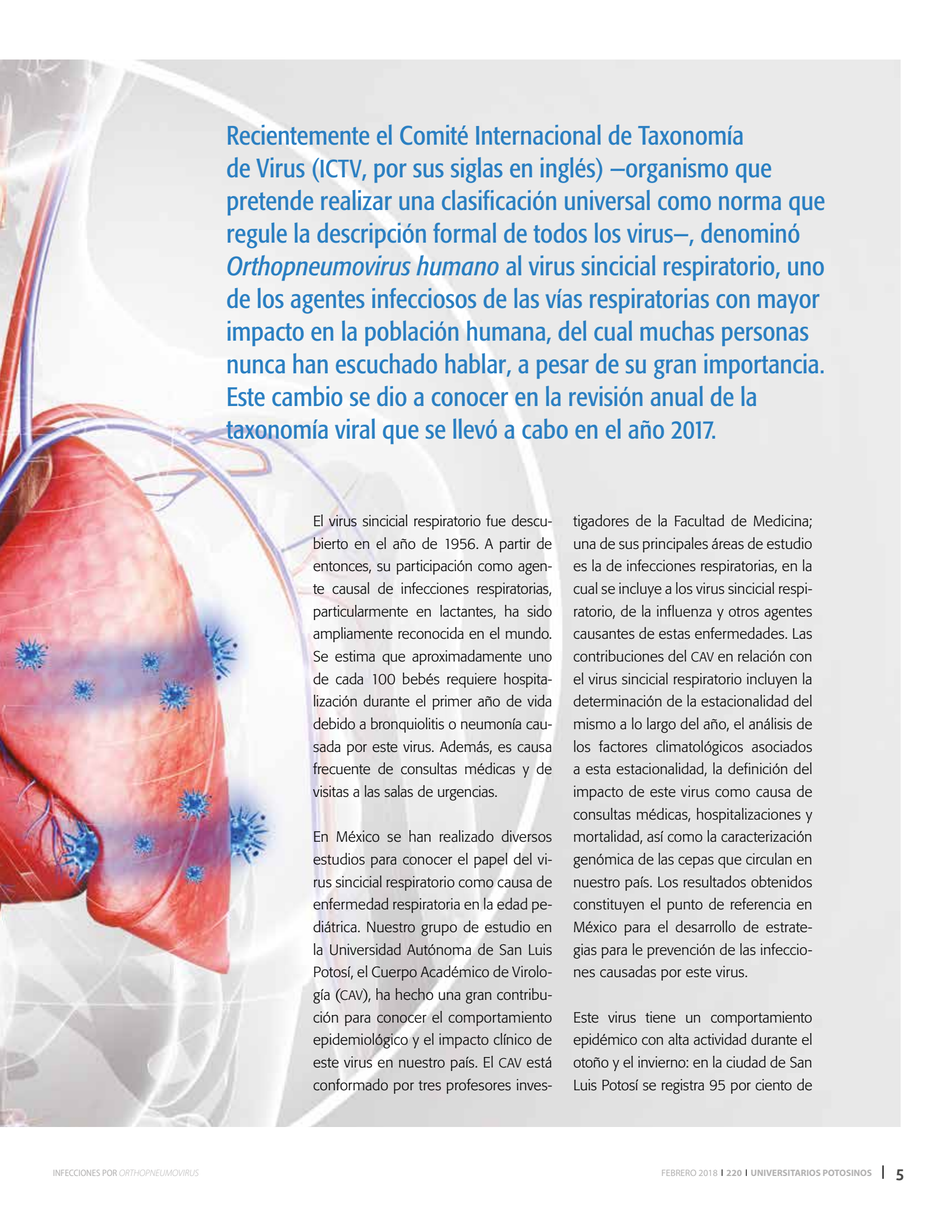


Recibido: 16.10.2017 | Aceptado: 30.11.2017

Palabras clave: Infecciones respiratorias agudas, neumonía, bronquiolitis, virus sincicial respiratorio y *orthopneumovirus humano*.

