



# ARTÍCULO ORIGINAL: INFECCIÓN VIRAL ASOCIADA A NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES INTERNADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL CALDERÓN GUARDIA ENTRE LOS MESES DE MAYO A SETIEMBRE DEL 2009



*Hospital San Juan de Dios. San José. Costa Rica. Fundado en 1845*

ISSN  
2215-2741

Recibido: 03/11/2011  
Aceptado: 15/12/2011

HCG  
Stanley Grant Villegas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Especialista en Medicina Interna. SEP UCR-CENDEISSS. HCG.

## RESUMEN

**Antecedentes:** Las infecciones de vías respiratorias están entre las causas más frecuentes de consulta a servicios médicos. Los virus constituyen entre un 5 y 34% de los agentes causales de neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

En Costa Rica no existen estudios epidemiológicos que describan el porcentaje de neumonías asociadas a virus en pacientes hospitalizados. Debido a que la neumonía implica inversión de recursos en días de internamiento y uso de antibióticos, es importante conocer el porcentaje de infecciones virales, sus características en nuestra población y la evolución de dichas infecciones.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectivo, por medio de una revisión de expedientes, de los pacientes con prueba positiva por inmunofluorescencia (IF) o reacción en cadena de la polimerasa viral (PCR, siglas en inglés). El principal criterio de inclusión fue

aquellos pacientes con determinación viral positiva (IF o PCR), en quienes se documentó cuadro clínico compatible con neumonía adquirida en la comunidad. Se excluyó aquellos pacientes con información incompleta o aquellos sin diagnóstico de neumonía de adquisición comunitaria. El objetivo principal fue identificar la prevalencia de infecciones virales en la población hospitalizada por neumonía adquirida en la comunidad. El estudio se realizó en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, en el periodo de Mayo hasta Setiembre de 2009.

**Resultados:** De 320 pacientes ingresados, 59 cumplieron los criterios de inclusión. El porcentaje de infección viral correspondió a un 18,4%. La mayoría fue pacientes sanos menores de 40 años, habitantes del área metropolitana. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (20,3%) y asma bronquial (13,6%). El virus más frecuentemente encontrado fue el Influenza A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> en 50,8% de los casos (n=30). Los pacientes con infección viral se presentaron con elevación de biomarcadores como DHL, CPK, AST, ALT y creatinina.



**Conclusiones:** La NAC asociada a infección viral en neumonía adquirida en la comunidad es frecuente. Las medidas sanitarias de captación e identificación de pacientes influyeron en el alto porcentaje de Influenza pandémica en este cohorte de pacientes, dado que el estudio fue realizado durante el pico de incidencia de influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>. Deben hacerse esfuerzos por realizar estudios por virus al abordar pacientes con neumonía adquirida en la comunidad

### PALABRAS CLAVE

Neumonía adquirida en la comunidad. Infección viral. Infección del tracto respiratorio. Influenza. Virus respiratorios.

### ABSTRACT

**Background:** Respiratory tract infection is one of the most common causes of seeking medical attention. Viruses are among the most common etiologic agents of viral pneumonia, with a percentage that ranges between 5 and 34%.

In Costa Rica there are no epidemiological studies that describe the percentage of pneumonias associated to viral infections in hospitalized patients. Given the investment in inpatient days and use of antibiotics, it is important to know what is the percentage of viral infections.

**Methods:** The methodology was based on an observational retrospective cohort through patient files review. The primary outcome was to identify the prevalence of viral infection in the population hospitalized for community acquired pneumonia. The study was conducted at the Hospital Dr. Rafael Angel Calderon Guardia, during the months from May through September 2009.

**Findings:** Out of 320 patients, 59 were included in the study. Viral infection was found in 18,4%. Most patients were healthy adults under 40 years old. Influenza A H1N1 was the most common virus in 50,8% of cases (n=30). The most frequent comorbidities were hypertension (20,3%) and asthma (13,6%). Patients with viral infection had important elevation in biomarkers such as LDH, CPK, ALT, AST and creatinine.

**Conclusion:** Viral infection in community-acquired pneumonia is frequent. Measures to identify patients with pandemic Influenza influenced the high percentage of cases found in our cohort.

### KEY WORDS

Community acquired pneumonia, viral infection, respiratory tract infection, influenza and respiratory virus.

