

Rev Cubana Med Trop 2005;57(3):

Artículos originales

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"

Vigilancia seroepidemiológica de los Parainfluenza virus humano (PIVh) tipos 2 y 3 en una población infantil seleccionada en Ciudad de La Habana

[Lic. Lídice Palerm Caraballo,¹](#) [Lic. Greheter González Muñoz,²](#) [Lic. Clara Estela Savón Valdés,³](#) [Lic. Odalys Valdés Ramírez,⁴](#) [Téc. Guelsy González Baez,⁵](#) [Dr. Ángel de Jesús Goyenechea Hernández⁶](#) y [Dra. Belkis Galindo Santana⁷](#)

Resumen

Se estudió la presencia de anticuerpos contra los virus Parainfluenza humanos tipos 2 y 3 en 1 793 sueros de una población infantil menor de 14 años de edad. Para el pesquisaje de las muestras clínicas se empleó como sistema la técnica de inhibición de la hemaglutinación. Del total de sueros analizados fueron positivos 1 382 (77,1 %), de estos se confirmó la presencia de anticuerpos contra el tipo 2 en 320 (17,8 %), para el tipo 3 en 334 (18,6 %) y predominó la seropositividad simultánea en 805 (44,9 %). Se constató la circulación de los virus Parainfluenza humanos durante todos los meses del año y en todos los grupos de edades analizados, con aumento en los porcentajes de positividad con la edad.

Palabras clave: Virus Parainfluenza humanos (PIVh 2 y 3), inhibición de la hemaglutinación (IH).

Las infecciones virales del tracto respiratorio es la causa más común de enfermedad que afecta a las personas en todo el mundo. Dentro de tales infecciones los virus Parainfluenza que infectan humanos fueron aislados por primera vez durante el período 1956-1960, aplicando cultivos de células y las técnicas de hemadsorción en estudios de infecciones respiratorias pediátricas.¹ Los virus Parainfluenza humanos (PIVh) 1-3 fueron aislados por primera vez en lactantes y niños pequeños con enfermedades del tracto respiratorio bajo, mientras el PIVh 4 fue aislado de un adulto joven con una afección leve del tracto respiratorio superior.²

Los virus Parainfluenza humanos tipos 1-3 (PIVh 1-3) ocupan el segundo lugar dentro de las causas de

infecciones respiratorias severas en lactantes y niños pequeños, solo superados por el virus sincitial respiratorio (VSR).³⁻⁵ Los niños con infección primaria por PIVh de los tipos 1, 2 y 3 pueden presentar enfermedades graves, la cual varía desde laringotraqueítis y croup (particularmente los tipos 1 y 2) hasta la bronquiolitis y la neumonía (sobre todo con el tipo 3).⁶⁻⁹ En lactantes menores de 6 meses se presenta una enfermedad grave vinculada principalmente con el tipo 3; el croup es más frecuente en niños de mayor edad. En contraste el PIVh 4 solo se ha asociado a trastornos respiratorios leves en niños y adultos.² La importancia de este estudio radica en que posibilitó confirmar la circulación del virus Parainfluenza humano PIVh durante el período 2000-2002 en una población infantil, lo cual permite ampliar los conocimientos sobre la circulación de los Parainfluenza tipos 2 y 3 en nuestro medio.

Métodos

Tipo de estudio: se realizó un estudio descriptivo retrospectivo.

Muestras: se utilizaron para el estudio 1 793 monosueros de niños seleccionados al azar, en el período comprendido entre enero de 2000 a mayo de 2002. Estos niños asistieron a la consulta del hospital Pediátrico de Centro Habana y como criterios de selección se tuvieron en cuenta la edad de los niños (menos de 14 años de edad).

