

Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos

Yuly Bayona Ovalles*
Jurg Niederbacher Velásquez**

*Residente II año Pediatría. Universidad Industrial de Santander. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

** Médico Neumólogo Pediatra. Profesor de cátedra departamento pediatría. Universidad Industrial de Santander. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

Correspondencia: Dra. Yuly Bayona Ovalles. Correo electrónico: yumbo15@hotmail.com.

RESUMEN

La infección respiratoria aguda es una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población pediátrica. Incluye un grupo variado de entidades con espectro clínico amplio, desde muy leves con afección única de la vía aérea superior, a muy severas con compromiso de la vía aérea inferior e incluso amenazando la vida. Su etiología es diversa, reportando a los virus como la causa en más del 50% de los casos, pero también están involucradas bacterias y hongos. El diagnóstico es principalmente clínico por lo que es importante estar familiarizado con los signos y síntomas para hacer un diagnóstico oportuno y conocer la fisiopatología para comprender mejor estas entidades. Por último existen múltiples complicaciones y secuelas que se pueden presentar después de sufrir una infección respiratoria aguda por lo que es vital su conocimiento para detectarlas a tiempo e intervenir de forma oportuna durante el seguimiento. En este artículo se revisarán los aspectos antes mencionados con la finalidad de ofrecer información clara y actualizada al personal de salud que contribuya a su actuación diaria. MÉD.UIS. 2015;28(1):133-141.

Palabras clave: Virus Sincitiales Respiratorios. Metapneumovirus. Bronquiolitis. Neumonía. Asma.

Respiratory viral infections in pediatrics: generalities about physiopathogeny, diagnosis and clinical outcomes

ABSTRACT

Acute respiratory infections are an important cause of morbidity and mortality in pediatric population. These includes a varied group of pathologies with a wide clinical spectrum, some of these mild, affecting only the upper respiratory tract and some others very severe affecting the lower respiratory tract and threatening life. Its etiology is diverse, but viruses are the most common cause in more than 50% of all cases but bacteria and fungi are also involved. Diagnosis is mainly clinical so it is important to be familiarized with signs and symptoms to make an opportune diagnosis and to know the pathophysiology to better understand these entities. Finally, there are many complications and sequels that can occur after suffering and acute respiratory infection so it is vital to know them to detect them on time and intervene in an opportune way during the follow up. In this article all these aspects will be review having as purpose to offer clear and actualized information to health personnel to help their daily actuation. MÉD.UIS. 2015;28(1):133-141.

Keywords: Respiratory syncytial virus. Metapneumovirus. Bronchiolitis. Pneumonia. Asthma.

¿Cómo citar este artículo?: Bayona Y, Niederbacher J. Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. MÉD. UIS. 2015;28(1):133-141.

INTRODUCCIÓN

La Infección Respiratoria Aguda (IRA) es toda aquella patología de presentación con menos de 15 días de evolución, de origen infeccioso, que produce afección del tracto respiratorio tanto superior como inferior. Dentro de sus síntomas más frecuentes se encuentran tos, disnea, rinorrea, obstrucción nasal, coriza, fiebre, odinofagia, otalgia, signos y síntomas tanto locales como generalizados cuya intensidad está asociada con la severidad del cuadro. Todas las personas a lo largo de la vida son susceptibles de sufrir IRA. Su transmisión es frecuente de persona a persona a través de la inhalación de aerosoles, gotas con gérmenes provenientes de personas infectadas o de fómites. Diversas entidades clínicas se incluyen en el grupo de IRA rinofaringitis, faringoamigdalitis, bronquiolitis, neumonía, crup, entre otras¹.

La rinofaringitis o resfriado común es una inflamación de la mucosa nasal y faríngea, causada por virus como rinovirus, coronavirus, adenovirus y parainfluenza 3, principalmente¹. Es una entidad autolimitada, comúnmente y mal llamada “gripa”, constituye el 50% de las infecciones de las vías respiratorias superiores².

La faringoamigdalitis aguda es un proceso febril agudo que se caracteriza por la inflamación de las mucosas del área faringoamigdalina y la presencia de eritema, edema, exudado, úlceras o vesículas. Existen muchos virus y bacterias que pueden producir faringoamigdalitis aguda, en su mayoría

los virus con una evolución benigna y autolimitada. Dentro de las bacterias la más importante y en la que el tratamiento antibiótico está indicado es el *Streptococo beta hemolítico del grupo A (EbhGA)* o *Streptococcus pyogenes*³.

Bronquiolitis es una enfermedad infecciosa aguda e inflamatoria del tracto respiratorio superior e inferior, la cual se presenta al inicio con signos de infección de vías aéreas superiores seguidos de la aparición de sibilancias o ruidos bronquiales debido a la obstrucción de los bronquiolos⁴. Es una infección autolimitada causada principalmente por un agente viral y ocurre con mayor frecuencia en niños menores de dos años. Los principales virus implicados son el Virus Sincitial Respiratorio (VSR), parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus, influenza A y B y rinovirus¹.

Neumonía es la inflamación del parénquima pulmonar que cursa con signos y síntomas respiratorios agudos (menores de 15 días), acompañados de taquipnea según la edad, con fiebre o sin ella, asociados a infiltrados pulmonares en la radiografía³. Los virus que con mayor frecuencia causan neumonía son VSR, parainfluenza 3, adenovirus e influenza A¹.

