

# Infección respiratoria baja por VRS: Mitos y realidades

**Dr. Ramiro González**

*Pediatra Broncopulmonar  
Clínica Las Condes*

La severidad de las infecciones por virus respiratorio sincicial (VRS) en lactantes varía de subclínica o infección respiratoria alta leve, a una afección respiratoria baja grave que puede requerir hospitalización, manejo en cuidado intensivo y eventualmente ser causa de muerte. Algunos niños son más propensos que otros a una evolución más severa de la enfermedad, lo que parece estar determinado por una compleja interacción de factores entre los cuales los más determinantes son la corta edad, el antecedente de prematuridad, la presencia de enfermedad pulmonar crónica y cardiopatías congénitas.

También existe alguna evidencia de que factores ambientales, regionales y étnicos pueden influir. El serotipo del virus no parece modificar el cuadro clínico, pero sí la carga viral, que es mayor en los casos graves. Esta mayor carga viral puede ser consecuencia del inoculo o de la incapacidad del huésped para limitar la replicación viral y confinarla a la vía aérea superior, lo que a su vez puede explicarse por su respuesta inmune e inflamatoria. De hecho los estudios para identificar los mecanismos biológicos, que expliquen la gran variabilidad del curso clínico, parecen demostrar que polimorfismos que ocurren en forma natural en genes que determinan la respuesta inflamatoria, influyen en la severidad del cuadro.

La expresión clínica de la infección va a depender de distintas combinaciones de edema, inflamación, hipersecreción y broncoespasmo, que se den en un paciente. Estas están determinadas por los factores ya mencionados, de modo que la enfermedad por VRS se presenta con un espectro de cuadros clínicos. El distress es uno de ellos y suele verse en prematuros con antecedentes de displasia broncopulmonar.

En otros casos, especialmente lactantes menores, encontramos neumonías de distinta gravedad. Los mecanismos patogénicos del distress pueden tener relación con la propiedad del VRS de inactivar la bomba de sodio, con la mayor permeabilidad de la circulación pulmonar de los pacientes con displasia y con pérdida de actividad del surfactante, lo que también podría estar implicado en las formas más severas de neumonía. Esto podría explicar los resultados promisorios que se han tenido con el uso de surfactante en estas situaciones.

Los episodios obstructivos, se manifiestan por un predominio de sibilancias y la asociación con crepitaciones puede reflejar cierre de la vía aérea pequeña o un cuadro mixto, en el que coexisten obstrucción, neumonía y atelectasia, como parecen demostrarlo los escasos estudios de función pulmonar que existen durante el episodio agudo y que muestran en algunos casos patrones obstructivo y restrictivo.

Por mucho tiempo la atención de los investigadores y clínicos se ha centrado en la primoinfección o bronquiolitis, que es definida de manera diferente por distintos autores; para algunos las sibilancias son parte del cuadro, mientras que para otros son las crepitaciones el elemento clínico principal. Así mismo el agente etiológico puede o no ser VRS o cualquier virus respiratorio, dentro de los cuales actualmente se le da mucha importancia al rinovirus. Estos hechos más las distintas situaciones en las que se ha evaluado la respuesta a los tratamientos (UCI, hospitalizados, SU, nivel primario), lo heterogéneo de los pacientes, la falta de métodos sencillos para medir la función pulmonar en el paciente agudo, han conducido a un panorama en el que en algunos países se usa solo tratamiento de sostén, mientras que en otros como el nuestro, los B2 y los corticoides son usados ampliamente en la práctica diaria.

El momento en el que se usen las distintas terapias es clave, ya que de acuerdo a lo que se sabe de la biología de la infección por VRS, los fenómenos inflamatorios ocurren muy precozmente y rápido en el curso de la enfermedad, incluso antes de que se alcance el peak de la replicación viral. Esto puede explicar los buenos resultados conseguidos en el programa de IRA, en el que a pacientes ambulatorios se le aplican terapias intensivas, en un momento de la enfermedad en el que los cambios aún no son tan severos y no se ha producido un cierre importante de la vía aérea.

En etapas más avanzadas asociadas a falla respiratoria, los beneficios que se puedan observar con el uso solo de B2 o solo de corticoides es esperable que sean modestos y que no se demuestren en todos los pacientes. Así parecen corroborarlo algunos estudios de función pulmonar, hechos en pacientes hospitalizados o en ventilación mecánica, en los que se demuestra que solo un grupo de ellos responde a los broncodilatadores y que esto no se ve en los casos con componente restrictivo. Con el análisis de sonido se han obtenido hallazgos similares.

Hay pocos estudios que evalúen el uso conjunto de B2 y esteroides en esquemas similares a los usados en crisis de asma grave. El uso de terapias más agresivas podría evitar ingresos a UCI y uso de apoyo ventilatorio. Esto ha sido la experiencia de nuestro hospital con el uso de B2 en infusión EV. continua y corticoides, en lactantes en riesgo de requerir conexión a respirador.

Otro punto fundamental en relación al uso de B2, tiene que ver con la forma de administración. Un estudio con (99m) Tc-albuterol, que evaluó mediante cintigrafía el depósito pulmonar, muestra que solo el 0.6% de una nebu-

lización alcanza la zona periférica en lactantes con bronquiolitis. De acuerdo a esto los B2 deberían administrarse en aerosoles superfinos.

