



Caso clínico: virus sincicial respiratorio

Rosalinda Jiménez-Aguilar,^a
 María Eugenia Rodríguez-Godoy,^b
 Rodolfo Norberto Jiménez-Juarez,^c
 María del Carmen Cano-Salas^d

Case report: Respiratory syncytial virus

Introduction: The Respiratory Syncytial Virus (RSV) is the most important viral pathogen in children under 2 years of age, which warrants hospitalization for a low respiratory infection. 0.5% of children under 5 with RSV infection require hospitalization. The aim of this case is to reaffirm the importance of this virus as a cause of severe disease and to emphasize the importance of adequate diagnosis and management to improve prognosis.

Clinical case: Child of 1 year 3 months old, without risk factors for severe infection by respiratory viruses. A 3-day course of respiratory failure, requiring mechanical ventilation with a pulmonary protection strategy due to the development of intra-pulmonary ARDS, was considered a mixed infection and received antibacterial treatment. During his hospitalization, RSV infection was documented. He was graduated without pulmonary sequelae.

Conclusions: Respiratory syncytial virus is the respiratory virus that causes a greater burden of disease, even above influenza. Unfortunately for children without risk factors for severe infection there are no options for prevention or treatment, so in subjects with severe disease the only option is the management of support in specialized units and the timely detection of bacterial overinfection. The development of a vaccine is necessary.

Keywords	Palabras clave
Respiratory Syncytial Viruses	Virus Sinciciales Respiratorios
Respiratory Tract Infections	Infecciones del Sistema Respiratorio
Bronchiolitis	Bronquiolitis

Recibido: 28/04/2017

Aceptado: 11/08/2017

En Estados Unidos se reporta que anualmente del 1 al 3% de los lactantes con infección por virus sincicial respiratorio (VSR) ameritan hospitalización, y 3000 a 4000 pacientes mueren por esta causa al año. En cuanto a la enfermedad no severa por VSR, se estima que en el mundo se presentan 33 millones de nuevos casos en menores de 5 años y 96% de estos casos ocurre en países en vías de desarrollo.¹ En México, en el año 2013, la incidencia de infecciones de vías respiratorias bajas fue de 36 627 por 100 000 niños menores de 4 años. A pesar de la gran morbimortalidad por infecciones respiratorias reportada en México, no se conoce la etiología exacta de cada una de ellas.²

El virus sincicial respiratorio pertenece a la familia *Paramyxoviridae* y al género *Pneumovirus*. Presenta una envoltura y una cadena simple de RNA de sentido negativo compuesta de 15 222 nucleótidos y 10 genes que codifican 11 proteínas. El orden genético es: NS1 (proteína no estructural 1), NS2 (proteína no estructural 2), N, P, SH, G, F, MS y L. La nucleocápside se compone de las proteínas N, P y L, que a su vez conforman la replicasa viral. G, F y SH son glucoproteínas transmembrana. La proteína F inicia la fusión a la membrana celular. La proteína G es una glucoproteína que media la unión definitiva a la célula hospedera. Se distinguen dos grandes grupos: A y B, con base en las diferencias antigénicas de la proteína G.^{3,4}

En los países en vías de desarrollo, la mortalidad es mayor que en los desarrollados, en especial en los niños menores de 5 años. Los virus son los agentes patógenos más frecuentemente implicados en las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB).⁵

El virus sincicial respiratorio es el principal patógeno causante de bronquiolitis y neumonía en el lactante pequeño, y diferentes estudios epidemiológicos demuestran que la infección primaria por VSR ocurre entre las 6 semanas y los 2 años de vida.^{6,7,8}

La primera infección por VSR en niños es, en general, sintomático, adquiriéndose en la mayoría de los casos en los primeros años de vida. Este virus es altamente contagioso y se disemina rápidamente en la comunidad durante las épocas frías, ocasionando brotes epidémicos todos los años.^{9,10}

^aInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General "La Raza", Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Ciudad de México, México

^bHospital Ángeles Acoxta, Departamento de Pediatría. Ciudad de México, México

^cSecretaría de Salud, Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Servicio de Infectología. Ciudad de México, México

^dSecretaría de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Jefatura de Enseñanza. Ciudad de México, México

Comunicación con: Rosalinda Jiménez Aguilar
 Teléfono: 55 5724 5900, extensiones 23489 y 23490
 Correo electrónico: rosalinda.jimenez@imss.gob.mx

Introducción: el virus sincicial respiratorio (VSR) es el patógeno viral más importante en niños menores de 2 años que ameritan hospitalización por infección respiratoria baja. Un 0.5% de los menores de 5 años con infección por VSR requiere ingreso hospitalario. El objetivo de este caso es reafirmar la importancia de este virus como causa de cuadros graves y recalcar la importancia de un diagnóstico y manejo adecuados para mejorar el pronóstico.

