín Romay. Complejo Hospitalario de Pontevedra                  Carmen Ruiz-Berdejo Iznardi. Hospital de Jerez                  Yolanda Ruiz del Prado y Rosa María Garrido Uriarte. Hospital                  San Millán. Logroño                  Dolors Soriano. Hospital de Terrassa                  Silvia Teodoro. Hospital Parc Taulí. Sabadell                  Ana Usano Carrasco. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca                  Fernando Vera Cristóbal. Hospital San Jorge. Huesca                  Mariano Vicente Cuevas. Hospital Punta de Europa. Algeciras</p> <p><b>Otros coinvestigadores en hospitales de referencia</b>                  Marisa Antúnez. Hospital Materno Infantil. Las Palmas de Gran                  Canaria                  Félix Coserriá Sánchez. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla                  M<sup>a</sup> Clara Escobar. Hospital Infantil Vall d'Hebron. Barcelona                  José M. Galdeano y Esteban Pastor Menchaca. Hospital de Cruces.                  Baracaldo-Bilbao                  Ana Lázaro y María Duplá. Hospital Miguel Servet. Zaragoza                  Amparo Moya Bonora, Ana Cano y María Maravall Llagaria.                  Hospital La Fe. Valencia                  Macarena Taguas Castaño. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla</p>
---	---

**ANEXO 2. Definición de inmunoprofilaxis para el virus respiratorio sincitial completa o incompleta**

<p><b>Completa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si un paciente tenía 5 o más dosis administradas</li> <li>- Si un paciente tenía el mismo número de dosis que de visitas</li> <li>- Si un paciente inició el estudio en noviembre y tenía 4 o más dosis</li> <li>- Si un paciente inició el estudio en diciembre y tenía 3 o más dosis</li> <li>- Si un paciente inició el estudio en enero y tenía 2 o más dosis</li> <li>- Si un paciente inició el estudio en febrero y tenía 1 o más dosis</li> <li>- Todos los pacientes que empezaron en marzo</li> </ul> <p><b>Incompleta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En todos los demás casos</li> </ul>
---