

Nuevos virus respiratorios emergentes diagnosticados por exudado nasofaríngeo

New Emerging Respiratory Virus Diagnosed by Nasopharyngeal Swab

Niuvis Chávez González¹, Yusleidys Sánchez Pérez², Yelenis Elías Montes ², Cristina Montes de Oca Alemán ³

1. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de Primer Grado en Pediatría y Medicina General Integral. Instructor. Hospital Pediátrico Docente Luis Ángel Milanés Tamayo. Bayamo. Granma. Cuba.

2. Especialista de Primer Grado en Pediatría. Instructor. Hospital Pediátrico Docente Luis Ángel Milanés Tamayo. Bayamo. Granma. Cuba.

3. Licenciada en Ciencias Biológicas. Laboratorio Provincial de Microbiología Yimmy Hirtzel. Bayamo. Granma. Cuba.

RESUMEN

Introducción: las infecciones respiratorias agudas constituyen una de las principales causas de consulta en los servicios de salud.

Objetivo: identificar las características epidemiológicas y clínicas de las infecciones producidas por los nuevos virus respiratorios emergentes.

Método: se realizó un estudio epidemiológico descriptivo de serie de casos, en niños menores de 15 años ingresados en el Hospital Pediátrico Docente Luis Ángel Milanés Tamayo de Bayamo, Granma, desde el primero de diciembre de 2010 al 31 de diciembre de 2011. El universo estuvo constituido por 144 pacientes con el diagnóstico de infección respiratoria aguda, a los cuales se les realizó exudado nasofaríngeo. La muestra fue de 119 casos con aislamientos virales positivos.

Resultados: predominó el grupo de edad uno a cuatro años (47,08 %) y el sexo masculino con 55,46 %. La desnutrición se presentó en 48 niños (40,33 %) y la exposición pasiva al cigarro en

59 pacientes (49,57 %). Los virus respiratorios emergentes encontrados fueron los metapneumovirus y el bocavirus con 12 casos respectivamente.

Conclusiones: los niños menores de cinco años, con factores de riesgo como la desnutrición y exposición pasiva al humo del cigarro fueron los más afectados por estos agentes virales. Los rinovirus, el rincipal respiratorio y el virus de la influenza A H1N1 presentaron una circulación estacional.

Palabras clave: infecciones virales, emergentes, exudado nasofaríngeo.

ABSTRACT

Introduction: acute respiratory infections are a leading cause of consultation in health services.

Objective: to identify the epidemiological characteristics and clinical infections caused by newly emerging respiratory virus.

Method: a descriptive epidemiological study of case series was performed in children under 15 years admitted to the Luis Angel Milanés Tamayo Pediatric Teaching Hospital of Bayamo, Granma, from December 1st, 2010 to December 31st, 2011. The universe comprised 144 patients with the diagnosis of acute respiratory infection, with and nasopharyngeal sampling. The sample was composed of 119 cases with isolate positive virus.

Results: the age group between 1-4 years (47.08 %) predominated as well as male sex (55.46 %). Malnutrition occurred in 48 children (40.33 %) and exposure to smoking in 59 patients (49.57 %). The emerging respiratory viruses found were metapneumovirus and bocavirus 12 cases respectively.

Conclusions: children under 5 years with risk factors such as malnutrition and passive exposure to cigarette smoke were the most affected by these viral agents. Rhinovirus, respiratory and rincipal virus A H1N1 influenza showed a seasonal circulation.

Keywords: viral infections, emerging, nasopharyngeal swab.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) representan para todos los países un importante problema de salud que mantiene su actualidad, por sus grandes cifras de morbilidad y por las dificultades en la implementación de programas eficaces para su prevención y control¹.

En los años 1960 y 1980, los estudios de etiología viral de las infecciones respiratorias agudas se realizaron en base al aislamiento en cultivo. Este método permitía estudiar a pocos pacientes e identificar sólo algunos virus respiratorios, que además debían estar en óptimas condiciones de viabilidad².