### INTRODUCCIÓN

La NAC es una de las infecciones más frecuentes en adultos, afectando de 5 a 20 personas por cada mil<sup>(1)</sup>. A pesar de los avances en tratamiento antimicrobiano, la tasa de mortalidad por neumonía no ha disminuido significativamente desde el inicio del uso de penicilina<sup>(2)</sup>.

La neumonía es además la principal causa de choque séptico, cuya mortalidad oscila entre el 20 y el 50%<sup>(3)</sup>, lo que hace necesario tener un amplio conocimiento de esta enfermedad. Se sabe que los principales agentes etiológicos de NAC son bacterias, siendo el *Streptococcus pneumoniae* el más frecuente.

Existe un porcentaje importante de neumonías asociadas a virus; a pesar de esto no han sido estudiadas en detalle. El porcentaje de virus que causan NAC oscila entre 5% y 34%<sup>(4-16-17)</sup>. En España se ha descrito una incidencia de 18%<sup>(4)</sup>.

Un estudio en adultos chilenos describió las infecciones virales como segunda etiología más frecuente de NAC con un porcentaje de 32%, precedida únicamente por *S. pneumoniae*<sup>(6)</sup>. La frecuencia en Costa Rica se desconoce.

El objetivo general del estudio fue identificar la presencia de infección viral en los pacientes con cuadro de NAC, en el Hospital Calderón Guardia, durante los meses de mayo a setiembre de 2009, periodo de pico de incidencia de influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>.



**MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda de expedientes, tomando en cuenta la lista de resultados positivos por infección viral (de acuerdo con PCR viral), suministrada por el comité de infecciones intrahospitalarias del Hospital Calderón Guardia.

Con base en estos datos, con la ayuda del departamento de Estadística del hospital, se definió los expedientes de pacientes diagnosticados con NAC. Se determinó cuáles pacientes cumplían con los criterios de inclusión y fueron seleccionados para revisión.

*Aspectos Éticos*

Este trabajo contó con la revisión y aprobación del Comité Local de Bioética en Investigación del Hospital Calderón Guardia con el número de protocolo CLOBI 16-2011. No requirió consentimiento informado debido a que el estudio se basó en la revisión de expedientes clínicos.

**RESULTADOS**

Durante el período de estudio se ingresó en el servicio de Medicina Interna del HCG un total de 320 pacientes; 61 de ellos tuvo resultados positivos por virus, dos de esos pacientes no contaban con la información requerida para completar los datos requeridos, por lo que fueron excluidos. En la mayoría de los expedientes no se consignó el patrón radiológico de ingreso, por lo que no se incluyó su descripción dentro del trabajo.

Se analizó 59 pacientes (15-90 años), 34 mujeres y 25 hombres. La edad promedio fue de 40 años, (cuadro I). Al final del seguimiento, tres de ellas fallecieron (5%).

**Cuadro I. Edad promedio de los participantes del estudio.**

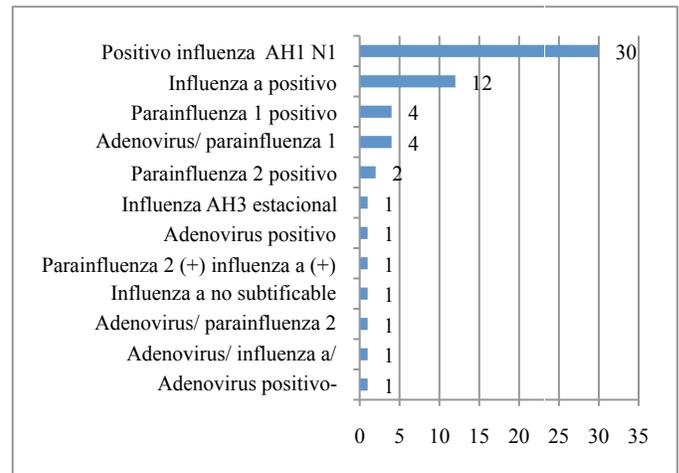
Sexo	Total	Edad promedio	DE
Hombres	25	41.2	16.7
Mujeres	34	38.1	16.2
Total	59	39.4	16.4

Fuente: Base de datos del proyecto de investigación “Infección viral asociada a NAC en pacientes internados en el Servicio de Medicina Interna del HCG entre los meses de mayo a setiembre de 2009”.

