

Guía de actuación en infección por Virus Sincial Respiratorio

Autor: Dra. Elizabeth Castaño G. ¹
Dr. Raúl Esquivel S. ¹

Generalidades

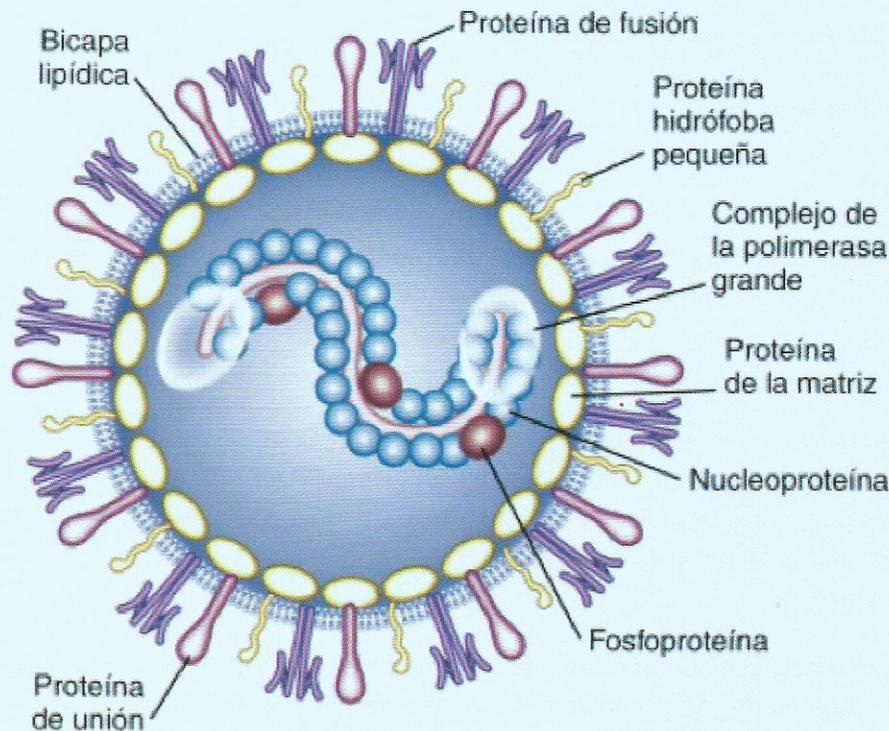


Fig.1 Estructura del Virus Sincial Respiratorio¹

El virus respiratorio sincial es un mixovirus RNA, del género Pneumovirus, de la familia de los Paramyxoviridae (Figura 1), es reconocido como una importante causa de infección aguda del tracto respiratorio superior leve o severo como bronquiolitis y neumonía, en especial en niños menores de 5 años¹.

Las infecciones por Virus sincial respiratorio (VSR) induce una respuesta parcial inmune que no confiere una protección a largo tiempo, por lo que las infecciones repetidas por este virus son comunes. Se ha estimado que las infecciones por VSR causa 3.4 millones de hospitalizaciones de niños a nivel mundial.

De acuerdo a su variabilidad antigénica y genética el VSR es clasificado en dos subgrupos en VSR-A y VSR-B. Virus sincial respiratorio tipo A²: Incluye las mayores cepas epidémicas y tienen por lo menos siete genotipos (GA1-7), la co-circulación de diferentes de RSV-A fue considerada la causa de infecciones repetidas y de brotes.

¹ Pediatra Infectólogo. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá. República de Panamá.

- Mayor tiempo de excreción (shedding) viral hasta 12 días³.
- Genotipos:
 - o Patrones endémicos: GA1, GA4, GA5⁴
 - o Patrones epidémicos: GA2
- Más común.
- Relacionado con brotes.

Virus sincicial respiratorio tipo B:

- Excreción hasta 4-5 días.
- Menos frecuente.