Dos publicaciones recientes muestran el éxito del uso de solución salina al 3% y epinefrina. Quizás lo más relevante de estos estudios, es que el método de administración, fue con un sistema que genera un aerosol con partículas de 1 micrón de masa media. Por último el uso del BIPAP aparece como una alternativa de tratamiento eficaz incluso en pacientes con hipercapnia, lo que hace pensar que su uso mas precoz pude evitar la progresión a situaciones de mayor gravedad. Es posible que ambas posiciones, llevadas a su extremo, tratar y no tratar, tengan mitos y que la realidad esté en lo que observamos en nuestros pacientes.

### LECTURAS RECOMENDADAS

1. Brandenburg AH, Jeannot PY, Steensel-Moll HA, et al. Local variability in respiratory syncytial virus disease severity. *Arch Dis Child* 1997; 77: 410-4.
2. López Guinea A, Casado Flores J, Martín Sobrino MA, et al. Severe bronchiolitis: Epidemiology and clinical course of 284 patients. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67: 116-22.
3. Ségala C, Poizeau D, Mesbah M, Willems S, Maidenberg M. Winter air pollution and infant bronchiolitis in Paris. *Environ Res* 2008;106: 96-100.
4. De Vincenzo JP, El Saleeby CM, Bush AJ. Respiratory syncytial virus load predicts disease severity in previously healthy infants. *J Infect Dis* 2005; 191: 1861-8.
5. Johnson JE. The histopathology of fatal untreated human respiratory syncytial virus infection. *Mod Pathol* 2007; 20: 108-19.
6. Tulic MK, Hurrelbrink RJ, Prêle CM, Laing IA, Upham JW, Le Souef P, Sly PD, Holt PG. TLR4 polymorphisms mediate impaired responses to respiratory syncytial virus and lipopolysaccharide. *J Immunol* 2007; 179: 132-40.
7. Hammer J, Numa A, Newth CJ, et al. Immunopathogenesis of respiratory syncytial virus bronchiolitis. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 176-83.
8. Tibby SM, Hatherill M, Wright SM, et al. Exogenous surfactant supplementation in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162 (4 Pt 1): 1251-6.
9. Merkus PJ, de Hoog M, van Gent R, de Jongste JC. DNase treatment for atelectasis in infants with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Eur Respir J* 2001; 18: 734-7.
10. Modl M, Eber E, Weinhandl E, Gruber W, Zach MS. Assessment of bronchodilator responsiveness in infants with bronchiolitis. A comparison of the tidal and the raised volume rapid thoracoabdominal compression technique. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(3 Pt 1): 763-8.
11. Rao X, Liu X, Jiang Q, Jiao A, Jiang Y. Pulmonary function in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2002; 82: 182-5.
12. Yan Woensel JB, van Aalderen WM, de Weerd W, et al. Dexamethasone for treatment of patients mechanically ventilated for lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus. *Thorax* 2003; 58: 383-7.
13. Kuyucu S, Unal S, Kuyucu N, Yilgor E. Additive effects of dexamethasone in nebulized salbutamol or L-epinephrine treated infants with acute bronchiolitis. *Pediatr Int* 2004; 46: 539-44.
14. Hammer J, Numa A, Newth CJ. Albuterol responsiveness in infants with respiratory failure caused by respiratory syncytial virus infection. *J Pediatr* 1995; 127: 485-90.
15. Gómez-y-López RE, Hernández-Sierra JF, Torres-Ruvalcaba BA, et al. Comparative clinical study of dexamethasone vs. nebulized salbutamol in acute bronchiolitis. *Gac Med Mex* 2007; 143: 189-92.
16. Sánchez I, Vizcaya C, García D, Campos E. Response to bronchodilator in infants with bronchiolitis can be predicted from wheeze characteristics. *Respirology* 2005;10: 603-8.
17. Modl M, Eber E, Malle-Scheid D, Weinhandl E, Zach MS. Does bronchodilator responsiveness in infants with bronchiolitis depend on age? *J Pediatr* 2005; 147: 617-21.
18. Mallory GB Jr, Motoyama EK, Koumbourlis AC, Mutich RL, Nakayama DK. Bronchial reactivity in infants in acute respiratory failure with viral bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1989; 6: 253-9.
19. Soto ME, Sly PD, Uren E, Taussig LM, Landau LI. Bronchodilator response during acute viral bronchiolitis in infancy. *Pediatr Pulmonol* 1985; 1: 85-90.
20. Wildhaber JH, Dore ND, Devadason SG, Hall GL, Hamacher J, Arheden L, LeSouef PN. Comparison of subjective and objective measures in recurrently wheezy infants. *Respiration* 2002; 69: 397-405.
21. Kuzik BA, Al-Qadhi SA, Kent S, Flavin MP, Hopman W, Hotte S, Gander S. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. *J Pediatr* 2007; 151: 235-7.
22. Tal G, Cesar K, Oron A, Houry S, Ballin A, Mandelberg A. Hypertonic saline/epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience. *Isr Med Assoc J* 2006; 8: 169-73.
23. Amirav I, Balanov I, Gorenberg M, et al. Beta-agonist aerosol distribution in respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants. *J Nucl Med* 2002; 43: 487-91.