El crup es un síndrome clínico caracterizado por inflamación y obstrucción aguda de la laringe, de etiología especialmente viral. Los principales virus causantes son parainfluenza 1, 2 y 3 seguidos por influenza A y VSR¹. Entre sus síntomas se encuentran ronquera, tos disfónica y estridor inspiratorio, con o sin dificultad para respirar⁵. En la tabla 1 se resumen los principales signos y síntomas de las IRA.

Tabla 1. Signos y síntomas más frecuentes de las IRA.

	Signos y síntomas más frecuentes
Rinofaringitis	Estornudos, rinorrea, obstrucción nasal, odinofagia, tos
Farinoamigdalitis	Odinofagia, fiebre, adenopatías cervicales
Crup	Estridor laríngeo, disfonía, tos traqueal
Bronquiolitis	Estornudos, rinorrea, obstrucción nasal, odinofagia seguidos de tos, disnea, taquipnea, tirajes y sibilancias en menores de 2 años
Neumonía	Taquipnea, disnea, tirajes intercostales y/o subcostales, estertores

Fuente: Tomado y adaptado de Flores S, Trejo J, Reyes H, et al. Guía clínica para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones respiratorias agudas. Rev Med IMSS 2003; 41 (Supl): S3-S14

Todas las anteriores son entidades muy frecuentes en la edad pediátrica, especialmente en menores de cinco años, informándose como una causa importante de mortalidad en países

latinoamericanos. En países en desarrollo la IRA, en especial la neumonía es responsable del 20% de las muertes en menores de cinco años, muy por encima de los países desarrollados¹, con cierta variabilidad

en la región. En Perú causa el 11,8% de las muertes en menores de 5 años, en Cuba el 10,2%, en Haití el 40%, que contrasta con las cifras reportadas en Estados Unidos de aproximadamente un 6%⁶⁻⁹. En el caso específico de Colombia, la IRA constituye uno de los principales motivos de consulta a los servicios de salud y una de las cinco principales causas de muerte en menores de cinco años². La IRA causó 25% de las consultas externas en menores de cinco años, que corresponden a 30 000 en Santander y 15 000 en el área metropolitana de Bucaramanga en el 2008³. Estas cifras corroboran que la IRA es una patología con la que el personal médico se verá enfrentado día a día y su conocimiento del tema es muy importante para brindar una adecuada atención.

ETIOLOGÍA

La IRA puede ser causada por diversos agentes como virus, bacterias, hongos e incluso parásitos, de los cuales los dos primeros son los más frecuentes. De estos dos tipos de agentes, los virus encabezan la mayoría de los casos en la población pediátrica. Se estima que de un 45 a 77% de los casos sean de etiología viral^{4,5,10-12,15,17} (Ver Tabla 2), aunque algunas publicaciones consideran a los virus como la causa en el 90% de estos¹³.

Las infecciones respiratorias de origen viral se han asociado a múltiples complicaciones a corto, mediano y largo plazo. En general producen una mortalidad importante en menores de cinco años. Se considera que el VSR es el patógeno más importante y se ha estimado una mortalidad de 66 000 a 199 000 niños anualmente a nivel mundial, ocurriendo el 99% en países en vía de desarrollo¹⁴.

Son múltiples los virus implicados y su prevalencia varía de una serie a otra, teniendo en cuenta el lugar y época en que se realizan los estudios. En general el VSR es el virus que más frecuentemente genera muchas de las variantes clínicas de IRA, seguido por influenza, parainfluenza, rinovirus, adenovirus, enterovirus, coronavirus y los más recientemente identificados, bocavirus y metapneumovirus¹⁵. En Colombia ya hay reportes de casos de infección por metapneumovirus en niños, en los que informan importante hipoxemia en tres de los seis casos registrados, requiriendo grandes cantidades de oxígeno pero ninguno con requerimiento de ventilación mecánica, ni ningún desenlace fatal¹⁶. Estos virus se han identificado solos, asociados e incluso en combinación con infecciones bacterianas hasta en un 33% de los casos reportados en estudios de Europa y Estados Unidos¹⁷.

Tabla 2. Porcentaje de infecciones respiratorias de origen viral según diferentes estudios.

Estudio	Lugar	Año	Nº pacientes	Etiología viral
Juven et al	Finlandia	2000	254	62%
Michelow et al	Texas	2004	154	45%
Tsolia et al	Atenas	2004	75	65%
Cavey et al	Suiza	2009	99	67%
Homaira et al	Bangladesh	2012	378	77%
Valero et al	Venezuela	2009	102	45%

Fuente: autores

Otro grupo importante de agentes causales de IRA son las bacterias, estas varían según el grupo de edad que se esté estudiando; así gérmenes como *Streptococcus Beta Hemolítico del grupo B*, *Escherichia Coli*, *Listeria monocytogenes* y *Stafilococcus aureus* son los más frecuentes en recién nacidos. A partir del mes de vida, el *Streptococcus pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia trachomatis* y *Listeria motocytogenes* son las bacterias más frecuentemente implicadas; después de los cuatro meses *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae tipo B* y *no tipificables* y *Mycoplasma pneumoniae*; en el caso de los mayores de cinco años se han encontrado

Mycoplasma pneumoniae, *Streptococcus pneumoniae* y *Chlamydomphila pneumoniae* como las bacterias más frecuentes² (Ver Tabla 3).