Antígenos: los dos serotipos antigénicos fueron producidos en el Laboratorio Nacional de Referencia de Virus Respiratorios, determinándosele a cada uno de los lotes de antígeno el título antes de conservarlos a 4 °C. Como título del antígeno se tomó la mayor dilución que presentaba hemaglutinación (formación de una malla en el fondo de la excavación) y como dilución de trabajo del antígeno aquella en la que existían 4 unidades hemaglutinantes.¹⁰

Prueba serológica: se empleó la técnica de inhibición de la hemaglutinación (IH) descrita por Palmer y otros en 1975 para el pesquisaje de las muestras.¹¹ Con el fin de eliminar los inhibidores inespecíficos los sueros fueron tratados con caolín. Como sistema indicador se utilizó una solución de glóbulos de curiel a 0,5 % en solución salina buferada (SSB) más 0,025 % de suero de ternera fetal (STF).

Criterio de positividad: los casos positivos fueron los que presentaron títulos mayores o iguales que 1:10.

Resultados

Durante 28 meses consecutivos se investigaron en el laboratorio 1 793 sueros. En la tabla 1 se muestran los porcentajes de positividad obtenidos con el empleo de la IH. Del total de sueros analizados, 1 382 (77,1 %) resultaron positivos a uno o más de los PIVh, además, se detectó incremento en los porcentajes de positividad con la edad.

Tabla 1. Seropositividad por inhibición de la hemaglutinación a los virus Parainfluenza 2 y 3. Período 2000-2002

Grupos de edades	Sueros investigados	Positivos	%
< 1 año	232	146	63,5
1- 4 años	569	403	69,5
5-14 años	992	833	81,3
Total	1 793	1 382	77,1

Teniendo en cuenta cada uno de los PIVh considerados individualmente, en la tabla 2 se muestran los resultados obtenidos frente a los 2 tipos de virus Parainfluenza en los distintos grupos de edades. Se pueden observar porcentajes de seropositividad muy similares para ambos tipos virales, o sea, de los 1 793 sueros analizados 320 (17,8 %) fueron positivos a PIB 2 y 334 (18,6 %) al PIB 3. Durante el año 2000 la seropositividad a PIB 2 predominó, durante el año 2001 en los menores de 1 año fue muy superior la seropositividad a PIB 2, siendo mayor para PIVH 3 en los restantes grupos de edades, sin embargo, durante el 2002 los porcentajes de positividad fueron mayores para PIVh 3.

Como se puede apreciar predominó la seropositividad simultánea porque el mayor porcentaje de los sueros positivos (44,9 %) poseía anticuerpos contra los 2 serotipos virales y que además el porcentaje de las infecciones mixtas aumentó con la edad en casi todos los años analizados, a excepción del año 2002 donde el más elevado se obtuvo en los menores de 1 año.

Tabla 2. Seropositividad por inhibición de la hemaglutinación a un tipo de PIVh o más en los grupos de edades estudiados. Período 2000-2002

Años	Grupos de edades	Sueros investigados	PIVh 2			PIVh 3			PIVh 2-3	
			No	%	TPG	No	%	TPG	No	%
2000	< 1a	92	16	17,4	6,1	10	10,9	4,8	22	23,9
	1-4	241	46	19,1	13,06	13	5,4	6,6	99	41,1
	5-14	163	32	19,6	18,9	14	8,6	8,8	87	53,4
2001	<1 ^a	98	24	24,5	11,16	12	12,2	8,92	38	38,8

	1-4	196	23	11,7	9,1	46	23,5	12,03	83	42,3
	5-14	516	95	18,4	9,07	102	19,3	13,64	239	46,3
2002	<1 ^a	42	2	4,7	13,3	11	26,2	27,7	24	57,1
	1-4	132	21	15,9	14,5	42	31,8	32,0	57	43,2
	5-14	313	61	19,5	20	84	26,8	32,9	156	49,8
Total		1 793	320	17,8		334	18,6		805	44,9