Virus sincicial respiratorio, un patógeno con historia

DANIEL NOYOLA CHERPITEL
dnoyola@uaslp.mx
FACULTAD DE MEDICINA



Recientemente el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV, por sus siglas en inglés) –organismo que pretende realizar una clasificación universal como norma que regule la descripción formal de todos los virus–, denominó *Orthopneumovirus humano* al virus sincial respiratorio, uno de los agentes infecciosos de las vías respiratorias con mayor impacto en la población humana, del cual muchas personas nunca han escuchado hablar, a pesar de su gran importancia. Este cambio se dio a conocer en la revisión anual de la taxonomía viral que se llevó a cabo en el año 2017.

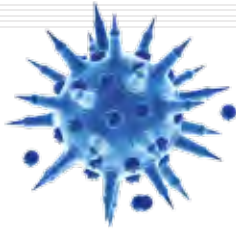
El virus sincial respiratorio fue descubierto en el año de 1956. A partir de entonces, su participación como agente causal de infecciones respiratorias, particularmente en lactantes, ha sido ampliamente reconocida en el mundo. Se estima que aproximadamente uno de cada 100 bebés requiere hospitalización durante el primer año de vida debido a bronquiolitis o neumonía causada por este virus. Además, es causa frecuente de consultas médicas y de visitas a las salas de urgencias.

En México se han realizado diversos estudios para conocer el papel del virus sincial respiratorio como causa de enfermedad respiratoria en la edad pediátrica. Nuestro grupo de estudio en la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, el Cuerpo Académico de Virología (CAV), ha hecho una gran contribución para conocer el comportamiento epidemiológico y el impacto clínico de este virus en nuestro país. El CAV está conformado por tres profesores inves-

tigadores de la Facultad de Medicina; una de sus principales áreas de estudio es la de infecciones respiratorias, en la cual se incluye a los virus sincial respiratorio, de la influenza y otros agentes causantes de estas enfermedades. Las contribuciones del CAV en relación con el virus sincial respiratorio incluyen la determinación de la estacionalidad del mismo a lo largo del año, el análisis de los factores climatológicos asociados a esta estacionalidad, la definición del impacto de este virus como causa de consultas médicas, hospitalizaciones y mortalidad, así como la caracterización genómica de las cepas que circulan en nuestro país. Los resultados obtenidos constituyen el punto de referencia en México para el desarrollo de estrategias para la prevención de las infecciones causadas por este virus.

Este virus tiene un comportamiento epidémico con alta actividad durante el otoño y el invierno: en la ciudad de San Luis Potosí se registra 95 por ciento de

El *Orthopneumovirus humano* fue descubierto en el año de 1956.



A pesar de la alta frecuencia de las infecciones causadas por *Orthopneumovirus humano*, aún no se cuenta con un medicamento antiviral eficaz contra éste.

Es capaz de causar infecciones en cualquier sitio de las vías respiratorias.

La forma más común de la infección se limita a la cavidad nasal y la faringe, causa congestión y escurrimiento nasal, estornudos y dolor de garganta; estos síntomas suelen persistir unos cuantos días y se resuelven espontáneamente en el lapso de una semana.

Sin embargo, en algunos casos el virus causa inflamación de los bronquios y el tejido pulmonar; los síntomas más notables son tos, fiebre y dificultad para respirar.



Este virus tiene un comportamiento epidémico con alta actividad durante el otoño y el invierno: en la ciudad de San Luis Potosí se registra 95 por ciento de los casos entre los meses de octubre y marzo.

Es el agente causal de infecciones respiratorias, particularmente en lactantes.

Se estima que aproximadamente uno de cada **100 bebés** requiere de hospitalización durante el primer año de vida debido a bronquiolitis o neumonía causada por este virus.