FISIOPATOLOGÍA

La principal función de la vía aérea es conducir el aire hacia los alvéolos para que allí ocurra el intercambio gaseoso. Esta función se ve constantemente amenazada por patógenos, la mayoría de ellos virus. El impacto de las infecciones respiratorias virales depende de la habilidad del huésped para desarrollar una respuesta adecuada que permita

eliminar el virus y mantener íntegra la vía aérea; si la respuesta generada es inadecuada, la función de la vía aérea podría verse afectada, llevando a importante morbilidad e incluso mortalidad. En general la mayoría de individuos que se exponen a virus respiratorios no desarrollan enfermedad. Los factores que determinan el resultado clínico después de haber estado expuesto a virus respiratorios son los agentes, el huésped y el ambiente. El virus influye según el tipo, virulencia y cantidad del inóculo, el huésped según edad, susceptibilidad genética, y estado inmunológico, finalmente, el ambiente influye según la temperatura, humedad, etc¹⁸.

Los virus respiratorios más comunes pueden causar hiperreactividad en la vía aérea, particularmente si alcanzan la vía aérea baja donde generan inflamación y daño tisular que puede llegar a ser crónico. Sin

embargo, esto ocurre muy rara vez en individuos sanos donde la infección viral permanece en las vías altas y resuelve sin dejar secuelas. Es por esto que para que ocurra la IRA no es suficiente únicamente la presencia de alguno de los agentes etiológicos mencionados, sino que se requieren condiciones en el huésped y el ambiente que favorezcan su desarrollo. En la Figura 1 se plantea un esquema de la fisiopatología de la IRA de etiología viral, en el que se observa cómo al estar expuesto a alguno de los virus respiratorios, si éste supera los mecanismos de defensa del organismo, inicia su proceso de replicación en las células respiratorias, generando una respuesta inflamatoria que da origen a los síntomas respiratorios. Una vez instaurada la infección, esta puede evolucionar a resolución total en la mayoría de los casos o a algún grado de daño crónico de la vía aérea^{18,19,23}.

Tabla 3. Agentes etiológicos más frecuentes en IRA en población pediátrica.

Virus	Bacterias
VSR Influenza Parainfluenza Rinovirus Adenovirus Enterovirus Coronavirus Bocavirus Metapneumovirus	En recién nacidos: <i>Streptococcus Beta Hemolítico del grupo B</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> y <i>Stafilococcus aureus</i> . 1-4 meses: <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> y <i>Listeria monocytogenes</i> . >4 meses - <5 años: <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae tipo B</i> y <i>no tipificables</i> y <i>Mycoplasma pneumoniae</i> >5 años: <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Chlamydia pneumoniae</i> .

Fuente: Tomado y adaptado de Atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia. Organización Panamericana de la Salud – Organización Mundial de la Salud. 2012.

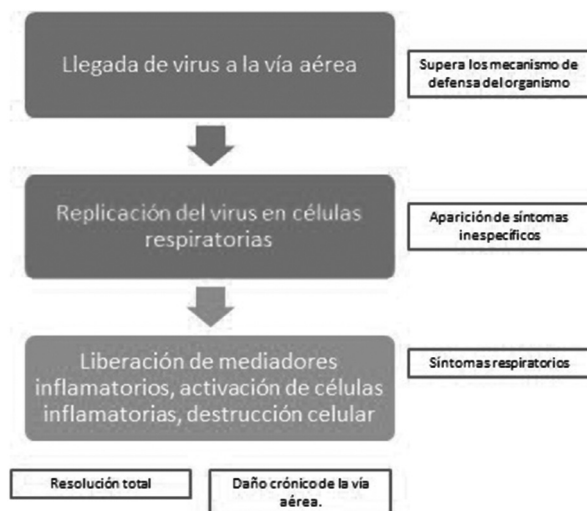


Figura 1. Fisiopatología de las infecciones respiratorias virales.

Fuente: Tomado y adaptado de Dakhama A, Lee Y, Gelfand E. Virus-Induced Airway Dysfunction. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

Es bien conocido que el diagnóstico de las diferentes entidades agrupadas bajo el título de IRA es principalmente clínico, encontrándose entre las manifestaciones clínicas más frecuentes rinorrea, tos, disnea, taquipnea y uso de músculos accesorios, con diversos grados de severidad. Estos síntomas son comunes en todas las edades y agentes etiológicos. Los síntomas van a depender del lugar de la vía aérea que sea afectado por la infección, siendo común que varios segmentos anatómicos se afecten a la vez y además que se acompañen de síntomas generales como fiebre, malestar, cefalea, anorexia y mialgias²⁴.