Al comparar los sueros investigados en los niños menores de 1 año se puede ver que durante los años 2000, 2001 y 2002 se analizaron 92, 98 y 42 monosueros, respectivamente. Sin embargo, llama la atención que a pesar de solo haberse investigado 42 monosueros (de enero a marzo durante el año 2002) se obtuvo 26,2 % de positividad con un TPG 27,7 para el tipo 3, cifras que son mucho mayores que las del mismo tipo en el resto de los años incluidos en el estudio y que son superiores respecto al tipo 2. Esto habla de un posible aumento de la circulación porque si bien esta vigilancia seroepidemiológica se llevó a cabo en la ciudad de La Habana, el Sistema Nacional de Vigilancia detectó en Cienfuegos un brote de PIVh 3 en niños menores de 1 año durante el verano 2002, con un fallecido.¹² Durante los mismos meses de 2002, en los restantes grupos de edades se detectó el comportamiento esperado.

Durante el año 2000, se observó mayor circulación de PIVh 2 que de PIVh 3 en todos los grupos de edades. Respecto a la positividad por edades, para el PIVh 2 se apreció incremento con la edad, en el caso del PIVh 3 se debe señalar que el porcentaje más elevado es en el grupo de menores de 1 año, aunque en los TPG la tendencia es al aumento con la edad.

Los resultados del año 2001 mostraron para el tipo 2 mayores porcentajes de positividad en los menores de 1 año y una tendencia al aumento del TPG en los menores de 1 año. En el caso de los PIVh 3 si se analiza el TPG hay una tendencia al aumento con la edad, sin embargo se detectan mayores porcentajes de positividad en el grupo de 1-4 años.

En las figuras 1-3 se muestra cómo se comportó el patrón de circulación en los grupos de edades estudiados. En particular para las infecciones por PIVh 2 se observa un incremento durante los meses de invierno e inicios de la primavera. En el caso de los PIVh 3 el incremento en el número de casos positivos se produjo durante los meses de invierno y el verano en algunos de los años analizados. Durante el período analizado la tendencia de los PIVh 3 fue a aumentar y la de los PIVh 2 a disminuir. En todos los grupos de edades se repitió el mismo patrón de circulación, así como, incrementó en el número de casos positivos debido a la infección por ambos serotipos virales. De manera general se demostró la circulación en la ciudad de La Habana de ambos serotipos durante todo el año.