Posteriormente el desarrollo de métodos rápidos para la detección de antígenos, como la inmunofluorescencia, el enzimoimmunoanálisis y la inmunocromatografía, su versatilidad, especificidad y sencillez permitieron la realización de estudios con gran número de pacientes y la detección de los virus más frecuentemente responsables de infecciones respiratorias en niños³.

La biología molecular permitió identificar agentes anteriormente no detectados; el número de virus respiratorios se incrementó con la identificación del metapneumovirus, los rinovirus y enterovirus. Se sumaron nuevos agentes dentro de familias virales conocidas, como los coronavirus, y el agente responsable del síndrome de dificultad respiratoria aguda grave, y el bocavirus⁴.

Para obtener un diagnóstico virológico acertado, es esencial la selección adecuada de la muestra y su correcta extracción, envío, conservación y procesamiento. Dado que la duración de la excreción del virus suele ser breve, es importante recoger las muestras en los primeros días de la enfermedad. El exudado nasofaríngeo es la muestra de elección para la identificación de los virus causantes de las IRA, debido a que provee un número apropiado de células infectadas^{5, 6}.

El presente estudio tiene como objetivo identificar las características epidemiológicas y clínicas de las infecciones producidas por los nuevos virus respiratorios emergentes en las muestras de secreciones nasofaríngeas obtenidas por el exudado nasofaríngeo (ENF).

MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo de serie de casos, en los niños menores de 15 años ingresados con el diagnóstico de infección respiratoria aguda en el Hospital Pediátrico Docente Luis Ángel Milanés Tamayo de Bayamo, Granma, desde el primero de diciembre de 2010 al 31 de diciembre de 2011. El universo estuvo constituido por 144 pacientes ingresados por IRA, a los cuales se le tomó muestra del exudado nasofaríngeo y la muestra fue de 119 casos con aislamientos a infecciones virales.

Variables: sexo, edad (menores de un año, de 1-4 y de 5-14 años), desnutrición (con puntos de corte menor del 3er percentil para peso/talla, talla/edad, peso/edad según las tablas de

referencia nacional de nutrición), exposición pasiva al humo del cigarro, intervalo transcurrido entre el inicio de los síntomas y toma de muestra del ENF, virus respiratorios detectados (virus que afectan el aparato respiratorio) y la circulación estacional de los mismos (meses o épocas del año de mayor circulación).

Los agentes detectados en las muestras de secreciones respiratorias obtenidas por el ENF se realizaron por técnicas de inmunofluorescencia y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el Instituto Pedro Kourí, previamente enviadas por el Laboratorio Provincial de Microbiología de Bayamo.

El ENF fue realizado entre uno y cinco días de inicio de los síntomas. Se utilizó un hisopo humedecido en el medio de transporte, raspando fuertemente la mucosa de ambas fosas nasales durante aproximadamente un minuto, e inmediatamente se sumergió en el medio de transporte virológico y otro hisopo fue utilizado para raspar fuertemente la mucosa faríngea durante 30 segundos; una vez colectada se conservó a 4 °C. Se consideró caso positivo a la detección de un agente viral por lo menos a una de las dos técnicas diagnósticas inmunofluorescencia y reacción en cadena de la polimerasa^{7, 8}.

La información obtenida se almacenó en una base de datos de Microsoft Excel. Se utilizó para el análisis de la información la prueba de chi cuadrado; el grado de probabilidad para determinar la significación estadística fue de 0,05; con un nivel de confianza del 95 %. El programa estadístico utilizado fue el EPIDAT versión 3,0 (Junta de Galicia, España; Organización Panamericana de la Salud).

RESULTADOS

Los aislamientos de los virus respiratorios, a través de la toma del exudado nasofaríngeo fueron más frecuentes en el grupo de edad de uno a cuatro años (47,08 %), seguido de los menores de un año (33,60 %); y el sexo masculino reportó el mayor número de casos con el 55,46 %, aunque sin diferencias significativas con el sexo femenino (tabla I). Al analizar la relación entre la edad y el sexo no resultó ser estadísticamente significativa.