Las manifestaciones clínicas iniciales pueden ser similares en las infecciones de origen viral y bacteriano, pero su evolución y ocasionalmente los estudios complementarios pueden ser útiles

para diferenciarlas. Los estudios que pueden apoyar el diagnóstico son exámenes de laboratorio e imagenología que son solicitadas con cierta frecuencia en la práctica diaria, pero su utilidad es limitada ya que no son específicas para ninguno de los agentes etiológicos. Entre estos exámenes se encuentran el hemograma el cual puede mostrar leucocitosis, con recuento diferencial alterado según la etiología, siendo frecuente la neutrofilia en infecciones bacterianas y linfocitosis en infecciones virales, pero no es un hallazgo constante e incluso es común encontrar un hemograma normal. También los reactantes de fase aguda se pueden encontrar elevados. Las imágenes diagnósticas se solicitan con mucha frecuencia, entre ellas radiografía y tomografía de tórax en casos de compromiso clínico severo. Algunos estudios, como el de Guo *et al* indican que hallazgos radiográficos tales como áreas de consolidación del espacio aéreo, bilaterales difusas y los infiltrados intersticiales podrían sugerir etiología viral²⁰; sin embargo, dado que estos hallazgos se pueden presentar en procesos bacterianos, no se pueden considerar típicos de infección viral, por lo tanto no son útiles para la diferenciación etiológica²¹. La utilidad de los estudios de imágenes radica en la capacidad de determinar el grado de compromiso pulmonar y algunas complicaciones, pero no son necesarios de rutina²².

Adicionalmente, existen pruebas específicas que permiten orientar el diagnóstico etiológico, es así como se cuenta con la posibilidad de realizar cultivos, detección de antígenos por inmunofluorescencia y pruebas moleculares²³. El aislamiento viral por medio de cultivos tiene como limitación el tiempo necesario para el crecimiento e identificación del germen que varía entre cuatro y siete días, aunque en algunos casos se puede obtener resultado a los dos días.

La detección de antígenos por inmunofluorescencia requiere solo algunas horas, pero sus resultados pueden ser difíciles de interpretar y es necesario contar con personal experimentado, lo que limita su uso. Su sensibilidad varía según el tipo de virus entre 60 y 95%²⁵. De estas pruebas, son las moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa las que tienen en la actualidad la mayor sensibilidad con 95 a 100% y especificidad de 99 a 100%. Estas pruebas detectan el genoma viral en la muestra tomada, permitiendo un resultado confiable en pocos minutos²⁶.

La detección de virus respiratorios depende de varios factores, entre ellos la toma de muestra, el momento

en el que esta se recolecta después de la instauración de los síntomas, el transporte y almacenamiento de la muestra antes de ser analizada. El momento en el que se toma la muestra es muy importante dado que si no se hace durante los primeros cinco días de inicio de la sintomatología podría haber menos posibilidades de detectar el virus. Durante su transporte debe ser refrigerada con temperaturas entre 2 a 8°C y luego congelada hasta su procesamiento³². La toma de la muestra es crucial, por eso se recomienda sea realizada por personal preparado para este fin, para que sea representativa y permita el aislamiento viral.

Respecto a la toma de la muestra se han comparado varias técnicas como el lavado con el aspirado nasofaríngeo, el hisopado nasofaríngeo, hisopado orofaríngeo y la combinación de estas dos últimas. El aspirado nasofaríngeo ha sido tradicionalmente considerado la técnica de elección para obtener la muestra para la detección de virus respiratorios, con una sensibilidad del 93%. Entre sus inconvenientes está que el procedimiento es incómodo para el paciente, además la recolección de la muestra por esta técnica requiere de un equipo de succión y personal entrenado, elementos que dificultan su uso frecuente²³.

Por el contrario, el hisopado nasofaríngeo es más sencillo, menos molesto y más rápido, además que puede ser realizado sin el apoyo de ningún equipo adicional²³. El hisopado orofaríngeo tiene menor sensibilidad con 66% vs 86% del hisopado nasofaríngeo, esto puede deberse a la menor carga viral en esta ubicación; sin embargo, existen algunas recomendaciones sobre realizar el hisopado tanto en nasofaringe como en orofaringe, dado que su uso conjunto aumenta la probabilidad de detectar virus hasta un 15% más de lo detectado solo con hisopado nasal²⁷.

Algunos estudios han demostrado que las dos técnicas en niños tienen casi la misma sensibilidad, con la única diferencia en cuanto a la detección del VSR, en la que el aspirado nasofaríngeo permite una sensibilidad del 97% vs 76% con el hisopado nasal^{28,29}; sin embargo, otros estudios muestran que la sensibilidad para detectar virus muy frecuentes como VSR y virus de la influenza por medio del hisopado en nasofaringe y orofaringe es mayor del 90%, por lo que consideran razonable su uso para la toma de muestras en pacientes manejados ambulatoriamente y dejar el aspirado nasofaríngeo como la técnica de elección para la toma de muestra en pacientes hospitalizados^{30,31}.