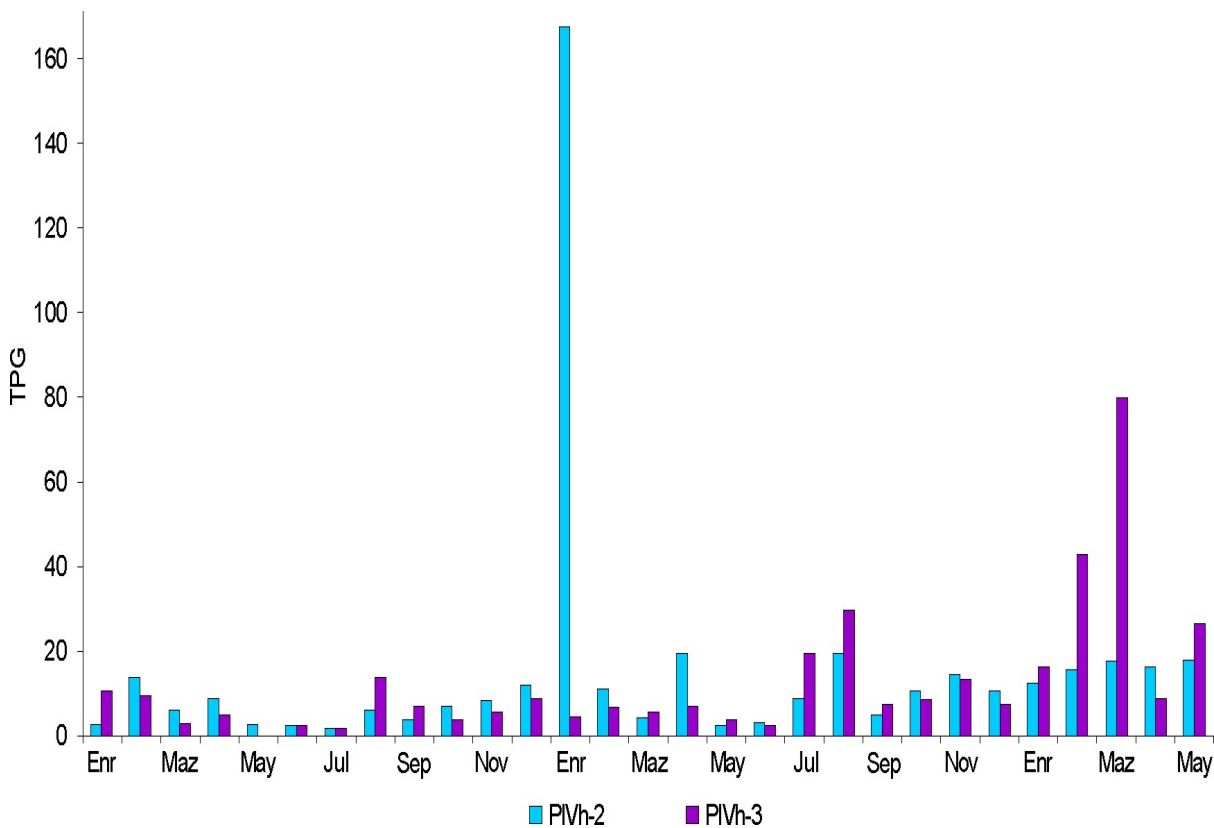


Fig. 1. Circulación de PIVh 2 y 3 en niños menores de 1 año. Período 2000-2002.