Tabla I. Distribución de los pacientes ingresados con aislamientos virales según edad y sexo.
Hospital Pediátrico Docente Luis Ángel Milanés Tamayo. Bayamo, Granma, 2010-2011

Edad	Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
Menor de un año	19	15,96	21	17,64	40	33,60
1-4 años	27	22,70	29	24,38	56	47,08
5-14 años	7	5,88	16	13,44	23	19,32
Total	53	44,54	66	55,46	119	100

Fuente: registro estadístico de los autores

Porcentaje calculado con el total general (n = 119) $X^2 = 2,36$; p= 0,30

Al analizar los factores de riesgo, la desnutrición se presentó en 48 pacientes (40,33 %) y la exposición pasiva al cigarro en 59 casos (49,57 %). El tiempo transcurrido entre el comienzo de los síntomas de la enfermedad, con la realización del exudado nasofaríngeo fue de aproximadamente cuatro días.

Los virus respiratorios más frecuentes, detectados en las muestras de exudado nasofaríngeo en los pacientes ingresados fueron los rinovirus en 31 casos, seguidos de la influenza A H1N1 y el sincitial respiratorio (19 y 16 casos respectivamente) (tabla II).

Tabla II. Distribución de los virus respiratorios detectados por las muestras de exudado nasofaríngeo de los pacientes ingresados.

Virus	No	%
Rinovirus	31	26,05
Influenza A H1 N1	19	15,96
Sincitial Respiratorio	16	13,44
Metapneumovirus*	12	10,08
Bocavirus*	12	10,08
Adenovirus	8	6,72
Parainfluenza 1	6	5,04
Enterovirus	6	5,04
Parainfluenza 2	5	4,23
Corona virus	4	3,36
Total de pacientes	119	100

Fuente: registro estadístico de los autores

*Virus respiratorios emergentes

Los rinovirus presentaron un aumento de la circulación en los meses marzo-abril y agosto. El virus sincitial respiratorio y la influenza A H1N1 aumentaron su circulación en los meses noviembre-diciembre y enero (fig.).

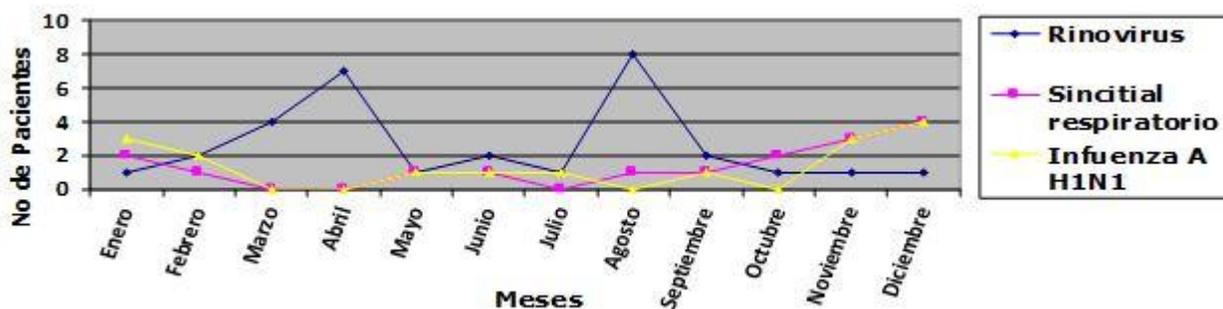


Fig. Distribución de la circulación estacional de los principales virus respiratorios

Fuente: registro estadístico de los autores

DISCUSIÓN

La frecuencia de las IRA reflejan un pico en las edades extremas de la vida, fundamentalmente en los primeros cinco años, que desciende conforme avanza la edad, probablemente debido a la relación inversa que guarda la enfermedad con la inmunocompetencia progresiva⁹.

Varios estudios muestran que el sexo masculino es más afectado por las IRA, sin embargo algunos autores no encuentran diferencias significativas con respecto a la incidencia entre ambos sexos¹⁰. La literatura nacional y extranjera muestra el predominio de estas infecciones en el niño menor de cinco años y el sexo masculino, sin embargo en el presente estudio, no guardó significación estadística.