INFECCIÓN RESPIRATORIA Y SU RELACIÓN CON EL ASMA

La hiperreactividad bronquial se caracteriza por una sensibilidad y reactividad aumentada de la vía aérea a estímulos no específicos generándose contracción del músculo liso bronquial. El VSR es uno de los virus que alcanza la vía aérea baja si el huésped es permisivo, particularmente a edades tempranas cuando el sistema inmune es inmaduro. Aunque hay mucha discusión al respecto, estudios han evidenciado que las infecciones por VSR aumentan el riesgo de desarrollar alergia y asma, en especial en los niños que presentaron bronquiolitis severa que requirió hospitalización durante el primer año de vida³⁴. Los estudios que apoyan esta teoría se han realizado en su mayoría en animales, pero en humanos los resultados no son tan contundentes. Es evidente la relación de las infecciones por VSR con la exacerbación de crisis en pacientes asmáticos o con predisposición para asma, lo que hace difícil esclarecer si lo que el paciente presenta son sibilancias inducidas por virus o una exacerbación del asma. En este caso la historia personal y familiar de atopía, y la eosinofilia parecen ser la mejor guía para predecir si se trata de un paciente con *debut* temprano de asma o con sibilancias inducidas por virus. Sin embargo, no se ha logrado establecer que este virus desencadene en sí asma³⁵.

En la mayoría de pacientes con asma se puede establecer la aparición de sibilancias en los primeros tres años de vida. De hecho, el episodio más temprano se desarrolla durante los primeros meses de vida como un cuadro de bronquiolitis, típicamente causado por VSR. Virtualmente todos los niños se infectan con VSR por lo menos una vez durante los primeros tres años de vida, pero solo una minoría, 10 de cada 1000 niños en países desarrollados y 53 de cada 1000 niños en países en vía de desarrollo, presentan bronquiolitis y enfermedad severa que requiera hospitalización³³.

Varios estudios han demostrado que infecciones de las vías aéreas bajas por virus respiratorios constituyen un factor de riesgo para desarrollar asma. Los últimos estudios tratan de determinar si infecciones severas de las vías respiratorias bajas son un marcador para identificar los niños predispuestos genéticamente a sufrir de asma o si la infección directamente causa a futuro asma como resultado de la alteración de la fisiología pulmonar, el equilibrio inmune o ambos³⁴⁻³⁹.

Datos importantes han emergido de estudios en gemelos realizados en Dinamarca, donde se investigó a través de un estudio de cohorte prospectivo la dirección de la asociación entre asma y bronquiolitis por VSR, encontrándose que esta es bidireccional, es decir, las infecciones severas por VSR estaban asociadas con riesgo aumentado de desarrollar asma y el asma estaba asociada a un mayor riesgo de infecciones severas por VSR. Estos datos sugieren que infecciones severas por VSR y asma deben compartir factores de riesgo, tanto genéticos como ambientales, pero no se pudo comprobar que dichas infecciones causen asma, sino que son un indicador de los individuos que están genéticamente predispuestos a desarrollarla^{37,38}. En otro estudio realizado en recién nacidos pretérmino de 33 a 35 semanas de gestación se demostró que la administración de anticuerpos monoclonales contra el VSR (Palivizumab) de forma mensual durante la estación en la que el virus circula con mayor frecuencia, reduce notablemente (61%) los días con sibilancias en el primer año de vida, lo cual muestra la gran carga del virus en la aparición de sibilancias en etapas tempranas de la vida³⁹.

Muchos estudios se han enfocado en asociar infecciones por VSR en etapas tempranas de la vida con el desarrollo de asma³⁶⁻³⁸, dado que es la infección viral en niños que más lleva a hospitalizaciones. Un importante estudio realizó seguimiento por 13 años a niños desde el nacimiento, evaluando las infecciones respiratorias en los primeros tres años de vida y los siguientes episodios de sibilancias, función pulmonar y estado atópico, encontrando que para los 6 a 11 años de vida los que habían tenido infección previa por VSR presentaban más episodios sibilantes, pero para los 13 años los episodios disminuyeron notablemente y no se encontró asociación con estado atópico⁴⁰. Otro estudio realizado posteriormente con seguimiento hasta los 18 años, encontró que existe mayor prevalencia de asma (39% vs 9%), alergia clínica (43% vs 17%) a los 18 años en pacientes que tuvieron infección por VSR que en los controles, pero el número de pacientes incluidos en este estudio fue pequeño (46 niños con infección por VSR y 92 controles)⁴¹ lo que podría limitar la validez de los resultados.

Datos recientes del estudio COAST sugieren que las infecciones por rinovirus durante los primeros tres años de vida son aún más importantes en el desarrollo de asma que las infecciones por VSR, pero hasta el momento tampoco se ha podido establecer relación de causalidad clara^{42,43}.

Esta etapa mencionada, por debajo de los tres primeros años de vida, es de gran importancia dado que es en ese momento que se da la alveolarización, que es la etapa final del desarrollo pulmonar en la cual hay crecimiento alveolar y desarrollo de la microvasculatura pulmonar, por lo cual una lesión en ese momento aumenta la posibilidad de tener efectos crónicos en la vía aérea²³.

