

ARTÍCULO ORIGINAL

**Aislamientos virales en niños y adultos con infecciones respiratorias agudas
Viral isolations in children and adults with acute respiratory infections**

MsC. Alexis Sánchez Casas,¹ Dr.C. Betsy Acosta Herrera,^{1,2} Dr. Alexander Piñón Ramos^{1,2} y MsC. Magaly Cordero Rodríguez^{3,4}

¹ Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Camagüey, Cuba.

² Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", La Habana, Cuba.

^{3,4} Hospital Ginecobstétrico Provincial Docente "Ana Betancourt de Mora", Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las infecciones respiratorias agudas constituyen un grupo de enfermedades que varían desde un catarro común hasta procesos broncopulmonares graves. Entre los agentes causales figuran los virus, los cuales se diseminan por las secreciones respiratorias.

Objetivos: mostrar la positividad de aislamientos virales en niños y adultos, vivos o fallecidos, con infecciones respiratorias agudas.

Métodos: se efectuó un estudio descriptivo y observacional de 364 pacientes de la provincia de Camagüey, ingresados con el diagnóstico de infecciones respiratorias agudas, desde enero de 2011 hasta diciembre de 2012. A cada enfermo se le llenó una encuesta epidemiológica y se le tomó muestra de exudado nasofaríngeo o biopsia del tejido pulmonar en el caso de los fallecidos. Estas se inocularon en medio de transporte y fueron remitidas a centros especializados para realizar el diagnóstico virológico.

Resultados: del total de pacientes con positividad viral, 221 eran niños (30,3 %) y 143 adultos (36,3 %). Entre los virus predominantes figuraron: rinovirus, sincitial respiratorio de tipo A e influenza A (H1N1) pdm09.

Conclusiones: más de la cuarta parte de los pacientes tuvieron virus respiratorios. La población infantil fue la más dañada, la de mayor letalidad y coinfecciones de rinovirus con otros virus respiratorios.

Palabras clave: niño, adulto, aislamiento viral, infección respiratoria aguda, diagnóstico virológico.

ABSTRACT

Introduction: the acute respiratory infections constitute a group of diseases which vary from a common cold to serious bronchopulmonary processes. Among the causal agents there are the viruses, which are disseminated by the respiratory secretions.

Objectives: to show the positivity of viral isolations in children and adults, alive or dead, with acute respiratory infections.

Methods: a descriptive and observational study of 364 patients in Camagüey province admitted with the diagnosis of acute respiratory infections was carried out from January, 2011 to December, 2012. An epidemiological survey was filled and samples of nasopharyngeal exudates were taken from each sick person, or lung tissue biopsy were

obtained in cases of deads. These were inoculated in transport media and they were referred to specialized centers to carry out the virological diagnosis.

Results: of the total of patients with viral positivity, 221 were children (30.3%) and 143 adults (36.3%). Among the predominant viruses there were: rhinovirus, respiratory syncytial type A and influenza A (H1N1) pdm09.

Conclusions: more than the fourth part of patients had respiratory virus and the child population was the most affected, with higher lethality and rhinovirus coinfections with other respiratory viruses.

Key words: child, adult, viral isolation, acute respiratory infection, virological diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA), por sus elevadas morbilidad y mortalidad representan un problema de salud en niños y adultos.¹⁻⁴ Estas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que varían desde un simple resfriado hasta un proceso broncopulmonar grave, producido por múltiples agentes, entre ellos los virus, tales como: influenza A, B y C, parainfluenza 1, 2, 3 y 4, sincitial respiratorio, adenovirus, rinovirus y coronavirus, por citar algunos.^{2,4,5}

Generalmente, estos virus respiratorios penetran la mucosa nasofaríngea, se multiplican e infectan el árbol respiratorio y se transmiten de persona a persona.⁵⁻⁷

África posee una tasa de mortalidad por IRA elevada, pues cada año ocurren alrededor de 1,5 millones de defunciones por neumonía. En América Latina y el Caribe se notifican más de 100 mil millones de fallecidos anualmente, entre niños menores de 1 año y adultos mayores de 60.⁷

En Cuba, las IRA ocupan el cuarto y quinto lugares entre las principales causas de muerte desde 1984, con gran afectación en los ancianos. En 1999 fue aprobado el Programa Nacional de Control de las IRA.^{4,8}

El diagnóstico de los virus circulantes se efectuaba con muestras de sueros pareados y su elevada circulación demostró la necesidad de métodos rápidos, con muestras de secreciones respiratorias, por lo cual se incorporó la técnica de biología molecular reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), en el laboratorio nacional de referencia de virus respiratorios; proceder que mostró las ventajas al enfrentar las muestras con 16 virus respiratorios.^{2,3,9}

Al respecto, en la provincia de Camagüey en 2010, a raíz de la pandemia del virus influenza A/H1N1pdm09, se comenzó a enviar las muestras clínicas de pacientes con IRA al Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK) con resultados satisfactorios.