En cuanto a la procedencia de los pacientes, el 88% (52/59) correspondió a la provincia de San José, de Limón un 7% (4/59) y de Cartago 5% (3/59).

Tal y como se muestra en el gráfico 1, treinta personas tenían un resultado positivo por influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, el siguiente diagnóstico en importancia fue la influenza A.

**Gráfico 1. Resultado de diagnóstico. Personas con Neumonía.**



Fuente: Base de datos del proyecto de investigación “Infección viral asociada a NAC en pacientes internados en el Servicio de Medicina Interna del HCG entre los meses de mayo a setiembre de 2009”.

Los valores de los biomarcadores se describen en el cuadro II, según su relación con presencia o no de AH1N1. Se observa que en general quienes portaban ese virus presentan valores superiores de todos los biomarcadores, al compararlos con quienes portaban virus diferentes. Con respecto al leucograma se observó que 66% de los pacientes presentaban neutrofilia y 44% presentó linfopenia.



**Cuadro II. Valores de los biomarcadores según presencia o no de AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>.**

	AH1N1	Otro virus	Diferencia promedio
<b>Leucograma</b>			
Promedio	8518.0	10330.3	-1812.3
Mediana	6980.0	8170.0	
Mínimo	2210.0	3890.0	
Máximo	24280.0	32440.0	
<b>DHL</b>			
Promedio	387.2	304.1	83.2
Mediana	247.5	190.0	
Mínimo	146.0	120.0	
Máximo	1736.0	1584.0	
<b>CPK</b>			
Promedio	537.1	342.3	194.8
Mediana	245.0	190.0	
Mínimo	47.0	20.0	
Máximo	1970.0	2010.0	
<b>AST</b>			
Promedio	192.5	96.3	96.2
Mediana	51.5	58.0	
Mínimo	20.0	19.0	
Máximo	2871.0	519.0	
<b>ALT</b>			
Promedio	87.0	78.4	8.5
Mediana	36.5	45.0	
Mínimo	15.0	11.0	
Máximo	748.0	315.0	
<b>Nitrógeno Ureico</b>			
Promedio	27.5	25.7	1.9
Mediana	14.0	14.0	
Mínimo	4.0	4.0	
Máximo	166.0	107.0	
<b>Creatinina</b>			
Promedio	2.0	1.6	.4
Mediana	1.0	1.0	
Mínimo	.4	.5	
Máximo	9.4	6.9	

Fuente: Base de datos del proyecto de investigación “Infección viral asociada a NAC en pacientes internados en el Servicio de Medicina Interna del HCG entre los meses de mayo a setiembre de 2009”.

Con respecto a las comorbilidades observadas, 3,4% tenía diabetes mellitus, 1,7% sufrió EPOC, 14% padecía de asma, el 20% de HTA, un 7% de cardiopatía isquémica, 3% IRC y 10% requirió ventilación mecánica.

**Cuadro III. Comorbilidades encontradas en los pacientes.**

	Mujeres		Hombres		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>DM</b>						
Sí	1	2.9	1	4.0	2	3.4
No	33	97.1	24	96.0	57	96.6
<b>EPOC</b>						
Sí	0	0.0	1	4.0	1	1.7
No	34	100	24	96.0	58	98.3
<b>Asma</b>						
Sí	6	17.6	2	8.0	8	13.6
No	28	82.4	23	92.0	51	86.4
<b>HTA</b>						
Sí	8	23.5	4	16.0	12	20.3
No	26	76.5	21	84.0	47	79.7
<b>EAC</b>						
Sí	2	5.9	2	8.0	4	6.8
No	32	94.1	23	92.0	55	93.2
<b>IRC</b>						
Sí	1	2.9	1	4.0	2	3.4
No	33	97.1	24	96.0	57	96.6
<b>Otra</b>						
Sí	6	17.6	2	8.0	8	13.6
No	28	82.4	23	92.0	51	86.4

**DM:** Diabetes Mellitus. **EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. **HTA:** Hipertensión Arterial. **EAC:** Enfermedad Arterial Coronaria. **IRC:** Insuficiencia Renal Crónica.

Fuente: Base de datos del proyecto de investigación “Infección viral asociada a NAC en pacientes internados en el Servicio de Medicina Interna del HCG entre los meses de mayo a setiembre de 2009”.

El total de días de internamiento de los pacientes fue de 183 días con un promedio de estancia de 7 días.