OTRAS COMPLICACIONES DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS VIRALES

Otra de las complicaciones que se han observado en pacientes con infecciones respiratorias de origen viral es la bronquiolitis obliterante, esta es una enfermedad crónica y grave producto de una lesión del tracto respiratorio inferior que genera importante afectación de la función pulmonar. Sus causas son múltiples pero se ha encontrado asociación con varios virus respiratorios como VSR, parainfluenza, influenza y especialmente adenovirus³⁹. Se ha documentado al adenovirus como el principal agente infeccioso que la ocasiona y aunque el curso de la enfermedad es crónico, generalmente no es progresivo y con mejor pronóstico que cuando la causa no es infecciosa^{44,45}. Aunque no existen muchos datos epidemiológicos de la bronquiolitis obliterante postinfecciosa, los casos predominan en el hemisferio sur como en Argentina, Brasil, Chile y Nueva Zelanda, con una menor frecuencia en Estados Unidos y Europa⁴⁶.

Junto con la bronquiolitis obliterante postinfecciosa se puede presentar hipertensión pulmonar, aunque se ha encontrado mayor asociación con bronquiolitis obliterante secundaria a trasplantes⁴⁷. También se puede presentar hipertensión pulmonar en la fase aguda de la bronquiolitis viral, pero se han documentado condiciones previas del paciente que predisponen su aparición, como enfermedad pulmonar crónica neonatal o cardiopatías⁴⁸.

En el caso de infecciones por coronavirus, se ha encontrado que tienen compromiso respiratorio que no es tan severo en el grupo pediátrico, pero pueden cursar con dolor abdominal, vómito y alteraciones del sistema nervioso central como convulsiones febriles e incluso daño cerebral crónico⁴⁸. En el 2003 el CDC describió el SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Grave) que es una enfermedad respiratoria viral causada por un coronavirus, que cursaba con fiebre, diarrea, cefalea y síntomas respiratorios leves. Esta enfermedad se propagó rápidamente en más de dos

docenas de países, pero finalmente ese mismo año se logró controlar el brote. Informes más recientes del CDC, no discriminados para edad pediátrica, mencionan el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) desde el 2012, que es causado por un coronavirus y puede producir infección respiratoria severa con falla respiratoria y muerte^{50,51}.

Otro de los virus que ha cobrado gran importancia en los últimos años es el metapneumovirus, que actualmente es reportado como la segunda causa de infección respiratoria baja, aunque también puede causar infecciones del tracto respiratorio superior. Sus manifestaciones clínicas son similares a las producidas por VSR y su pico de presentación va de febrero a abril, usualmente después del pico del VSR. Cuando se demuestra infección por metapneumovirus se ha reportado que puede empeorar la severidad de la afectación pulmonar, en casos de infecciones virales mixtas, por ejemplo con el VSR, aunque otros autores consideran que las infecciones mixtas no son más severas que las infecciones por un solo virus. Se han reportado convulsiones febriles en pacientes con infección por metapneumovirus, aunque no es lo usual y también se ha aislado el virus en mucosa nasal de pacientes con encefalitis en pocas ocasiones^{52,53}.

Por otro lado, también se han implicado algunos virus como desencadenantes de bronquiectasias. Al estudiar los agentes etiológicos que se asocian con esta entidad, se han encontrado a las bacterias como los más importantes, causando el 68% de los casos, principalmente *Haemophilus influenzae*, seguido por *Pseudomonas aeruginosa*. Los virus se han encontrado relacionados hasta en un 12% de los casos, siendo el adenovirus, el VSR y el virus parainfluenza tres de los más importantes⁵⁴.

Finalmente, se han reportado casos de neumonía necrotizante asociada a infección por influenza H1N1, dado que esta infección altera la respuesta inmune innata y adaptativa contra gérmenes como *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, favoreciendo formas más severas de la infección producida por estos patógenos bacterianos⁵⁵.

PREVENCIÓN

Dada la fácil transmisión de la IRA y su alta morbimortalidad, es muy importante no solo identificar y tratar de acuerdo al agente causal, sino promover acciones básicas encaminadas a la

prevención de esta enfermedad. Las estrategias más recomendadas son estimular la lactancia materna, el lavado de manos o el uso de alcohol glicerinado, la vacunación contra neumococo, *Haemophilus influenzae* tipo b y contra el virus de la influenza, y la educación de la población respecto a las formas de prevención de las IRA y de los signos de alarma para una consulta oportuna⁵⁶⁻⁵⁸.

CONCLUSIONES

Las infecciones respiratorias virales son muy frecuentes en la edad pediátrica y contribuyen en un porcentaje muy alto a la mortalidad infantil. Estas se pueden presentar aisladas o asociadas a otros virus o bacterias. El virus sincitial respiratorio continua siendo el agente etiológico aislado con más frecuencia, pero otros virus como el metapneumovirus y el coronavirus han cobrado gran importancia por su alta frecuencia recientemente conocida y su distribución mundial. Todos los virus respiratorios una vez en la vía aérea inician su proceso de replicación, produciendo un proceso inflamatorio que puede evolucionar a la resolución o a producción de secuelas a largo plazo.