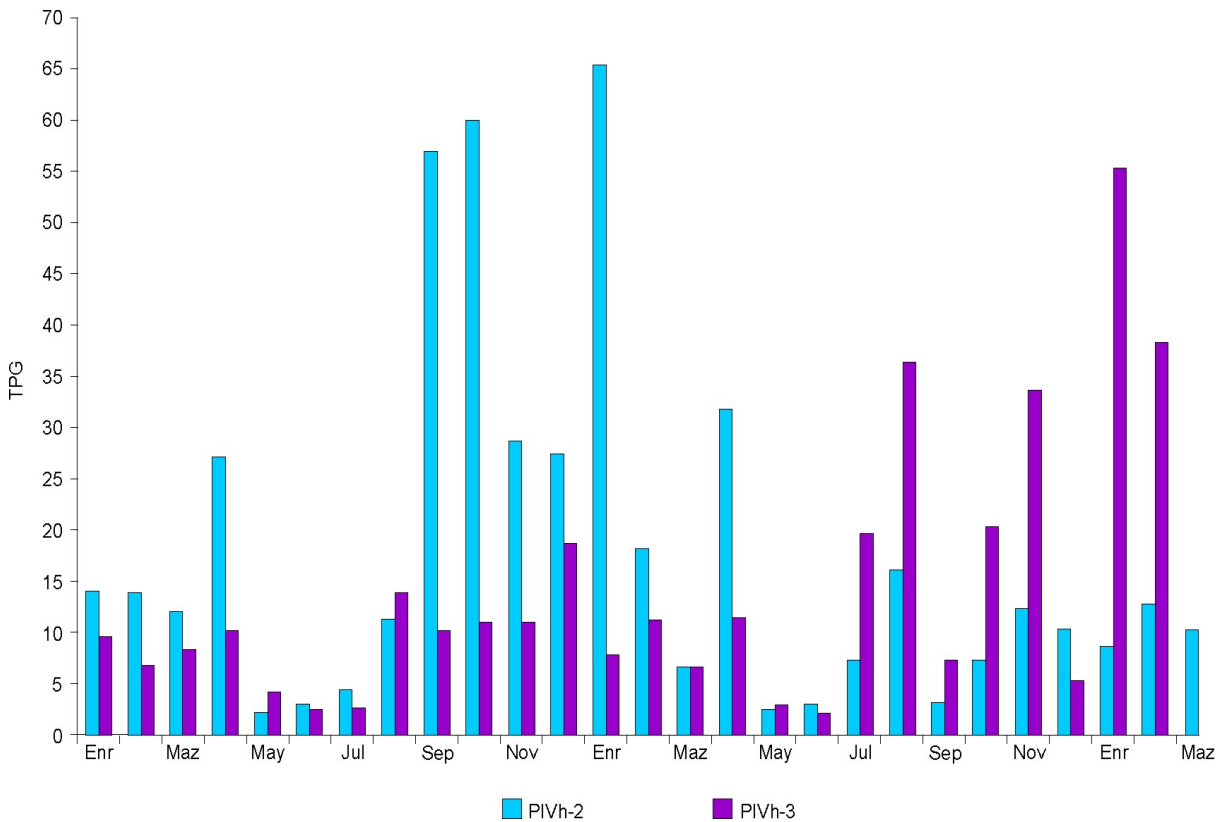


Fig. 2. Circulación de PIVh 2 y 3 en niños de 1 a 4 años. Período 2000-2002.

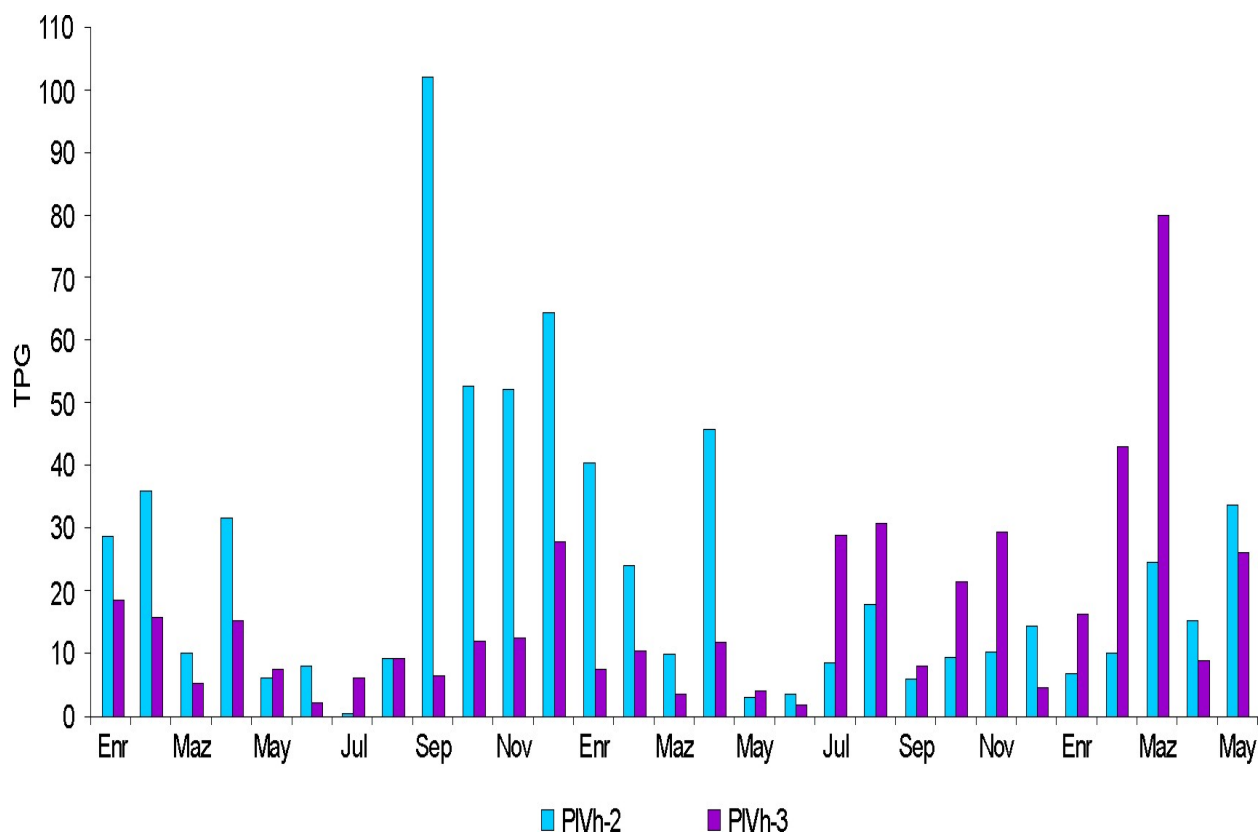


Fig. 3. Circulación de PIVh 2 y 3 en niños mayores de 5 años. Período 2000-2002.