## DISCUSIÓN

El porcentaje de infecciones virales correspondió a un 18,4% en este cohorte de población costarricense. Estos datos coinciden con los reportes descritos en la literatura mundial<sup>(4-16)</sup>.

Si se considera que aproximadamente 1 de cada 5 pacientes podría albergar una infección viral, los estudios por virus en neumonía adquirida en la comunidad no pueden quedar relegados a segundo plano. En los servicios de emergencias frecuentemente se realizan estudios para determinar causas bacterianas y se inicia



tratamiento empírico en esa dirección. La importancia de los virus en pacientes con neumonía se ve reflejada en una estancia hospitalaria promedio de 1 semana.

El principal virus aislado fue el Influenza A H1N1, lo que implica que estos pacientes fueron los que más frecuentemente recibieron atención médica que ameritó internamiento. Durante el período de estudio se implementaron medidas de captación e identificación de éstos pacientes, lo cual influyó en la representación porcentual de Influenza pandémica en este grupo. Llama la atención en este cohorte de población la ausencia de rinovirus y virus respiratorio sincicial, los cuales han sido descritos entre los más frecuentes causantes de infecciones de vías respiratorias inferiores, sobre todo en pacientes asmáticos<sup>(19-20)</sup>.

El promedio de edad fue de 39,4 años. Esto contrasta con las descripciones de otras investigaciones, en donde la frecuencia de infecciones virales en adultos ha sido mayor en edades extremas de la vida<sup>(16-23)</sup>. Sin embargo, este factor está en relación con los hallazgos de Influenza A H1N1 como principal patógeno en este cohorte de población. Los pacientes con Influenza pandémica se han descrito como pacientes más jóvenes<sup>(21-22)</sup>, lo cual podría modificar el promedio de edad hacia valores menores.

La mayoría de los pacientes estudiados correspondían a adultos sanos. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión y asma, que se encontraron en un 20,3% y 13,6% respectivamente. Estas características siguen el patrón descrito para cohortes de población infectada con Influenza A H1N1.

Respecto al leucograma, la presentación más frecuente fue de valores normales. Estudios previos sobre infección viral en neumonía han descrito valores de leucocitos normales con tendencia a neutrofilia<sup>(16)</sup>, tendencia que se observó también en este estudio.

Se encontró elevación de marcadores de lesión viral como DHL, CPK y transaminasas. Estudios previos han descrito la relación entre la elevación de estos biomarcadores con el nivel de severidad de la infección<sup>(22-24)</sup>. Los pacientes con infección viral que ameritaron hospitalización

tenían en promedio valores elevados de DHL, AST, CPK y creatinina al ingreso. Con respecto a este último valor, 25 pacientes (42% de la muestra) presentaban valores de creatinina superiores a 1,1 mg/dl, en relación con insuficiencia renal aguda, ya que solamente 2 de estos pacientes eran nefrópatas crónicos. La tendencia fue hacia una mayor elevación de los mismos en los pacientes infectados con Influenza A H1 N1 respecto a los infectados con otros virus.

El estudio tiene varias limitaciones. Una de ellas fue la falta de información en los expedientes y la ausencia de estudios radiológicos factores que impidieron recabar información acerca del patrón radiológico de presentación como se pretendía. Los reportes de cultivos por bacterias fueron escasos, si bien es cierto según la literatura son frecuentemente negativos, su ausencia no permitió comparar los resultados con los de infección viral, y describir datos de infecciones mixtas bacterianas y virales.

El período de estudio comprende varias características que vale la pena destacar. En primer lugar es infrecuente en nuestro medio realizar estudios por virus. Durante este período de cohorte se les realizó aspirado nasofaríngeo a todos los pacientes que consultaron con síntomas respiratorios. En segundo lugar, debe tenerse en cuenta que el período comprende un pico de infección viral durante la epidemia de H1N1. No se puede afirmar con certeza que el comportamiento de los virus durante un período de pandemia correspondan al comportamiento general, por lo que se debe tener precaución al extrapolar los resultados de este estudio a la población general.

## CONCLUSIONES

Primero, se debe tomar en cuenta el hecho de que el estudio fue realizado durante época de brote de influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, de modo que, los datos obtenidos en este cohorte, sobre la prevalencia de infección viral en pacientes con NAC que ameritan hospitalización (18,4%), no pueden ser extrapolados a la población general.