El periodo de incubación tiene un rango de 2 a 8 días y de contagio de 3-8 días (En lactantes pequeños se puede prolongar hasta 3-4 semanas) por contacto directo a través de las manos o por contacto con objetos contaminados o por medio de fómites.

Factores de Riesgo

- Cardiopatías congénitas: 37% de mortalidad y 74% en las de alto flujo.
- Enfermedad pulmonar crónica: Displasia Broncopulmonar, Fibrosis Quística, Bronquiolitis obliterante.
- Inmunosuprimidos: Suele presentarse como neumonías. Co-infección con otros oportunistas.
- Síndrome de Down / enfermedades neuromusculares.

Inmunidad

La infección por VRS se asocia a múltiples efectos supresores de la respuesta inmunitaria celular. La observación in vitro de respuestas linfoproliferativas disminuidas durante la primo-infección y las recidivas sugiere una alteración de la respuesta de linfocitos T colaboradores específicos para el VRS. Además, las células dendríticas infectadas por el VRS muestran una menor capacidad de activación de los linfocitos T CD4 +, y en lactantes con bronquiolitis por VRS se ha observado un mayor grado de apoptosis de los linfocitos CD4 + y CD8 +.

Esta infección provoca una respuesta de tipo Th1 y Th2, las respuestas con predominio Th1, se caracterizan por la producción de linfocitos citotóxicos CD8 + y linfocitos Th1 CD4 +, estos segregan interleucina 2 (IL-2), interferón γ (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral α (TNF- α), que se asocian a la eliminación del virus y a un efecto citopático pulmonar mínimo.

Por el contrario, las respuestas con predominio Th2 inducen linfocitos Th2 CD4 +, que estimulan la secreción de IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13. Estas citocinas Th2 afectan a la función de los linfocitos CD8 + y alteran la eliminación del virus (Figura 2)

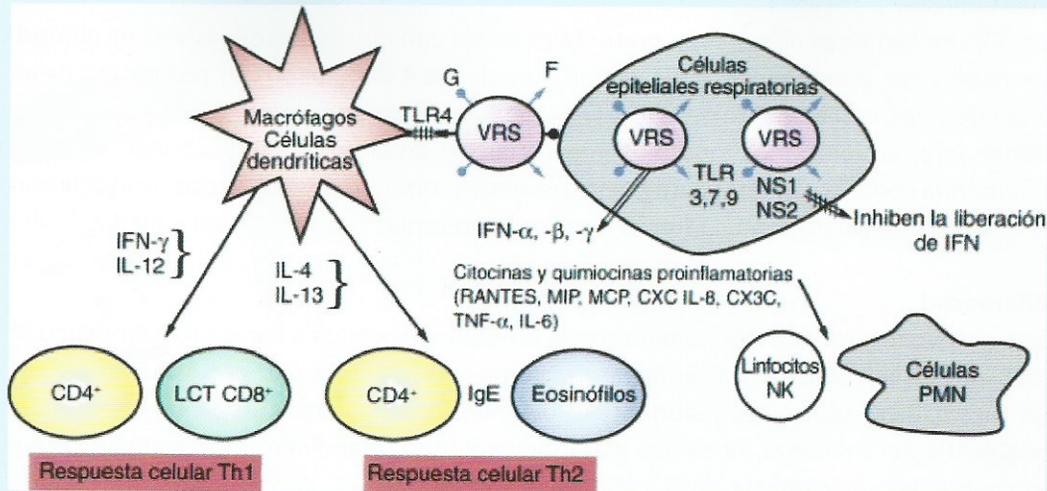


Fig.2 Respuestas inmunitarias innata precoz y adaptativa frente al virus respiratorio sincial.¹

Patogenia

El daño es localizado a nivel de los bronquiolos por toxicidad directa, lesionando el epitelio bronquial y alveolar, con compromiso intersticial, hay edema de la mucosa y aumento de la secreción, que lleva a una obstrucción difusa (Figura 3), hiperinsuflación y atelectasia; esto lleva a una alteración de la relación V/Q con hipoxemia e hipercapnia.