Discusión

Los resultados obtenidos muestran (tabla 1) que 77,1 % de los sueros poseían anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación contra uno o más de los PIVh, eso significa que más de la mitad de los niños investigados habían estado en contacto con estos virus en algún momento de su vida, lo cual coincide con lo reportado, que al menos 60 % de los niños se infectan durante los 2 primeros años de vida con PIVh 3 y aproximadamente 80 % ya se ha infectado a los 4 años de edad y que la mayoría de los niños han sido infectados por PIVh 2 a los 5 años de edad.¹³ La magnitud de los porcentajes encontrados en este estudio confirma lo referido por estudios previos realizados tanto fuera como dentro de Cuba acerca de la frecuente circulación de estos agentes en la población infantil.^{13,14}

Al relacionar la presencia de anticuerpos contra un serotipo viral o contra los 2 en los diferentes grupos de edades (tabla 2) se observan mayores porcentajes de positividad para el PIVh 2 durante el año 2000, así como en todos los grupos de edades excepto en los menores de 1 año durante el año 2002; en tanto, durante el año 2002 se obtuvieron mayores porcentajes de positividad para el tipo 3 a pesar de que solo se estudió hasta el mes de mayo. Esto coincide con lo descrito sobre el patrón estacional interactivo que muestran estos agentes y la ocurrencia de infecciones durante todo el año.¹³ A través del análisis de los resultados se constató que la circulación de los 2 serotipos para los diferentes grupos de edades es parecida, así, al relacionar un solo serotipo viral o ambos serotipos en los diferentes grupos de edades se observó cierto incremento en los porcentajes de positividad con el aumento de la edad, obteniéndose de

manera general los porcentajes más elevados a partir de los 5 años. Ambos resultados pueden ser posibles debido a que en la medida en que aumenta la edad, aumenta la posibilidad de infecciones por serotipos diferentes, por lo tanto, la presencia de anticuerpos contra un solo serotipo debe predominar en los primeros años de vida y luego ir aumentando las posibilidades de infecciones mixtas. El porcentaje de positividad obtenido en los niños menores de 1 año pudo deberse a la circulación del virus o a los anticuerpos maternos transferidos en forma pasiva.¹⁴

De manera general predominó la seropositividad simultánea porque el mayor porcentaje de los sueros positivos (44,9 %) poseía anticuerpos contra los 2 serotipos virales, lo cual coincide con lo reportado, que anticuerpos a un serotipo pueden aparecer como resultado de reacción inmunológica cruzada en respuesta a la infección con un segundo tipo de PIVh ¹⁵. Ha sido descrito que frecuentemente después de infecciones con PIVh 1 y 2 durante la niñez, ocurren respuestas de Ac inhibidores de la hemaglutinación contra PIVh 3.¹⁵ Con respecto a los resultados obtenidos en el grupo de menores de 1 año de edad, donde la tendencia debería ser a descender, pueden deberse, como se dijo antes, a la cocirculación de ambos virus o a los anticuerpos maternos transferidos en forma pasiva, la presencia de Ac contra el serotipo 3 pudiera explicarse por lo que indican algunos reportes sobre el hecho de que este agente compite con el virus sincitial respiratorio como una de las principales causas de bronquiolitis en este grupo de edad.¹⁶ Estos resultados también podrían estar relacionados con lo descrito probablemente sobre la mayor circulación del PIVh 2 en ese grupo de edad, que pudiera conducir a la aparición de Ac que reconocen también a los antígenos PIVh 1 y PIVh 3, así como, con el proceso de selección de la muestra, que como se señala antes, fue al azar.