La desnutrición condiciona deficiencias en nutrientes como proteínas y vitaminas, lo que puede afectar la formación de anticuerpos específicos y, causar un debilitamiento de los mecanismos de defensa, por ello constituye un factor de riesgo importante según la Organización Mundial de la Salud. Numerosos estudios reflejan la vulnerabilidad de los niños desnutridos a las IRA¹¹.

Las personas que se exponen al humo (fumador pasivo) aumentan el riesgo de presentar una infección respiratoria aguda. Este consumo pasivo, en el caso de los niños están en riesgo de sufrir la muerte súbita del recién nacido; o padecer otitis media crónica, bronquitis, neumonía, asma, dificultad para respirar, tos, entre otros problemas de salud que toma gran magnitud cuando se trata de una madre que fuma, que otro conviviente¹².

El inicio de los síntomas respiratorios depende del periodo de incubación, siendo de dos a cinco días aproximadamente, aunque puede prolongarse hasta 14 días. El virus se replica en la nasofaringe y puede permanecer hasta tres semanas en el niño infectado¹⁰. En el presente estudio este período entre la toma de muestra del exudado nasofaríngeo y el inicio de los síntomas fue de corta duración.

Los rinovirus pueden afectar tanto el tracto respiratorio superior como el inferior. Es el agente etiológico más frecuente del resfriado común y puede ocasionar sinusitis y otitis media aguda. Se plantea que los rinovirus pueden ser causa de infección nosocomial¹³.

La infección por el virus de la influenza A se presenta en forma de epidemias explosivas y con una diseminación rápida del virus en una región geográfica. Se calcula que en 1918 murieron aproximadamente 20 millones de personas en todo el mundo, a causa de la infección por un virus tipo A que se cree fue el subtipo H1N1. Con la aparición de la gripe pandémica y la variante de la influenza A H1N1 hasta marzo del 2010 murieron en una región norteamericana 1 093 personas, mientras 71 150 se contagiaron¹⁴.

En Cuba la influenza A H1N1 se diagnosticó por primera vez el 7 de mayo de 2009 en un caso importado; no es hasta agosto de ese año que se detecta un incremento en la morbilidad a causa de la infección respiratoria aguda grave. De un total de 455 muestras clínicas estudiadas de pacientes con estas infecciones, 213 resultaron positivas al virus influenza y otros virus respiratorios, para 46,5 % de positividad total¹⁵.

En Cienfuegos el enfrentamiento de la epidemia de influenza A H1N1 constituyó un reto y el éxito logrado dependió de los cambios organizativos desplegados. Se dispuso de camas y recursos para pacientes hospitalizados por influenza y el resto de las enfermedades. No hubo fallecidos entre las pacientes embarazadas o puérperas (que llegaron a representar, el 60,0 % de los ingresados) ¹⁶.

El virus sincitial respiratorio infecta a la población pediátrica, es en determinados grupos de población de riesgo donde provoca una infección respiratoria que progresa más frecuentemente a las vías respiratorias inferiores, provocando un cuadro de mayor gravedad, con mayor necesidad de ingresos. Se calcula que entre el 11 al 19 % de los niños menores de un año enfermarán de bronquiolitis, de ellos el 15 % requerirán hospitalización y el 70-90 % de estas infecciones son producidas por estos virus¹⁷.

El metapneumovirus humano es uno de los virus respiratorios emergentes y ha sido comunicado

también como agente de infecciones oportunistas en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, receptores de trasplante de médula ósea, y en lactantes prematuros. El metapneumovirus es considerado como el segundo virus respiratorio causante de bronquiolitis después de virus sincitial respiratorio. Presenta una sintomatología clínica similar y alto grado de coinfección con virus sincitial respiratorio, con reinfecciones frecuentes¹⁸.