Ante la frecuencia de estos agentes los autores se sintieron motivados a realizar el presente estudio, con vistas a determinar la circulación de virus respiratorios en niños y adultos con diagnóstico de IRA.

MÉTODOS

Se efectuó un estudio descriptivo y observacional de 364 pacientes de la provincia de Camagüey, ingresados con el diagnóstico de infecciones respiratorias agudas, desde

enero de 2011 hasta diciembre de 2012, para determinar los hallazgos de virus respiratorios en las muestras clínicas tomadas.

Los niños procedían de los hospitales pediátricos municipal y provincial de Florida y los adultos de los hospitales "Manuel Ascunce Domenech" y "Amalia Simoni", así como de los municipios de Nuevitas, Santa Cruz del Sur y Florida.

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de IRA (sin límites de edad), con infección respiratoria aguda, con no más de 3 días de evolución y que dieran su voluntariedad, en el caso de los adultos, a formar parte de la investigación. Los datos fueron obtenidos de los registros disponibles en los servicios de respiratorio.

A cada paciente se le llenó una encuesta epidemiológica y se le tomó muestra para exudado nasofaríngeo en las primeras 72 horas de inicio de los síntomas o para biopsia del tejido pulmonar en el caso de los fallecidos, según las normas del manual de procedimientos para el enfrentamiento a la influenza pandémica.¹⁰ Estas fueron inoculadas en un medio de transporte y conservación universal para virus, clamidia, micoplasma y ureaplasma.¹¹

Las muestras fueron enviadas al laboratorio del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de esta provincia y de ahí al laboratorio nacional de referencia del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" de Ciudad de la Habana para realizar diagnóstico virológico, a través de la técnica de biología molecular (PCR en tiempo real).^{2, 3, 7}

La información se procesó de forma computarizada, según el programa EPINFO– 5 y se halló distribución de frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

En 2011 (tabla 1), resultaron positivos 37 niños y 31 adultos (41,5 y 55,3 %, respectivamente; en 2012, 30 niños (22,7 %) y 21 adultos (24,1 %), para una positividad total de 46,9 y 23,2 % para uno y otro año, en ese orden.

Tabla 1. Niños y adultos con infecciones respiratorias agudas y positividad del diagnóstico virológico

Período analizado	Niños			Adultos			Total		
	No.	Posit.	%	No.	Posit.	%	No.	Posit.	%
2011	89	37	41,5	56	31	55,3	145	68	46,9
2012	132	30	22,7	87	21	24,1	219	51	23,2
Total	221	67	30,3	143	52	36,3	364	119	32,6

De un total de 111 casos positivos (tabla 2), 62 eran niños y 49 adultos; asimismo, entre los virus respiratorios predominó el rinovirus en 61,3 % de los infantes, seguido del sincitial respiratorio A en 90,9 %. De la misma manera, otros tales como: adenovirus, enterovirus y metaneumovirus se aislaron en 100,0 % respecto a los adultos y en 7 pacientes el virus de la influenza A (H1N1) pdm09 (70,0 %). Por su parte, en los adultos prevalecieron: influenza A (H3N2) en 73,9 %, parainfluenza y bocavirus en 60,0 %, respectivamente, así como influenza C en 100,0 %.

Tabla 2. Virus respiratorios en niños y adultos

Virus respiratorios	Niños		Adultos		Total
	No.	%	No.	%	
Rinovirus	27	61,3	17	38,7	44
Influenza A (H3N2)	6	26,1	17	73,9	23
Sincitial respiratorio A	10	90,9	1	9,1	11
Sincitial respiratorio B	1	50,0	1	50,0	2
Influenza A (H1N1)pdm09	7	70,0	3	30,0	10
Bocavirus	2	40,0	3	60,0	5
Parainfluenza	2	40,0	3	60,0	5
Influenza B	2	50,0	2	50,0	4
Influenza C			1	100,0	1
Coronavirus (229 E)	1	50,0	1	100,0	1
Adenovirus	2	100,0			2
Enterovirus	1	100,0			1
Metaneumovirus	1	100,0			1
Total	62	55,9	49	44,1	111

En la tabla 3 se muestran 6 tipos de asociaciones virológicas: 4 en niños y 2 en adultos. En los primeros, se presentaron las coinfecciones siguientes: rinovirus con bocavirus, sincitial respiratorio, influenza A (H3N2) y parainfluenza; en los segundos, adenovirus con rinovirus y coronavirus.