Los bebés con nacimiento pretérmino, cardiopatías congénitas y enfermedades pulmonares crónicas tienen mayor riesgo de padecer infecciones graves. Entre los bebés que requieren hospitalización, aproximadamente 5 por ciento necesita de atención en la unidad de cuidados intensivos y 1 por ciento puede fallecer.

los casos entre los meses de octubre y marzo. Recientemente describimos la evolución de bebés que fueron hospitalizados (Vizcarra Ugalde *et al.*, 2016); en dicho estudio analizamos las características de 1 153 bebés que ingresaron al Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto debido a una infección por virus sincicial respiratorio entre los años de 2003 y 2014. Encontramos que de los pacientes que ingresaron al hospital, 5.2 por ciento requirieron atención en la unidad de cuidados intensivos y uno por ciento fallecieron. Las infecciones fueron más graves en bebés que habían nacido prematuramente, lactantes con cardiopatías congénitas y aquellos que tenían enfermedades pulmonares crónicas (la mayoría de ellos con displasia broncopulmonar, un trastorno que se presenta en recién nacidos prematuros). Nuestro estudio confirma que las infecciones por virus sincicial respiratorio son una de las principales causas de hospitalización en la edad pediátrica y pueden tener un desenlace fatal. Por lo tanto, se requiere desarrollar nuevas estrategias para prevenir las infecciones causadas por éste.

Es importante hacer notar que en el adulto mayor el virus sincicial respiratorio causa un alto índice de padecimien-

tos respiratorios (incluyendo rinofaringitis, bronquitis y neumonía). En contraste con el impacto en la población infantil, el papel de este virus como causa de enfermedad en el adulto muchas veces no es apreciado por la población e, incluso, por el personal de salud. Diversos estudios (como los de Gamiño Arroyo *et al.*, 2017 y Comas García *et al.*, 2011) han mostrado que el virus sincicial respiratorio es una importante causa de neumonía y hospitalización en el adulto mayor. En un estudio que publicamos en el año 2011 (Comas García *et al.*, 2011), encontramos que la mortalidad asociada al virus sincicial respiratorio es equiparable a la causada por el de la influenza. El mayor efecto de éste se registró en adultos de 60 o más años de edad. Estos resultados indican que también es necesario desarrollar programas preventivos para el adulto mayor.

El virus sincicial respiratorio es capaz de causar infecciones en cualquier sitio de las vías respiratorias. La forma más común de la infección se limita a la cavidad nasal y la faringe, causa congestión y escurrimiento nasal, estornudos y dolor de garganta; estos síntomas suelen persistir unos cuantos días y se resuelven espontáneamente en el lapso de una semana. Sin embargo, en algunos ca-

Los niños pequeños, en particular los menores de un año de edad, son propensos a desarrollar inflamación de los bronquios de pequeño calibre y presentan el padecimiento denominado bronquiolitis.



Todos los niños se infectan por este virus durante los primeros tres años de vida y las reinfecciones a lo largo de la vida son frecuentes.

Los virus causan inflamación de los bronquios y el tejido pulmonar; los síntomas más notables son tos, fiebre y dificultad para respirar. Los niños pequeños, en particular los menores de un año de edad, son propensos a desarrollar inflamación de los bronquios de pequeño calibre y presentan el padecimiento denominado bronquiolitis. Esta enfermedad se caracteriza por tos y dificultad respiratoria, acompañada de sibilancias, un sonido semejante a un silbido o chirrido que el médico puede escuchar al examinar al paciente con el estetoscopio, en ocasiones es tan notable que puede percibirse sin necesidad de utilizarlo. Se ha estimado que uno de cada cuatro niños desarrolla bronquiolitis durante el primer año de vida debido a la infección por virus sincicial respiratorio, además, en algunos, la infección no se limita a los bronquiolos, sino también ocasiona neumonía. De hecho, se estima que en el mundo una de cada cinco neumonías que padecen niños menores de cinco años son causadas por este virus.