Caso clínico: paciente de 1 año 3 meses de edad, sin factores de riesgo para infección grave por virus respiratorios. Padecimiento de 3 días de evolución hacia falla respiratoria, requirió ventilación mecánica con estrategia de protección pulmonar por desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)

intrapulmonar, se consideró infección mixta por lo que recibió tratamiento antibacteriano, durante su hospitalización se documentó infección por VSR. Fue egresado sin secuelas pulmonares.

Conclusiones: el virus sincicial respiratorio es el virus respiratorio que ocasiona mayor carga de la enfermedad, incluso por arriba de influenza. Desafortunadamente, para los niños sin factores de riesgo para infección grave no hay opciones de prevención ni de tratamiento, por lo que en los sujetos con enfermedad grave la única opción es el manejo de soporte en unidades especializadas y la detección oportuna de sobreinfección bacteriana. Es necesario el desarrollo de una vacuna.

Se caracteriza por: inflamación aguda, edema y necrosis de las células epiteliales que revisten las pequeñas vías aéreas, lo que se traduce en un incremento en la producción de moco y broncoespasmo. Esta definición de BQL incluye la afectación histológica de las pequeñas vías respiratorias, por lo que en la clínica mayoritariamente los pediatras consideramos que estamos ante una bronquiolitis cuando ocurre una constelación de síntomas y signos que incluyen: pródromos de vías respiratorias altas (rinorrea), seguidos de signos de afectación de vías respiratorias inferiores: esfuerzo respiratorio y "jadeo" (tos, sibilantes, taquipnea, esfuerzo respiratorio, retracciones, etc.), en menores de 2 años.^{11,12,13}

En el desarrollo de esta infección existen factores medioambientales y personales que aumentan el riesgo de padecer una enfermedad grave. La contaminación ambiental, el hacinamiento, la asistencia a guarderías, la exposición al humo de cigarrillo y ser hijo de madre adolescente o analfabeta son factores medioambientales que agravan la infección por VSR. Entre los factores de riesgo personales se encuentran: la prematurez, especialmente en los niños con edad gestacional ≤ 34 semanas, recién nacidos de término menores de 45 días, prematuros menores de 6 meses al momento de la infección, enfermedad pulmonar crónica como fibrosis quística (FQ), enfermedad pulmonar obstructiva crónica posviral (EPOC), displasia broncopulmonar (DBP), desnutrición, cardiopatías congénitas e inmunodeficiencias, incrementan el riesgo de infección respiratoria grave por VSR.^{14,15}

El objetivo de la presentación de este caso es reafirmar la importancia del VSR como causante de enfermedad grave, así como la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento por equipos multidisciplinarios.

Caso clínico

Paciente masculino de 1 año 3 meses de edad, quien cuenta con los siguientes antecedentes de importancia:

Originario y residente de la ciudad de México, madre de 38 años de edad, escolaridad licenciatura, empleada de

empresa farmacéutica, se encarga de meter la vacuna H1N1 influenza, casada, católica, toxicomanías negadas, refiriéndose como sana.

Padre de 40 años de edad, escolaridad licenciatura en medicina general, empleado de hospital, del departamento en área de urgencias, casado, católico, toxicomanías negadas, se refiere como sano. El paciente tiene un hermano de 3 años de edad, referido como sano. De los perinatales refiere que procede de la segunda gestación, de un embarazo planeado y deseado con adecuado control prenatal, refiriendo normoevolutivo, llegando a término y obteniéndose vía cesárea, indicada por desproporción céfalo pélvica, obteniendo producto unico vivo, sexo masculino con peso de 2.950 gr, talla 45 cm, APGAR 8/9 con alojamiento y alta conjunta. Alimentado con leche materna hasta los 6 meses, posteriormente con formula de seguimiento.