Tabla 3. Coinfecciones de virus respiratorios en niños y adultos

Coinfecciones	Niños		Adultos		Total
	No.	%	No.	%	
Rinovirus + bocavirus	2	100,0			2
Rinovirus + adenovirus			2	100,0	2
Rinovirus + sincitial respiratorio A	1	100,0			1
Rinovirus + bocavirus + influenza A (H3N2)	1	100,0			1
Rinovirus + bocavirus + parainfluenza 3	1	100,0			1
Adenovirus + coronavirus			1	100,0	1
Total	5	62,5	3	37,5	8

De 204 niños vivos (tabla 4), 65 resultaron positivos (30,1 %) y de 17 fallecidos se aisló virus en 2 (35,1 %). En los adultos vivos la positividad fue de 35,1 % y en los fallecidos de 55,5 %. Se diagnosticó virus en 26,9 % del total de fallecidos.

Tabla 4. Evolución de los pacientes y la positividad virológica

Evolución	Niños			Adultos			Total		
	No.	Posit.	%	No.	Posit.	%	No.	Posit	%
Vivos	204	65	30,1	134	47	35,1	338	112	30,1
Fallecidos	17	2	35,1	9	5	55,5	26	7	26,9
Total	221	67	30,3	143	52	36,3	364	119	32,6

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró mayor afectación de las IRA en los niños, aspecto que concuerda con lo referido por otros autores.^{4,5,7} Estos hallazgos están relacionados, en los infantes, con los factores inherentes al agente causal y con aspectos a considerar como el bajo peso al nacer, la desnutrición, la lactancia materna inadecuada, las afecciones respiratorias y las anomalías congénitas cardiopulmonares; en los adultos, con algunas afecciones como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las neoplasias, el hábito de fumar y el alcoholismo, por citar algunos, sin dejar de tener en cuenta en ambos las deficiencias inmunitarias, la contaminación ambiental y los factores socioeconómicos.^{4, 5}

En el IPK se aplica la biología molecular en el diagnóstico, vigilancia y control de las IRA, con resultados similares a lo descrito en la bibliografía médica consultada, donde los principales agentes resultaron ser: rinovirus, influenza A (H3N2), sincitial respiratorio, bocavirus, adenovirus, enterovirus, coronavirus y la variedad pandémica influenza A (H1N1) pdm09, en ese orden. Esta última es una enfermedad emergente muy frecuente en menores de 5 años y en embarazadas, expuesta a vigilancia epidemiológica estricta.^{2, 9,12, 13}

Por su parte, rinovirus, agente aislado con mayor frecuencia, se replica solo en el árbol respiratorio superior y provoca simples resfriados, pero en el estudio fue bastante "agresivo", al invadir no solo las vías respiratorias inferiores, sino que se coinfectó con otros virus.^{5,6, 14}

Investigaciones efectuadas en Cuba reflejan que en el período 2005 – 2006, rinovirus estuvo relacionado con brotes en instituciones cerradas y casos esporádicos de IRA en la comunidad; asimismo, cada año es el causante de 50 % de refriados, además de bronquiolitis, neumonía y coinfecciones en edades tempranas de la vida.²

Por otra parte, la gran frecuencia del virus estacional influenza A (H3N2) concuerda con lo obtenido por Savón Valdés *et al*,³ quienes demostraron la afectación en menores de 5 años y en adultos mayores.

Otros consideran que sincitial respiratorio es causante de bronquiolitis y neumonía en lactantes, ancianos y pacientes inmunodeprimidos e, incluso, ocasiona la muerte súbita a niños menores de 1 año.^{5,15}

Aguirre Muñoz¹⁶ plantea que bocavirus fue aislado en 2008, en infantes con IRA grave, de manera que fue considerado como el cuarto agente causal de infección respiratoria aguda en Cuba, precedido por rinovirus, sincitial respiratorio e influenza A (H3N2), lo cual se comprobó en esta casuística.

Otro agente novedoso es coronavirus, el cual se asocia al síndrome respiratorio agudo severo y a la neumonía en neonatos, ancianos y pacientes inmunocomprometidos.^{5, 6} En el estudio se aisló el tipo 229E, asociado a adenovirus, que provocó enfermedad tipo influenza (ETI) e IRA grave.

Acosta *et al*,² destacaron la detección de bronquiolitis y cuadros parecidos a la influenza, asociados a infección por metaneumovirus humano (virus descubierto en 2001 y que se informó por primera vez en Cuba en 2005 en todos los grupos de edades).