A pesar de la alta frecuencia de las infecciones causadas por virus sincicial respiratorio, aún no se cuenta con un medicamento antiviral eficaz contra éste. La ribavirina es un antiviral que

fue considerado un posible tratamiento; sin embargo, después de diversos estudios se llegó a la conclusión de que no proporciona un beneficio al paciente. Actualmente, el tratamiento de las infecciones leves se limita al control de los síntomas (reducción de la fiebre, por ejemplo). En el caso de las infecciones graves, como bronquiolitis o neumonía, es necesario que un médico evalúe al paciente para determinar si es necesario hospitalizarlo para la administración de oxígeno o de alguna otra medida de soporte respiratorio.

Para el diagnóstico de este virus se requieren pruebas de laboratorio capaces de detectar su presencia en las secreciones respiratorias, las principales se basan en la técnica de biología molecular conocida como reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa. Este tipo de estudios se realizan en laboratorios especializados y no están disponibles en los consultorios médicos ni en la mayoría de los hospitales. También existen pruebas de detección rápida del virus que tienen la ventaja de no requerir equipo de laboratorio, son muy fáciles de realizar y proporcionan un resultado rápido, generalmente en menos de media hora.

Actualmente no se cuenta con vacunas o antivirales que sean eficaces para la prevención y tratamiento de las infecciones por virus sincicial respiratorio.



La única medida específica disponible consta de anticuerpos dirigidos contra una de las proteínas de la superficie de este virus.

En México se recomienda proporcionar de tres a cinco dosis a bebés con alto riesgo de enfermedad grave por este virus. Esperamos que en el futuro próximo contemos con vacunas que permitan reducir los casos graves y la mortalidad asociada al virus sincicial respiratorio, por ello en la Facultad de Medicina de la UASLP se investiga más sobre este virus, su tratamiento y prevención.



En este momento no existe una vacuna para la prevención de las infecciones por virus sincicial respiratorio, por lo que la única medida específica disponible contra este virus consta de anticuerpos monoclonales, un conjunto de inmunoglobulinas producidas por un grupo de linfocitos que provienen de una misma célula original; en consecuencia, todas las inmunoglobulinas que se encuentran en este tipo de formulaciones están dirigidas contra el mismo sitio específico. En el caso de la formulación que existe para el virus sincicial respiratorio, los anticuerpos van dirigidos contra una de las proteínas de la superficie viral; estos se recomiendan solamente en población infantil de alto riesgo. La principal limitante para su uso es el alto costo y la necesidad de administrarlos mensualmente; en México se recomienda proporcionar de tres a cinco dosis a bebés con alto riesgo de enfermedad grave por este virus.

Dada la gran relevancia del virus sincicial respiratorio, actualmente hay cerca de 50 compuestos, incluyendo vacunas y monoclonales, que están en desarrollo con el objetivo de prevenir infecciones. Además, existe gran interés en el estudio de medicamentos y compuestos para tratarlas. Respecto a esto, investigaciones realizadas en el Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A. C., en las cuales colabora el Cuerpo Académico de Virología, tienen como objetivo generar compuestos para prevenir o tratar estas infecciones. En uno de estos proyectos se estudió un péptido derivado de una proteína conocida como RhoA, que es capaz de interactuar con la proteína F que se encuentra en la superficie del virus (Ortega Berlanga *et al.*, 2016). Hasta el momento se cuenta con resultados experimentales que muestran efecto *in vitro* de esta molécula. Es necesario realizar estudios subsecuentes para corroborar



DANIEL NOYOLA CHERPITEL


Doctor en Ciencias Biomédicas Básicas por la UASLP, obtuvo la especialidad en Pediatría por la University of Connecticut School of Medicine, Farmington, Connecticut, y en Infectología Pediátrica por el Baylor College of Medicine, Houston, Texas. Es profesor investigador en el Departamento de Microbiología, de la Facultad de Medicina de la UASLP y desarrolla el proyecto "Identificación de marcadores de riesgo para el desarrollo de enfermedad respiratoria en recién nacidos pretérmino".



el efecto terapéutico de esta molécula, así como demostrar su seguridad.