Se ha estudiado ampliamente la relación entre las infecciones respiratorias virales y asma, abriéndose un gran debate respecto a la relación de causalidad entre la infección y el posterior desarrollo de asma, sin que se haya logrado comprobar esta hipótesis, pero con importantes datos que sugieren que infecciones por el virus sincitial respiratorio y rinovirus aumentan el riesgo de desarrollar esta enfermedad, así como también pueden presentarse de forma más severa estas infecciones en pacientes con predisposición a sufrir de asma. Virus como el adenovirus se han asociado a complicaciones como la bronquiolitis obliterante, los coronavirus con infección respiratoria severa y el metapneumovirus con hipoxemia y crisis febriles. Por lo anterior, es necesario identificar cual es el comportamiento de los agentes causales más frecuentes y realizar vigilancia activa de las posibles complicaciones para darles manejo adecuado de forma oportuna, así como también resulta vital educar a padres y cuidadores de los niños sobre las pautas básicas para prevenir este tipo de infecciones, medidas generales para el cuidado durante la infección y signos alarma por los cuales consultar de forma rápida para valoración médica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Savón C, Goyenechea A, Oropesa S. Manual de procedimientos para el diagnóstico de laboratorio de las infecciones respiratorias agudas de etiología viral. OPS/OMS.2003
- Atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia. Organización Panamericana de la Salud – Organización Mundial de la Salud. 2012.
- Perfil morbilidad y mortalidad. Bucaramanga. Revista del Observatorio de Salud Pública de Santander. 2008
- Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(4):293-8.
- Homaira N, Luby S, Petri W, Vainionpaa R, Rahman M, Hossain K, et al. Incidence of respiratory virus-associated pneumonia in urban poor young children of dhaka, bangladesh, 2009-2011. *PloS one*. 2012;7(2) e32056.
- CDC. National Center for Health Statistics Mortality Surveillance Data. 2014-2015 Flu season.
- Perry H, Ross A, Fernand F. Assessing the causes of under-five mortality in the Albert Schweitzer Hospital service area of rural Haiti. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 2005; 18(3):178-186.
- Ortiz Y, Guerra E, Collada I. Epidemiología de la mortalidad infantil en la provincia Granma. *CCM*.2013;17 (3):266-74.
- OPS- OMS. Infecciones respiratorias agudas en el Perú. Marzo 2014.
- Michelow I, Olsen K, Lozano J, Rollins N. Epidemiology and Clinical Characteristics of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Children. *PEDIATRICS*. 2004;113(4):701-70.
- Tsolia M, Psarra S, Bossios A. Etiology of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized School-Age Children: Evidence for High Prevalence of Viral Infections. *Clin Infect Dis*. 2004;39(5):681-686.
- Cavey M, Lacour A, Gervais A, Siegrist C. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr*. 2009;168(12):1429-36.
- Cifuentes L. Infecciones respiratorias agudas en pediatría ambulatoria. Manual de pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2002
- Bartlett NW, McLean GR, Chang YS, Johnston SL. Genetics and epidemiology: asthma and infection. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*.2009; 9(5):395-400.
- Valero N, Larreal Y, Arocha F, Gotera J, Mavarez A, Bermudez J, et al. Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas. *Invest Clin*. 2009;50(3):359-368
- Espinal D, Hurtado I, Arango A, García J, Laguna A, Jaramillo S. Metapneumovirus humano: primeros casos en Colombia. *Biomédica*. 2012; 32(2): 174- 8.
- Pavia A. Viral Infections of the Lower Respiratory Tract: Old Viruses, New Viruses, and the Role of Diagnosis. *Clin Infect Dis*. 2011; 52 (suppl 4):S284-S289.
- Dakhama A, Lee Y, Gelfand E. Virus-Induced Airway Dysfunction. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2005; 24(suppl 11): S159-S169.
- Holt P, Strickland D, Sly P. Virus infection and allergy in the development of asthma: what is the connection? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012; 12(2):151-7.
- Guo W, Wang J, Sheng M, Zhou M, Fang L. Radiological findings in 210 paediatric patients with viral pneumonia: a retrospective case study. *Br J Radiol*. 2012; 85 (1018):1385-9.
- Graffelman W, Willemssen F, Zonderland H, Knuistingh A, Kroes A, Van den Broek P. Limited value of chest radiography in predicting aetiology of lower respiratory tract infection in general practice. *Br J Gen Pract*. 2008; 58 (547): 93-7.
- Moreno L. Validez de la radiografía de tórax para diferenciar bacterias de virus en niños con neumonía. Cátedra de clínica pediátrica. 2004.
- Reyes M, Aristizábal G, Leal F. Neumología Pediátrica. Infección,