Integrado a la dieta familiar al año de edad. El desarrollo psicomotor se refiere como adecuado, pudiendo deambular previamente al internamiento.

Refiere contar con esquema de vacunación de acuerdo al Consejo Nacional de Vacunación, sin mostrar cartilla, se aplicó vacuna antiinfluenza de la temporada actual. Niega quirúrgicos, traumáticos, alérgicos, transfusionales, exantemáticas y hospitalizaciones previas.

Del padecimiento actual refiere que lo inicia tres días previos al ingreso (25/01/2014) con tos en accesos, inicialmente seca, posteriormente productiva, se agrega rinorrea hialina, se administró ibuprofeno con horario, niega fiebre; 48 horas después inicia con fiebre de difícil control, dificultad respiratoria y tos en accesos cianosante.

A su llegada a Urgencias se le encuentra febril, con polipnea, saturan a 86% al aire ambiente, se inicia apoyo con oxígeno suplementario mejorado, la saturación por oximetría de pulso a 95%, se realiza prueba rápida de influenza, la cual se reporta positiva a tipo A, tipo B; se decide internamiento a hospitalización. El control radiográfico muestra broncograma aéreo en ambas bases pulmonares, con patrón reticulonodular.

Durante la guardia persiste polipneico, con tiros intercostales, fiebre de difícil control, por la mañana con accesos de tos cianosante, disneisante y emetisante, con

eventos de desaturación hasta 75% a pesar de apoyo con oxígeno suplementario, por la mañana se decide su paso a Terapia Intensiva, donde se corrobora hipoxemia por control gasométrico, se inicia secuencia rápida de intubación al primer intento y se inicia apoyo mecánico ventilatorio con moda controlada por presión, desde su inicio manejándose con presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5, presión pico inspiratoria (PIP) de 20, fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) 60%, relación (REL) 1:2, FR 30, obteniendo muestras iniciales con hipercapnia de hasta 93 mm Hg y acidosis mixta secundaria, persistiendo con hipoxemia, cumpliendo con criterios para considerar ARDS moderado con IK de entre 180 a 100 e IO de entre 5 y 6.6, por lo anterior se decide iniciar maniobras de reclutamiento alveolar, sedación profunda y relajación, así como esquema de Medury con metilprednisolona a 2 mg/kg/día, se tomó panel viral respiratorio, hemocultivo, urocultivos, cultivo de aspirado transtraqueal. Dado el manejo ventilatorio se inicia apoyo inotrópico con dobutamina a 5 mcg/kg/min, cursó con acidosis metabólica persistente, a pesar de manejo con volumen no mejorado, por lo que ameritó 48 horas de uso de bicarbonato de sodio, pudiendo retirarlo posteriormente; no hubo datos de bajo gasto cardiaco, ameritó incremento de los parámetros ventilatorios, siendo máximo PEEP de 9 y PIP 28 con FR 35 y REL 1:2 con FiO₂ 70%, logrando mejorar la oxigenación y permanencia del índice Kirby en rangos de entre 120 a 160, cursó en dos ocasiones con atelectasia, a las 72 horas siguientes se logra mejorar la oxigenación, por lo que paulatinamente se intentó que disminuyeran los parámetros de ventilación sin éxito, permaneciendo con dichos parámetros ventilatorios hasta el día 30/01/2014 en turno nocturno, permitiendo el inicio del descenso de los parámetros de ventilación y, secundariamente, el descenso de la analgesia y relajación; se inició sedación consiente con dexmedetomidina y se planeó la extubación, logrando la misma el día 02/02/2014 sin complicaciones.

Durante su estancia se evaluó por Infectología, que consideró neumonía de focos múltiples, inició esquema antimicrobiano doble con ceftriaxona y docloxacilina, así como oseltamivir, con resultado de PCR positivo a virus sincicial respiratorio, se culminó con los 5 días de oseltamivir y se llevó a 14 días el esquema antimicrobiano, los cultivos se reportaron negativos. Se evaluó por Cardiología para descartar presencia de hipertensión pulmonar, misma que se descartó, se evaluó por Neumología que solicitó inmunoglobulinas y subpoblaciones de linfocitos, reportados disminuidos, aunque se comentó por Infectología que no era un resultado válido en ese momento, puesto que el paciente se encontraba en etapa crítica.