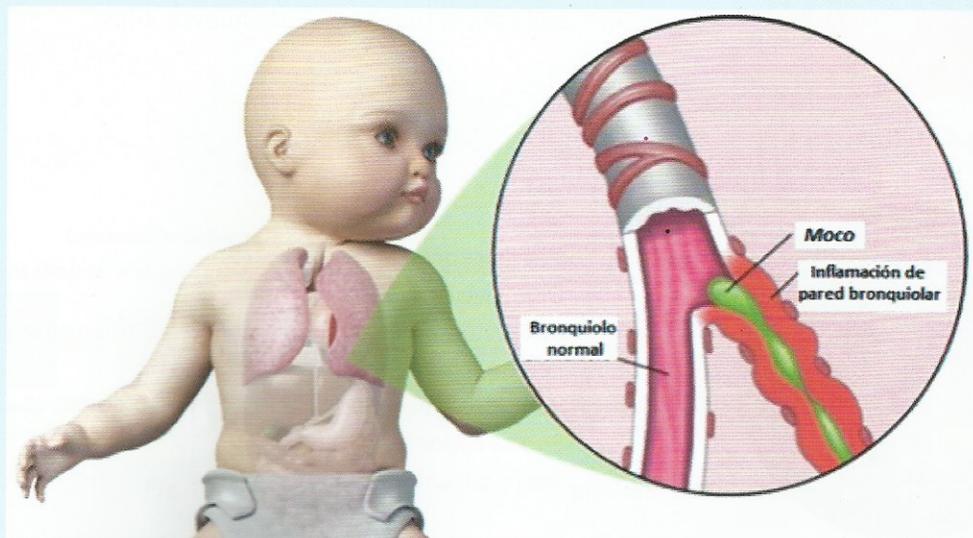


Fig.3 Fisiopatogenia del Virus sincial respiratorio.

Manifestaciones Clínicas

La infección por VRS en lactantes menores se presenta de inicio con afectación de las vías respiratorias superiores con congestión nasal y tos, puede tener febrícula que dura de 2 a 4 días, luego hay progresión de afección de las vías respiratorias inferiores, con aumento de la tos que se torna más intensa y productiva, aumento de la frecuencia respiratoria, disnea y retracción de los músculos intercostales. Con la bronquiolitis, puede ser evidente tanto la obstrucción inspiratoria como la espiratoria, se puede presentar crepitantes y sibilancias, se asocia con oscilaciones transitorias de la saturación de oxígeno.⁵ También se puede presentar cuadros de otitis media.

Diagnóstico diferencial

El fenómeno obstructivo respiratorio relacionado con la bronquiolitis obliga a hacer un diagnóstico diferencial con otras entidades que causan sibilantes en los lactantes, como son: primeras crisis de asma bronquial, enfermedad por reflujo gastroesofágico, sibilancias recurrentes post-infecciosas, cuerpos extraños en vía aérea. Se puede presentar bronquiolitis por Influenza, rinovirus, metapneumovirus, parainfluenza y adenovirus, sin embargo, son totalmente indistinguibles clínicamente de la infección por VSR.

Métodos Diagnósticos

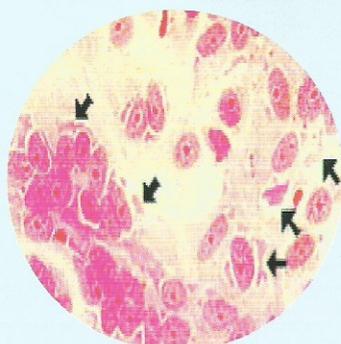


Fig.4 Cultivo viral.

Cultivos virales

- Solo en laboratorios de investigación.
- Método laborioso.
- Requiere personal entrenado.
- El aislamiento requiere de 1 a 5 días.
- Útil para el diagnóstico de nuevos virus.