Bajo la misma aclaración, se concluyó que en este período específico, la mayoría de los pacientes procedían del área metropolitana, y eran costarricenses sanos. La enfermedad más



frecuente en estos correspondió a Hipertensión Arterial, seguida por Asma Bronquial. La mayoría de los pacientes hospitalizados eran portadores de Influenza A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> seguido del virus de Influenza estacional.

Las medidas sanitarias para captar y abordar a los pacientes sospechosos de Influenza pandémica influyeron en un elevado porcentaje de éstos dentro de este cohorte de población.

Las infecciones virales frecuentemente presentaron elevación de biomarcadores como DHL, CPK, transaminasas y creatinina. Deben hacerse esfuerzos por realizar estudios por virus al abordar pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marrie TJ: *Community-acquired pneumonia: clinical features and outcomes*. 1<sup>st</sup> ed. Kluwer Academic/Plenum Publishers New York, NY2001: 29-34.
2. Feikin DR, Schuchat A, Kolczak M. *Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995–1997*. Am J Public Health 2000; 90:223–9.
3. Catenacci M, Kaira K. *Severe Sepsis and Septic Shock: Improving Outcomes in the Emergency Department*. Emerg Med Clin N Am 26 603–623
4. De Roux A, Marcos MA, Garcia E. *Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults*. Chest 2004;125:1343–51
5. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society. *Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults*. Clin Infect Dis 2007; 44:S27–72
6. Díaz, A. Barría P. *Etiology of Community-Acquired Pneumonia in hospitalized patients in Chile: the Increasing Prevalence of Respiratory Viruses Among Classic Pathogens*. Chest 2007;131;779-787
7. Jennings LC, Anderson T: *Incidence and characteristics of viral community acquired pneumonia in adults*. Thorax 2008 63: 42-48
8. Almirall J, Bolibar I, Vidal J. *Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study*. Eur Respir J 2000;15:757–63
9. Falsey A. *Community-Acquired Viral Pneumonia*. Clin Geriatr Med 23 (2007) 535–552
10. Virkki R, Juven T. *Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children*. Thorax 2002 57: 438-441
11. Hussel T, Goulding J: *Structured regulation of inflammation during respiratory viral infection*. Lancet Infect Dis 2010; 10: 360–66
12. Writing Committee of the Second World Health Organization Consultation on Clinical Aspects of Human Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus Update on Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection in Humans N Engl J Med 2008
13. Levy M. *Primary care summary of the British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: 2009 update*. Prim Care Resp J (2010); 19(1) 22-27
14. Ho Yc. *Prognostic factors for fatal adult influenza pneumonia*. J Infect 01 jun 2009; 58(6): 439-45
15. Michetti G, Pugliese C, Bamberg M. *Community-acquired pneumonia: is there difference in etiology between hospitalized and out-patients?*. Minerva Med 1995; 86:341.
16. Johnstone J, Majumdar SR, Fox JD, Marrie TJ. *Viral infection in adults hospitalized with community-acquired pneumonia: prevalence, pathogens, and presentation*. Chest 2008; 134:1141
17. Templeton KE, Scheltinga SA, van den Eeden WC. *Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction*. Clin Infect Dis 2005; 41:345
18. Scott JA, Hall AJ, Muyodi C. *Etiology, outcome, and risk factors for mortality among adults with acute pneumonia in Kenya*. Lancet 2000; 355:1225
19. Gern, J. *The ABCs of Rhinoviruses, Wheezing, and Asthma*. J. Virol. 2010 84:7418-7426
20. Wos M, Sanak M, Sojak J. *The Presence of Rhinovirus in Lower Airways of Patients with Bronchial Asthma* Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008 177:1082-1089
21. Louie K, Acosta M. *Factors Associated With Death or Hospitalization Due to Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Infection in California*. JAMA. 2009;302(17):1896-1902



22. Cunha B. *Swine Influenza (H1N1) Pneumonia: Clinical Considerations*. Infect Dis Clin N Am 24 (2010) 203–228
23. Thompson W, Shay D. *Influenza-Associated Hospitalizations in the United States*. JAMA. 2004;292(11):1333-1340
24. Cleri D, Ricketti A. *Severe Acute Respiratory Syndrome*. Infect Dis Clin N Am 24 (2010) 175–202