El bocavirus humano fue aislado en el 2005 en Suecia en secreciones nasofaríngeas de niños con infección respiratoria aguda baja. La mayor incidencia se reporta durante los meses de invierno y primavera (clima templado). Presenta una población pediátrica más vulnerable, con edades entre seis meses y tres años. Es un virus frecuente en la comunidad, asociado principalmente a cuadros de obstrucción bronquial y otitis media aguda¹⁹.

Los períodos epidémicos de los rinovirus son diferentes a los ocasionados por virus sincitial respiratorio e influenza y ocurren en forma consistente a comienzos del otoño y en menor medida en primavera. Algunos estudios infieren que los rinovirus observan un patrón de circulación epidémico, con un aumento del número de casos al comienzo del otoño, durante los meses de marzo y abril, se mantienen estables durante los meses de invierno y ocasionan un nuevo brote de menor jerarquía en primavera²⁰.

Estudios realizados mostraron que con la gripe producida por la influenza A H1N1, se reportan mayor cantidad de contagiados en primavera e invierno; mientras que las epidemias por el virus sincitial respiratorio en Europa y América del Norte causa grandes epidemias de noviembre a febrero²¹.

La monitorización, vigilancia epidemiológica y clínica de los virus respiratorios emergentes por medio de la toma de muestra del ENF, es un eslabón fundamental que permite tomar medidas preventivas, disminuir la diseminación y complicaciones por estas infecciones. Las principales limitaciones de esta investigación se relacionan con el diseño de estudio (serie de casos) que no permite determinar asociaciones causales.

CONCLUSIONES

Los niños menores de cinco años, con factores de riesgo como la desnutrición y exposición pasiva al humo del cigarro fueron los más afectados. Los principales virus emergentes detectados fueron los metapneumovirus y bocavirus. El virus sincitial respiratorio, la influenza A H1N1 y los rinovirus, presentaron una circulación estacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Graham NM. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: aglobal perspective. Rev Epidemiol.1990 [citado 12 abr 2011]; 12: 149-78. Disponible en: <http://ukpmc.ac.uk/abstract/MED/2286216/reload=0;jsessionid=07Y8WvERgNRpGfx6pG3g.2>
2. Nokso Koivisto J, Pitkaranta A, Blomqvist S, Jokinen J, Kleemola M, Takala A, et al. Viral etiology of frequently recurring respiratory tract infections in children. Clin Infect Dis. 2002 [citado 12 abr 2011]; 35 (5):540-6. Disponible en: <http://cid.oxfordjournals.org/content/35/5/540.short>
3. Speranza AM, Orazi V, Manfredi L, Sarasqueta P. Programa Nacional de Infecciones Respiratorias Agudas Bajas: Hospitalización abreviada: Un modelo de atención basado en evidencias altamente efectivo para descender la mortalidad infantil. Arch Argent Pediatr. 2005 [citado 3 oct 2011]; 103(3): 282-287. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752005000300014&lng=es
4. Dong J, Olano JP, McBride JW, Walker DH. Emerging pathogens: challenges and successes of molecular diagnostics. J Mol Diagn. 2008 [citado 3 oct 2011]; 10(3):185-97. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2329782/>
5. Fox JD. Nucleic acid amplification tests for detection of respiratory viruses. J Clin Virol. 2007 [citado 3 oct 2011]; 40(Suppl 1):15-23. Disponible en: <http://ukpmc.ac.uk/abstract/MED/18162249>
6. Renwick N, Schweiger B, Kapoor V, Liu Z, Villari J, Bullmann R, et al. A recently identified rhinovirus genotype is associated with severe respiratory-tract infection in children in Germany. J Infect Dis. 2007 [citado 12 abr 2011]; 196(12):1754-60. Disponible en: <http://jid.oxfordjournals.org/content/196/12/1754.short>
7. Comité Nacional de Infectología. Documento sobre infección por virus de influenza a (H1N1). Argentina: Comité Nacional de Infectología; 2009. Disponible en: http://www.sap.org.ar/Documento_GRIPEA9709.pdf
8. PAHO. Consideraciones y recomendaciones provisionales para el manejo clínico de la gripe por A (H1N1). Consulta de expertos de OPS/OMS. Washington: PAHO; 2009.