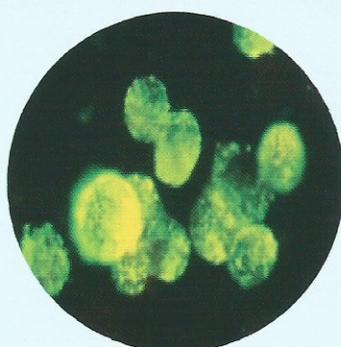


Fig.5 Virus por inmunofluorescencia.

Inmunofluorescencia

- Directa o Indirecta.
- Detección de antígenos a partir de anticuerpos marcados.
- Personal entrenado.
- Requiere equipo especializado y alto costo.
- Buena especificidad.
- Tiene aplicaciones clínicas.



Fig.6 Prueba Binax RSV.

Inmunocromatografía

- Más económico.
- Requiere poco entrenamiento.
- Puede realizarse en la cama del paciente.
- Rápido diagnóstico.
- Pueden tener falsos negativos.
- Sensibilidad en niños 53%-96%, con un valor predictivo positivo alto durante el pico de la temporada de VRS⁶.

Diagnóstico molecular

- Detección del material genético del virus. Replicación viral activa.(Figura7)
- Muy sensible y específica.
- Detecta en asintomáticos.
- Costos relativos.
- Requiere entrenamiento.
- Aplicable en diagnóstico clínico y de salud pública.

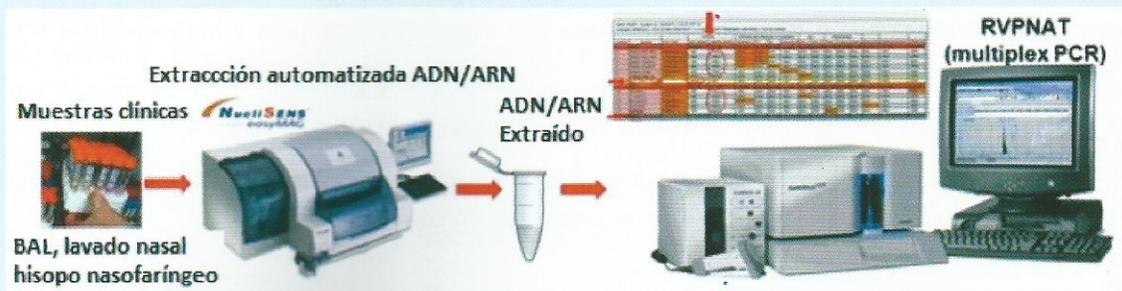


Fig.7 Diagnóstico molecular por PCR para virus respiratorios.

Tratamiento

No existe ningún tratamiento específico para el VSR, la mayoría de las estrategias terapéuticas se fundamentan en el manejo de la enfermedad respiratoria baja relacionada con la infección. La recomendación más reciente fue publicada por la Academia Americana de Pediatría en 2014, donde se resumen los siguientes aspectos ⁽⁷⁾: Uso de Beta agonistas nebulizado (salbutamol): No hay evidencia científica que muestre beneficios directos de los beta-agonistas inhalados en el manejo de la obstrucción de la vía aérea causada por la infección del VSR, la mayoría estudios no han mostrado claros beneficios y aquellos que han evidenciado alguna respuesta beneficiosa, suele estar basada en escalas clínicas poco confiables.

En los cuadros severos, hay pocos estudios, pero si bien se ha observado disminución de las resistencias inspiratorias, los pacientes suelen presentar taquicardia importante. ⁽⁸⁾ Sin embargo, se debe considerar que, dentro del diagnóstico diferencial, sí hay entidades clínicas relacionadas con obstrucción baja de la vía aérea que podrían responder a estos fármacos.

Adrenalina racémica

La evidencia ha indicado que su uso rutinario para el manejo de la obstrucción en bronquiolitis no brinda beneficios en el manejo de pacientes hospitalizados. En el entorno de urgencias no queda claro el beneficio en reducción de la hospitalización.