Se vigiló hasta el día 05/02/2014, fecha en la que se decide su egreso a piso para continuar tratamiento médico establecido, se disminuyó paulatinamente la dosis de esteroides y culminó terapia antimicrobiana. Se egresó el día 07/02/14.

Discusión

Este caso representa uno de los muchos niños que llegan a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos por una infección viral. Si bien los virus respiratorios son reconocidos como la causa más frecuente de una infección respiratoria alta y baja en menores de 2 años, es

poco difundida la información sobre la carga de la enfermedad. La estimación de Nair¹ reporta una tasa de enfermedad grave de 17.9 por 10 000 menores de 1 año por cada año (IC95%: 14.5 - 22.2) en países en desarrollo, comparado con 19 (14.6 - 24.7) en países industrializados, lo que indica un comportamiento que no depende del grado de desarrollo económico, lamentablemente no hubo datos suficientes para una estimación sobre la mortalidad global. Hall,⁸ en los Estados Unidos de América (EUA), estudió, con base poblacional, la incidencia de la infección por VSR, así como la incidencia de hospitalizaciones por VSR en 3 estados de los EUA. Entre 5000 niños incluidos en el estudio, el 18% tuvo infección por VSR durante los 4 años que duró el estudio; además, durante la temporada de VSR, este patógeno se asoció al 20% de las hospitalizaciones, 18% de visitas a Urgencias y 15% de consultas por infección respiratoria. La tasa anual de hospitalización en menores de 6 meses fue de 17 por 1000 niños, y en los menores de 5 años fue de 3 por 1000 niños. Es importante recalcar que la mayor parte de los niños hospitalizados no tenían comorbilidades, y que de entre los factores asociados a la hospitalización, solo se encontraron: la edad menor a 2 años (entre más pequeños mayor el OR para hospitalización) y la prematuridad.^{8,9}

Debido a la importancia del VSR en la carga de su enfermedad, es que se han estudiado los factores que pueden predecir la necesidad de ingreso a terapia intensiva pediátrica y muerte: Rodríguez,¹⁰ en Colombia, estudió una cohorte retrospectiva de 6300 niños durante dos años, internados por infección respiratoria baja, una de las limitantes de este estudio fue la utilización de una prueba rápida para la detección de VSR y adenovirus, en lugar de la reacción en cadena de la polimerasa, en este estudio se detectó al 33% de los niños hospitalizados con infección por VSR, y el 0.7% tuvieron coinfección con adenovirus.⁹ Los predictores de ingreso a Terapia Intensiva Pediátrica fueron: la edad menor a 6 meses, prematuridad, enfermedad pulmonar previa, malformación cardiaca congénita y coinfección con adenovirus; mientras que el único factor asociado a mortalidad fue el cáncer.⁹

En México, Vizcarra¹¹ reportó una tasa de mortalidad de 1.04% entre 1153 pacientes evaluados, de los cuales el 5.2% de los sujetos requirió ingreso a Terapia Intensiva. Los factores asociados a ingreso a Terapia Intensiva fueron: edad menor a 6 meses, enfermedad respiratoria previa (excluyendo asma) y prematuridad; mientras que la mortalidad fue mayor entre los niños menores de 6 meses, con enfermedad pulmonar previa, enfermedad cardiovascular o enfermedad neurológica. Con estos datos se podría pensar que el VSR afecta primordialmente a población con comorbilidades y lactantes pequeños, sin embargo, entre niños hospitalizados en EUA la incidencia de hospitalizaciones por neumonía fue 4 veces mayor que la de influenza, la mayoría de estas hospitalizaciones no tenían comorbilidades.¹¹