- Alergia y Enfermedad Respiratoria en el Niño. 5ª edición. Colombia. Editorial Panamericana. 2006.
24. Infecciones Respiratorias Agudas. Capítulo 28. Sitio Web de la Universidad Católica de Chile.
 25. Eiros J, Ortiz R, Tenorio A, Casas I, Pozo F, Ruíz G, et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(3):168-177
 26. Mahony J. Detection of Respiratory Viruses by Molecular Methods. *Clin. Microbiol. Rev*. 2008;21(4):716-47.
 27. Hammitt L, Kazungu S, Welch S, Bett A, Onyango C, Gunson R, et al. Added Value of an Oropharyngeal Swab in Detection of Viruses in Children Hospitalized with Low-detecter Respiratory Tract Infection. *J. Clin. Microbiol*. 2011; 49(6):2318-2320.
 28. Ortiz V, Masiá M, Antequera P, Coral M, Gasquez G, Buñuel F, et al. Comparison of Combined Nose-Throat Swabs with Nasopharyngeal Aspirates for Detection of Pandemic Influenza A/H1N1 2009 Virus by Real-Time Reverse Transcriptase PCR. *J. Clin. Microbiol*. 2010; 48(10): 3492-3495.
 29. Heikkinen T, Marttila J, Salmi A, Ruuskanen O. Nasal Swab versus Nasopharyngeal Aspirate for Isolation of Respiratory Viruses. *J. Clin. Microbiol*. 2002; 40(11): 4337-4339.
 30. Lambert S, Whitley D, O'Neill N, Andrews E, Canavan F, Bletchly C, et al. Comparing Nose-Throat Swabs and Nasopharyngeal Aspirates Collected From Children With Symptoms for Respiratory Virus Identification Using Real-Time Polymerase Chain Reaction. *Pediatrics*. 2008; 122(3): E615- e620.
 31. Meerhoff T, Houben M, Coenjaerts F, Kimpen J, Hofland R, Schellevis F, et al. Detection of multiple respiratory pathogens during primary respiratory infection: nasal swab versus nasopharyngeal aspirate using real-time polymerase chain reaction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010; 29(4):365-371.
 32. Ginocchio C, McAdam A. Current Best Practices for Respiratory Virus Testing. *J. Clin. Microbiol*. 2011; 49(suppl 9)s44-s48.
 33. Sly P, Kusel M, Holt A. Do early-life viral infections cause asthma? *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125(6):1202-5.
 34. Han J, Takeda K, Gelfand E. The Role of RSV Infection in Asthma Initiation and Progression: Findings in a Mouse Model. *Pulmonary medicine*. 2011; 2011:1-8.
 35. Everard M. The relationship between respiratory syncytial virus infections and the development of wheezing and asthma in children. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2006; 6:56-61.
 36. Martín MA. Infección por el virus respiratorio sincitial y asma. *Allergologia et Immunopathologia*. 2001;29(3): 140-146.
 37. Wu P, Hartert T. Evidence for causal relationship between respiratory syncytial virus infection and asthma. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011; 9(9): 731-745.
 38. Bartlett N, McLean G, Chang Y, Johnston S. Genetics and epidemiology: asthma and infection. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009; 9(5):395-400.
 39. Blanken M, Rovers M, Molenaar J. Respiratory Syncytial Virus and Recurrent Wheeze in Healthy Preterm Infants. *N Engl J Med* 2013;368: 1791-9.
 40. Stein R, Sherrill D, Martinez F, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and
 41. allergy by age 13 years. *Lancet*. 1999; 354: 541-45.
 42. Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, et al. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life. *Thorax* 2010;65:1045-52.
 43. Nair H, Nokes D, Gessner B, Dherani M, Madhi S, Singleton R, 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):1545-55.
 44. Jackson D, Lemanske R. The role of respiratory virus infections in childhood asthma. *Inception. Immunol Allergy Clin North Am*. 2010 ; 30(4): 513-522.
 45. Colom A, Teper A. Bronquiolitis obliterante posinfecciosa. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107(2):160-167.
 46. Moonnumakal S, Fan L. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr*. 2008; 20(3): 272-8.
 47. Champs N, Lasmar L, Camargos P. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Jornal de Pediatria*. 2011; 87(3):187-198.
 48. Nathan S, Shlobin O, Ahmad S, Barnett S, Burton N, Gladwin M, et al. Pulmonary Hypertension in Patients with Bronchiolitis Obliterans Syndrome Listed for Retransplantation. *Am J Transplant*. 2008; 8: 1506-1511.
 49. Fitzgerald D, Davis G, Rohlicek C, Gottesman R. Quantifying pulmonary hypertension in ventilated infants with bronchiolitis: A pilot study. *J. Paediatr. Child Health*. 2001; 37: 64-66.
 50. Principi N, Bosis S, Esposito S. Effects of coronavirus infections in children. *Emerg Infect Dis*. 2010; 16(2):183-8.
 51. Middle East Respiratory Syndrome (MERS). CDC. 2014. Disponible en: <http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/>.
 52. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). CDC. 2013. Disponible en: <http://www.cdc.gov/sars/>
 53. Wolf D, Greenberg D, Kalkstein D, Shemer A, Givon L, Saleh N, et al. Comparison of human metapneumovirus, respiratory syncytial virus and influenza A virus lower respiratory tract infections in hospitalized young children. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25(4):320-4.
 54. Schuster J, Williams J. Human Metapneumovirus. *Pediatrics in Review* 2013;34(12):558-65.
 55. Kapur N, Grimwood K, Masters I, Morris P, Chang A. Lower airway microbiology and cellularity in children with newly diagnosed non CF- bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2012; 47:300-7.
 56. Yazer j, Giacomantonio M, MacDonald N, Lopushinsky S. Severe necrotizing pneumonia in a child with pandemic (H1N1) influenza. *Can Med Assoc J*. 2011;183 (2):215-9.
 57. Recomendaciones para la vigilancia, prevención y atención de las Infecciones Respiratorias Agudas en Argentina. Ministerio de salud. 2014.
 58. Acute Respiratory Infections Atlas. World Lung Foundation. 2010.
 59. Best Practices for Prevention of Transmission of Acute Respiratory Infection. Public Health Ontario. 2013.