Solución salina hipertónica nebulizada

La solución salina 3% nebulizada ha sido estudiada para el manejo de la bronquiolitis bajo el concepto de un mecanismo de lavado muco-ciliar. Sin embargo, su uso no ha demostrado ser efectivo en pacientes con cuadro leve a moderado en urgencia. En el paciente hospitalizado, solo ha mostrado una leve reducción en el tiempo de hospitalización. No hay estudio en pacientes con cuadro grave.

Esteroides Sistémicos

La mayoría de los estudios son concluyentes en demostrar que no hay beneficios en el uso de esteroides sistémicos en el manejo de la infección por VSR, e inclusive se ha observado que pueden prolongar la excreción viral (Shedding). Hace falta completar datos en relación con la terapia combinada con esteroides sistémicos y beta-agonistas o epinefrina nebulizada.

Fisioterapia pulmonar

La fisioterapia por percusión o vibración no se recomienda de forma rutinaria en todos los casos de bronquiolitis, pues no han demostrado beneficios en reducir complicaciones, uso de oxígeno o duración de hospitalización.

Oxígeno húmedo, nutrición e hidratación

El uso de oxígeno húmedo está recomendado principalmente en pacientes con hipoxemia (Saturación de oxígeno <90%). Se debe incentivar la alimentación oral en los pacientes que puedan hacerlo. De no ser posible, debe considerarse alimentación por tubo nasogástrico. Además, se debe garantizar una adecuada hidratación, ya sea vía enteral o endovenosa.

Antibióticos

La infección por VSR puede complicarse con sobreinfección bacteriana, con lo que el uso de terapia antibiótica podría estar indicado en casos seleccionados.

Prevención

- La atención a las medidas de control de la infección, como la higiene de las manos y las precauciones de contacto, puede disminuir la propagación del VRS.
- El palivizumab, un anticuerpo monoclonal neutralizador humanizado frente al VSR, es beneficioso en lactantes concretos con alto riesgo, como los que tienen enfermedades cardíacas, enfermedad pulmonar crónica en prematuros menores de 32 semanas o los prematuros menores de 29 semanas sin enfermedad pulmonar crónica.¹⁷ Se recomienda una dosis de 15mg/kg cada mes por 5 meses durante la temporada de VSR. En nuestro país, esta temporada suele iniciar en los meses de junio-julio y prolongarse hasta noviembre-diciembre.

Referencias

1. Walsh E, Hall CB. Virus respiratorio sincitial. En Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades Infecciosas: Principios y práctica. Elsevier. 8avaed. España 2016. Pp 2052-2064
2. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375(9725): 1545-1555
3. Takeyama A, Hashimoto K, Sato M, Kawashima R, Kawasaki Y, Hosoya M. Respiratory syncytial virus shedding by children hospitalized with lower respiratory tract infection. *J Med Virol*. 2016 Jun;88(6):938-46. doi: 10.1002/jmv.24434. Epub 2015 Dec 1.
4. Zou L, Yi L, Wu J et al. Evolution and Transmission of Respiratory Syncytial Group A (RSV-A) Viruses in Guangdong, China 2008-2015. *Front Microbiol*. 2016 Aug 15;7: 1263. doi: 10.3389/fmicb.2016.01263. eCollection 2016.
5. American Academy Pediatrics. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Clinical Practice Guideline. *Pediatrics*. 2006; 118(4):1774-1793.
6. American Academy of Pediatrics: Respiratory syncytial virus. In Pickering LK (ed): Red book: 2015 report of the Committee on Infectious Diseases, ed 30, Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, pp 667-676.
7. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5): e1474-e1502
8. Levin DL, Garg A, Hall LJ, Slogic S, Jarvis JD, Leiter JC. A prospective randomized controlled blinded study of three bronchodilators in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis on mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9(6):598-604.