Después de discutir la carga de la enfermedad y la gravedad que suponen las infecciones por VSR, es claro que se necesitan medidas de tratamiento y preventivas; lamentablemente no hay tratamiento antiviral específico y solo se cuenta con prevención para los niños del más alto riesgo para tener una enfermedad grave por VSR. Actualmente no hay opción de inmunización activa, y como

inmunización activa se encuentran los anticuerpos monoclonales. Los anticuerpos monoclonales están dirigidos contra la proteína F del VSR, interfiriendo con la unión de la célula del hospedero, y han demostrado ser eficaces para disminuir las hospitalizaciones en los lactantes de alto riesgo de tener complicaciones por VSR.¹² En México, se estimó que la razón de costo efectividad por año de vida ganado, presenta una alta incidencia en recién nacidos pretérmino de menos de 32 semanas de gestación.¹³ Para poder utilizar esta alternativa se debe de conocer la estacionalidad del virus, puesto que se debe de administrar una dosis mensual por un máximo de 5 dosis. La Red de Enfermedades Infecciosas Emergentes, en un estudio de vigilancia de enfermedad tipo influenza en niños y adultos, describe una estacionalidad en otoño-invierno, comenzando a incrementarse la detección de casos a partir de septiembre y octubre de los años de estudio,¹⁴ por lo que en esta región del país la inmunización con anticuerpos monoclonales puede proponerse a partir del mes de octubre, de acuerdo con las recomendaciones internacionales,¹⁵ debido a que en México aún no se han desarrollado guías locales para su utilización.

Conclusión

Este caso refleja uno de los extremos del espectro clínico de la enfermedad por VSR, el cual afecta a grupos de alto riesgo. Ante la falta de inmunización activa, se debe utilizar la profilaxis con anticuerpos monoclonales de forma eficiente, de acuerdo con directrices nacionales e internacionales. Adicionalmente, es necesario que se desarrolle una vacuna dado la carga de enfermedad que representa el VSR en la población general.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to RSV in young children. *Lancet*. 2010;375:1545-55.
- Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección General de Epidemiología. Medicina Basada en la Evidencia y Guías de Práctica Clínica. México, D.F.: IMSS; 2014. Disponible en: www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/gpc/MBEYGPC.pdf
- Collins P, Crowe J. Paramyxoviridae: Respiratory Syncytial Virus and Metapneumovirus. En: Knipe D., Howley P. *Fields Virology*. 5th Edition. Volume II, Section II. 2007.
- Escobar B, Luchsinger V, Palomino M, Avendaño L. Gravedad clínica de la infección respiratoria aguda baja primaria por Metapneumovirus humano y virus respiratorio sincicial. *Revista Pediátrica*. 2006;2:1-4.
- Mullins JA, Lamonte AC, Bresee JS. Substantial variability in community respiratory syncytial virus season timing. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:857-862.
- Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med*. 2001;344(25):1917-28.
- Ogra PL. Respiratory syncytial virus: The virus, the disease and the immune response. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2004;5(Suppl A):S119-S126.
- McCarthy CA, Hall CB. Respiratory Syncytial Virus: Concerns and Control. *Pediatrics in Review*. 2003;24:301-309.
- Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, et al. The Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Children. *N Engl J Med*. 2009;360:588-98.
- Rodríguez DA, Rodríguez-Martínez CE, Cárdenas AC, Quilaguy IL, Mayorga LY, Falla LM, Nino G. Predictors of severity and mortality in children hospitalized with respiratory syncytial virus infection in a tropical region. *Pediatric Pulmonology*. 2014;49:269-276.
- Vizcarra-Ugalde S, Monjarás-Ávila C, Bernal-Silva S, Garrocho-Rangel ME, Ochoa-Pérez UR, Noyola DE. Intensive Care Unit Admission and Death Rates of Infants Admitted With Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infection in Mexico. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:1199-1203.
- Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372:835-45.
- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2014;134(2):e620-38
- Salinas-Escudero G, Martínez-Valverde S, Reyes-López A, Garduño-Espinosa J, Muñoz-Hernández O, Granados-García V, Rely K. Cost-effectiveness analysis of the use of palivizumab in the prophylaxis of preterm patients in Mexico. *Salud Pública Mex*. 2012;54:47-59.
- Gamiño-Arroyo AE, Moreno-Espinosa S, Llamosas-Gallardo B, Ortiz-Hernández AA, Guerrero ML, Galindo-Fraga A, et al. Mexico Emerging Infectious Diseases Clinical Research Network (La Red). Epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections among children and adults in Mexico. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11:48-56.

Cómo citar este artículo:

Jiménez-Aguilar R, Rodríguez-Godoy ME, Jiménez-Juarez RN, Cano-Salas MC. Caso clínico: virus sincicial respiratorio. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(2):207-10.