En las figuras se muestra el comportamiento del patrón de circulación para ambos serotipos virales en los grupos de edades estudiados. A través de este estudio se pudo comprobar que los PIVh circularon en mayor o menor proporción durante todos los meses afectando todos los grupos de edades estudiados. En particular para las infecciones por PIVh 2 se observó un incremento durante los meses de invierno (noviembre a febrero) del año 2000 e inicios de la primavera, lo cual coincide por lo reportado acerca de que los brotes producidos por infecciones de PIVh 2 que siguen a los brotes producidos por el PIVh 1, el cual causa los brotes más extensos y definidos marcados por un incremento bianual en los meses de otoño e invierno. En el caso de los PIVh 3 el incremento en el número de casos positivos se produjo durante los meses de invierno y verano, lo cual no se corresponde con lo descrito, pues otros autores han planteado que las infecciones por este serotipo ocurren principalmente durante la primavera y el verano, aunque sí se corresponde con lo reportado para Gran Bretaña donde las epidemias son más comunes durante el verano.¹⁶

Durante el período analizado la tendencia de los PIVh 3 fue a aumentar y la de los PIVh 2 fue a disminuir. Tras el análisis de los resultados obtenidos, no puede descartarse la posibilidad de que al igual que en otros países, los PIVh sean responsables de la producción de cierto número de infecciones respiratorias agudas durante todos los meses en estos grupos de niños, que habitualmente son los más susceptibles a las infecciones por agentes virales. Los resultados obtenidos acerca de la circulación de los PIVh coinciden con lo descrito, en la morbilidad por IRA en Cuba donde se registran dos picos epidémicos anuales; el primero entre los meses de septiembre a diciembre y el segundo entre enero y

marzo; en ocasiones también pueden observarse alzas epidémicas durante los meses de abril a julio, por lo que se puede concluir que los PIVh desempeñan un papel importante en la estacionalidad de las IRA en Cuba.¹⁷ Sin embargo, estos datos son preliminares, por lo que es preciso continuar el estudio longitudinal llevando a cabo una vigilancia activa en la cual se realice el aislamiento, detección de antígeno, así como, la detección del genoma viral para determinar con mayor exactitud el comportamiento de ambos serotipos.

Se concluye que la vigilancia seroepidemiológica permitió detectar la circulación de los PIVh serotipos 2 y 3, así como, cierto incremento en el número de casos positivos a ambos serotipos virales. Fue demostrada la circulación de este virus en el país durante todos los meses del año, observándose un considerable incremento en el número de casos positivos a PIVh 2 durante los meses de primavera e invierno, mientras que para el serotipo 3 el incremento fue detectado durante los meses de invierno y verano.

Seroepidemiological surveillance of human parainfluenza viruses (HPIVs) types 2 and 3 in an infantile population selected in Havana City

Summary

The presence of antibodies against human parainfluenza viruses type 2 and 3 was studied in 1 793 sera from an infantile population under 14 years old. The hemagglutination inhibition technique was used for screening the clinical samples. Of the total of analyzed sera, 1 382 (77.1 %) were positive. The presence of antibodies against type 2 was confirmed in 320 of them (17.8 %), and against type 3 in 334 (18.6 %). The simultaneous seropositivity predominated in 805 (44.9 %). The circulation of human parainfluenza viruses was corroborated during all the months of the year and in all the analyzed age groups. It was observed an increase in the positivity percentages with age.

Keywords: Human parainfluenza virus type 2 and 3 (HPIVs-2 and 3), hemagglutination inhibition (HI).

Referencias bibliográficas

1. Hall CB. Respiratory Syncytial virus and Parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2004; 344:1917-28.
2. Collins PB, Chanock RM, McIntosh. En BF Fields, DM Kripe, PM Howley, et al., eds.. *Parainfluenza Viruses. Fields Virology*. 3rd. ed.;2001,p.1205-41.
3. Hazlett DT, Bell TM, Tukei PM. Viral etiology and epidemiology of acute respiratory infections in children in Nairobi, Kenya. *Am J Trop Med Hyg* 1988;39:632-40.
- 4.