9. Rosete Olvera DP, Archundia Sánchez FJ, Cabello Gutiérrez C, Manjarrez Zavala ME. Patogenia de las infecciones respiratorias por virus. Enfermedades Respiratorias. Rev Inst Nal Enf. 2002 [citado 12 abr 2011]; 15(4):241-3. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2002/in024h.pdf>
10. Castro Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med. 2000. [citado 12 abr 2011]; 162 (4):1403-6. Disponible en: <http://ajrccm.atsjournals.org/content/162/4/1403.short>
11. Hernández M, Salinas PJ. Relación entre lactancia materna y estado nutricional IAHULA Mérida Venezuela. Medula. 2003 [citado 12 abr 2011]; 9(1):9-13. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=406149&indexSearch=ID>
12. Silverman M, Wilson NM. Wheezing disorders in children. Childhood asthma and other wheezing disorders. London: Chapman and Hall Medical; 2005.
13. Maffey AF. Nuevos virus asociados a infecciones respiratorias en niños. Arch. Argent.Pediatr. 2008 [citado 12 abr 2012]; 106(4): 341-350. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752008000400010&lng=es
14. Reina R, Balasini C. Tratamiento de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda en pandemia por el nuevo virus de la gripe A/H1N1sw1. Rev Electrón Med Intens. 2009 [citado 12 abr 2012]; 9(8). Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2009/08/REMIA106i.html>
15. Savón CE, Acosta B, Piñón A. Infección respiratoria aguda grave en pacientes cubanos durante la ola de influenza pandémica A (H1N1) en Cuba, 2009. Rev Cubana MedTrop.2011 [citado 10 mar 2012]; 63(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v63n1/mtr05111.pdf>
16. Navarro VR, Santos MA, Espinosa A. Consideraciones sobre la organización de los servicios hospitalarios ante una epidemia de Influenza A (H1N1). Experiencia en Cienfuegos 2009. Medisur. 2010 [citado 10 mar 2012]; 8(1). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1103>
17. Stein RT, Sherril D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. Lancet. 1999[citado

12 abr 2012]; 354(9178):541-5. Disponible en: http://ukpmc.ac.uk/abstract/MED/abstract/MED/10470697?ukpmc_extredirect

18. Fouchier Ron AM, Rimmelzwaan GF, Kuiken T, Osterhaus A. Newer respiratory virusinfections: human metapneumovirus, avian influenza virus, and human coronaviruses. *Curr Op Infect Dis.* 2005 [citado 12 abr 2012]; 18(2): 141-46. Disponible en: http://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Abstract/2005/04000/Newerrespiratoryvirus_infectionshuman.11.aspx

19. Foulongne V, Rodiere M, Segondy M, Elaerts S, Rodière M, Segondy M. Human bocavirus in children. *Emerg Infect Dis.* 2006 [citado 12 abr 2012]; 12(8):1251-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291226/>

20. Harju T, Keistinen T, Tuuoponen T, Kivel SL. Seasonal variation in childhood asthma hospitalizations in Finland, 1972-1992. *Eur J Pediatr.* 1997 [citado 12 abr 2012]; 156(6):436-9. Disponible en: <https://springerlink3.metapress.com/content/hm1p1whrq75agdq4/resource-secured/?target=fulltext.pdf&sid=1m3mzj4zogury5h5ovfcrnke&sh=www.springerlink.com>

21. Edwards MR, Keadze T, Johnson M, Johnston SL. New treatment regimens for virus-induced exacerbations of asthma. *Pulm Pharmacol Ther.* 2006 [citado 12 abr 2012]; 19(5): 320-34. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1094553905001124?via=sd>

Recibido: 2 de noviembre de 2012

Aprobado: 5 de marzo de 2014

Dra. *Niuvís Chávez González*. Hospital Pediátrico Docente Luís Ángel Milanés Tamayo. Bayamo. Granma. Cuba.

Correo electrónico: nchavez@grannet.grm.sld.cu