Normalmente, en la célula hospedera 2 o más partículas virales diferentes no pueden coexistir porque uno inhibe al otro, lo cual no sucede en todas las combinaciones virales, pues ocurre coinfección, hecho palpable en esta serie. Este fenómeno debe tenerse en cuenta debido a que la interacción genética entre los virus puede originar cepas más virulentas.⁵

Es importante destacar que la positividad en fallecidos fue baja, dado probablemente por la carga viral insuficiente en las muestras de pulmón, estadio de la enfermedad, tratamiento previo con antivirales o presencia de IRA por otra causa.^{5, 17}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alonso B, Boulay M, Doll Orso P, Giachetto G, Menchaca A, Pirez MC. Ventilación no invasiva en infecciones respiratorias agudas fuera del área de cuidados intensivos. Rev Chil Ped. 2011 [citado 13 Ene 2012];82(3):211-17. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062011000300006&script=sci_arttext
2. Acosta Herrera B, Piñón Ramos A, Valdés Ramírez O, Savón Valdés CE, Goyenechea Hernández AJ, González Muñoz G, *et al.* Fortalecimiento del diagnóstico molecular para la vigilancia de virus respiratorios en Cuba. Rev Biomed. 2008;19(3):146-54.
3. Savón Valdés CE, Acosta Herrera B, Piñón Ramos A, Valdés Ramírez O, Oropesa Fernández SI, González Muñoz G, *et al.* Infección respiratoria grave en pacientes cubanos durante la ola de influenza pandémica A (H1N1) en Cuba. 2009. Rev Cubana Med Trop. 2011 [citado 13 Ene 2012];63(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol_63_1_11/mtr05111.htm
4. Cuan Aguilar Y, Tejeda Hernández O. O, Álvarez Martínez J. Infecciones respiratorias agudas graves. Comportamiento en el niño menor de un año. Rev Hab Cienc Méd. 2009 [citado 2 Jun 2012];8(5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000500010
5. Brooks G, Butel J, Ornston LN, Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. Microbiología médica. 14 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.p.397-583.
6. Llop Hernández A, Valdés Dapena Vivanco MM, Zuazo Silva JL. Microbiología y parasitología médicas. T2. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.p.65–387.
7. Rodríguez Heredia OI, Louzardo Escrich E, Espindola Artola A, Rodríguez Heredia OH. Intervención educativa sobre las infecciones respiratorias agudas. AMC. 2010 [citado 2 Jun 2012];14(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-0255201000300015&script=sci_arttext
8. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa Integral de atención y control de las infecciones respiratorias agudas. La Habana: OPS; 2011.
9. Oropesa Fernández SI, Acosta Herrera B, Piñón Ramos A, Valdés Ramírez O, Savón Valdés C, Arencibia García A, *et al.* Diagnóstico molecular del virus influenza A H1N1 2009 y otros virus durante la primera ola pandémica en Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2011 [citado 2 Jun 2012];63(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602011000200007&script=sci_arttext

10. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Epidemiología. Manual de procedimientos para el enfrentamiento de la influenza pandémica. La Habana: OPS; 2008.
11. Copan Universal Transport Medium (UTM-RT). A combined viral transport medium and transport for chlamydiae, mycoplasma and ureaplasma [citado 2 Jun 2012]. Disponible en: http://www.copanusa.com/media/productinfo/UTM-RT_Flocked_Polyester_Swabs.pdf
12. Acosta Herrera B, Piñón Ramos A, Valdez Ramírez O, Savón Valdés C, Guzmán Tirado MG, Llop Hernández A. Contribución del Laboratorio Nacional de Influenza al enfrentamiento de la influenza pandémica 2009 en Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2011;63(1):7-14.
13. Montó Arnold S. Epidemiology of influenza. Vaccine. 2008; 26(4):45-8.
14. Harvala H, McIntyre C, McLeigh NJ, Kandraeka J, Palmer J, Molyneaux P. High detection frequency and viral loads of human rhinovirus species a to C in fecal samples: diagnostic and clinical implications. J Med Virol. 2012;84(3):536–42.
15. Hernández Porras M, Saltigeral Pimentel P. La importancia del virus sincitial respiratorio. Rev Enf Inf Pediatr. 2008;21(84):99–100.
16. Aguirre Muñoz C. El bocavirus humano: un nuevo virus respiratorio. Iatreia. 2006 [citado 5 Jun 2012];19(1). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-07932006000100007&script=sci_arttext
17. León G. Dinámica de la transmisión de la enfermedad. En: Epidemiología. 3 ed. Madrid: Editorial Elsevier Saunders; 2010.

Recibido: 2 de abril de 2014.

Aprobado: 23 de mayo de 2014.

Alexis Sánchez Casas. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Cisneros, No. 203 (bajos), Camagüey, Cuba. Correo electrónico:
sanchen@cphem.cmw.sld.cu