- Henrickson KJ, Kuhn SM, Savarski LL. Epidemiology and cost of infection with human Parainfluenza virus types 1 and 2 in young children. *Clin Infect Dis* 1994;18:770-9.
5. Sung RY, Chan RC, Tam JS, Cheng AF, Murray HY. Epidemiology and aetiology of acute bronchiolitis in Hong Kong infants. *Epidemiol Infect* 1992;108:147-54.
6. Johnston. Epidemiology of viral respiratory tract infections En S MYINT and D Taylor-Robinson eds. *Viral and other infections of the human Respiratory tract*. London, United Kingdom:Chapman and Hall;1996, p.1-36.
7. Reed G, Jewett PH, Thompson J, Tollefson S, Wright PE. Epidemiology and clinical impact of Parainfluenza virus infections in otherwise healthy infants and young children < 5 years old. *J Infect Dis* 1997;175:807-13.
8. Knott AM, Long CE, Hall CB. Parainfluenza viral infections in pediatric outpatients: seasonal patterns and clinical characteristics. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:269-73.
9. Marx A, Torok TJ, Holman RC, Clarke MJ, Anderson LJ. Pediatric hospitalizations for croup (laringotracheobronchitis): biennial increase associated with human Parainfluenza virus 1 epidemics. *J Infect Dis* 1997;176:1423-7.
10. Palerm LC, Valdes OR. Parainfluenza humano. En: Savón CV, Valdes OR, Goyenechea AH, Oropesa SF, Acosta BH, González GM, et al. *Manual of Procedures for the Laboratory Diagnosis of the Acute Respiratory Infections with viral ethiology*. Panamerican Health Organization (PAHO); 2003:145-7.
11. Palmer DF *Advanced Laboratory techniques for influenza diagnosis*;1975,p.25-62.
12. República de Cuba Ministerio de Salud Pública. *Informe Anual 2002*.
13. De Silva LM, Cloonan MJ. Brief report: Parainfluenza virus type 3 infections: findings in Sydney and some observations on variations in seasonality world-wide. *J Med Virol* 1991;35:19-21.
14. Duthil G, Goyenechea A. Incidencia de Parainfluenzavirus en una población infantil de Ciudad de La Habana. *Rev Cubana Ped* 1991;63:5.
15. Seller, RF. *Principles of bacteriology, virology and immunity*. Virology vol.4. Ed. Topley and Wilson Seventh;1984, p.379-80.
16. Breese CH. Respiratory Syncytial virus and Parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344(25).
17. González E, Goyenechea A, Armas L. La vigilancia epidemiológica de la influenza o gripe y otras infecciones respiratorias en Cuba. *Rev Cubana Med Trop* 1988;40:119-37.

Recibido: 24 de mayo de 2005. Aprobado: 6 de julio de 2005.

Lic. *Lídice Palerm Caraballo*. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". AP 601, CP 11300, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: lipalerm@ipk.sld.cu

- ¹[Licenciada en Microbiología. Reserva Científica. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" \(IPK\).-](#)
- ²[Máster en Virología. Licenciada en Microbiología. Investigadora Agregada. IPK.-](#)
- ³[Doctora en Ciencias. Licenciada en Biología. Investigadora Titular. IPK.-](#)
- ⁴[Doctora en Ciencias. Licenciada en Bioquímica. Investigadora Auxiliar. IPK.-](#)
- ⁵[Técnico A en Investigaciones y Servicios. Técnico Medio en Química Industrial. IPK.-](#)
- ⁶[Especialista de II Grado en Microbiología. Investigador y Profesor Titular. IPK.-](#)
- ⁷[Máster en Epidemiología. Especialista de II Grado en Epidemiología. Especialista en Medicina General Integral.](#)