Un aspecto que ha despertado gran interés es el papel de la variabilidad genética del virus sincicial respiratorio en relación con la severidad de las infecciones. Diversos estudios han comparado la evolución de pacientes con infecciones causadas por distintas cepas virales. Este virus se ha clasificado en dos grupos principales: A y B, de acuerdo con sus características genéticas. Aunque no todos los autores concuerdan en los resultados, la mayoría de los estudios indican que la severidad de las infecciones está condicionada más por factores del paciente (tales como enfermedades crónicas, inmunodeficiencias, exposición a humo de tabaco o a contaminantes), que por el tipo viral responsable de ésta.

En una publicación reciente que realizamos en conjunto con otros investigadores de la Red Mexicana de Investigación Clínica en Enfermedades Infecciosas Emergentes (Gamiño Arroyo *et al.*, 2017) comparamos las características de las infecciones causadas por virus sincicial respiratorio A y B. En términos generales, no encontramos diferencias significativas entre estos; sin embargo, tomando en cuenta que periódicamente aparecen nuevas cepas virales, es importante mantener una vigilancia epidemiológica continua, ya que es posible que en el futuro se presenten variantes del virus que muestren mayor virulencia. Esto debido a que en otras infecciones respiratorias (por ejemplo, las causadas por el virus de la influenza) se ha observado que la aparición de nuevas variantes virales puede generar infecciones de mayor severidad.

En resumen, el virus sincicial respiratorio es el agente infeccioso responsable del mayor número de hospitalizaciones por problemas respiratorios en la infancia, así como de un número sustancial de infecciones respiratorias en el adulto mayor. Entre los bebés con mayor susceptibilidad a infecciones graves se encuentran aquellos con nacimiento prematuro, con cardiopatías congénitas y enfermedades pulmonares crónicas. El periodo epidémico de este virus en San Luis Potosí se registra entre octubre y marzo. Esperamos que en el futuro cercano contemos con vacunas que permitan reducir los casos graves y la mortalidad asociada con este virus de forma efectiva, por ello en la Facultad de Medicina de la UASLP se investiga más sobre éste y su cura. 

Referencias bibliográficas:

- Gamiño Arroyo, A. E., Moreno Espinosa, S., Llamosas Gallardo, B., Ortiz Hernández, A. A., Guerrero, M. L., Galindo Fraga, A., Galán-Herrera, J. F., Prado Galbarro, F. J., Beigel, J. H., Ruiz Palacios, G. M. y Noyola, D. E. (2017). 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 and Other Respiratory Viruses*, 11(1), pp. 48-56.
- Vizcarra Ugalde, S., Rico Hernández, M., Monjarás Ávila, C., Bernal Silva, S., Garrocho Rangel, M. E., Ochoa Pérez, U. R. y Noyola, D. E. (2016). Intensive care unit admission and death rates of infants admitted with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in Mexico. *The Pediatric Infection Disease Journal*, 24(11), pp. 1049-1052.
- Ortega Berlanga, B., Musyichuk, K., Shoji, Y., Chichester, J. A., Yusibov, V., Patiño Rodríguez, O., Noyola, D. E. y Alpuche Solís, Á. G. (2016). Engineering and expression of a RhoA peptide against respiratory syncytial virus infection in plants. *Planta an International Journal of Plant Biology*, 243(2), pp. 451-458.
- Comas García, A., García Sepúlveda, C. A., Méndez de Lira, J. J., Aranda Romo, S., Hernández Salinas, A. E. y Noyola, D. E. (2011). Mortality attributable to pandemic influenza A (H1N1) 2009 in San Luis Potosí, Mexico. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 5(2), pp. 76-82.
- Noyola, D. E., Zuviri González, A., Castro García, J. A. y Ochoa Zavala, J. R. (2007). Impact of respiratory syncytial virus on hospital admissions in children younger than 3 years of age. *Journal of Infection*, 54(2), pp.180-184.