



# BOLETIN

## *Instituto de Salud Pública de Chile*

---

Vol. 4, No. 5, Mayo 2014.

### **Vigilancia de laboratorio de Virus Respiratorio Sincicial. Chile, 2011 – 2013.**

#### **1. Antecedentes**

El virus respiratorio sincicial (VRS) fue descubierto en 1956, es miembro de la familia Paramyxoviridae, subfamilia Pneumovirinae y género Pneumovirus. Es un virus con envoltura RNA y se reconocen dos grupos A y B (1). El nombre del virus deriva de su capacidad de formar sincicios, como efecto citopático, en los cultivos celulares (2).

La única fuente de infección son los seres humanos. La infección primaria tiende a ocurrir en edades muy tempranas de la vida (2). Así, aproximadamente el 75% de los niños se infecta durante el primer año de vida y casi el 100% al final del segundo año (3). La infección puede resultar por contacto directo o indirecto con las secreciones nasales u orales de las personas infectadas. El contacto directo ocurre por inhalación de las gotitas de Flugger que contienen VRS. El contacto indirecto ocurre si el virus contamina una superficie del medio ambiente y desde ahí a otras personas (4). VRS puede persistir durante muchas horas en las superficies del entorno del paciente y durante más de media hora en las manos y piel del personal hospitalario. La eliminación del virus se produce entre 3 a 8 días (2).

El VRS causa infecciones respiratorias bajas en lactantes y niños pequeños en todo el mundo (5). Es la principal causa de ingresos hospitalarios por infecciones respiratorias de vías bajas, llegando a representar durante las epidemias, hasta un 51,2% de hospitalizaciones, que sobrecargan los servicios

de urgencia produciendo máximos índices de ocupación hospitalaria, creando graves problemas de sobrecarga de pacientes (6).

El VRS, también es conocido como un patógeno de importancia nosocomial, debido a que se disemina por contacto directo a través de secreciones respiratorias, cuyo resultado clínico es causa de morbilidad y de mortalidad en población adulta, lactantes y niños que acuden a centros hospitalarios (7).

En países con climas templados, las epidemias por VRS ocurren cada año en los meses de invierno como ha sido registrado en algunos países de América del Sur: Argentina, Brasil, Chile y Uruguay. En áreas tropicales, los brotes se asocian a época de lluvia, y en regiones subtropicales como Colombia, Puerto Rico y Venezuela, el virus circula todo el año; con predominio durante el otoño (8).

Se ha visto que durante una epidemia los grupos A y B, pueden cocircular y también se ha observado en cada epidemia, la circulación de múltiples genotipos dentro de cada grupo, con un reemplazo del genotipo predominante cada año. La capacidad de diferenciar el VRS en tipos y subtipos, es útil para objetivos epidemiológicos, así como para evaluar el papel de las variaciones genéticas en las reinfecciones (8).

Los síntomas de la infección por VRS son similares a otras infecciones respiratorias: tos, estornudos, secreción nasal, fiebre y disminución del apetito. En los niños muy pequeños los únicos síntomas son: irritabilidad, disminución de la actividad y dificultades para respirar (9). El VRS es la causa principal de infecciones agudas virales del tracto respiratorio inferior, como bronquiolitis, broncoalveolitis y neumonía, principalmente en lactantes y niños pequeños (10).

No existe un tratamiento etiológico efectivo para la infección por VRS en niños no prematuros. La terapia utilizada es sólo sintomática (3).

El avance de la medicina en nuestro país, como el desarrollo de las Unidades de Neonatología y el aporte de programas nacionales (surfactante, IRA, y

oxigenoterapia ambulatoria), han mejorado la sobrevida en forma creciente de los prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional. Se encuentra disponible la profilaxis pasiva con anticuerpos monoclonales humanizado contra la glicoproteína F del VRS, producto comercial Palivizumab.

El programa consiste en la administración mensual de Palivizumab intramuscular en forma ambulatoria durante la temporada VRS.(11)

El VRS, tiene un efecto citopático directo sobre las células del epitelio pulmonar, llevando a la pérdida de las funciones de estas células especializadas tales como el movimiento ciliar y a veces la destrucción del epitelio. Asimismo, se forma un infiltrado peribronquiolar de células mononucleares que se acompaña de edema submucoso y secreción mucosa (7).

Existen diferentes tipos de pruebas de laboratorio disponibles para el diagnóstico de la infección por VRS. La mayoría de los laboratorios clínicos utilizan actualmente las pruebas de detección de antígenos. En comparación con el cultivo, la sensibilidad de las pruebas de detección de antígenos en general varía de 80 a 90%. Las pruebas con RT-PCR (disponibles comercialmente para el VRS), tienen una sensibilidad mayor que el aislamiento del virus y métodos de detección de antígeno.

## **2. Materiales y métodos**

Se analizó la base de datos correspondiente a las muestras positivas para Virus Respiratorio Sincicial (VRS), entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2013.

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), es el Centro Nacional de Referencia de Virus Respiratorios en el país y cuenta con 29 centros hospitalarios de la red pública que integran la red de laboratorios de hospitales que realizan detección etiológica de los virus respiratorios. Además, con fines de vigilancia

de laboratorio se recibe la información semanal de 3 centros privados de la Región Metropolitana. Los laboratorios envían semanalmente su información etiológica al ISP, identificando cada caso por su edad, y resultados no sólo para el VRS sino también para, Adenovirus, Parainfluenza, Influenza A, Influenza B y en los hospitales en donde está disponible el Metapneumovirus, con el objetivo de identificar oportunamente la circulación de estos virus.

Igualmente en el ISP se procesan muestras provenientes de otros centros privados u hospitales que no pertenecen a la red de vigilancia de laboratorio.

Del total de muestras positivas para VRS, un grupo de ellas son seleccionadas para realizar estudios genéticos.

La mayor parte de las muestras recolectadas provienen de pacientes menores de 5 años de edad a los que en el momento de la hospitalización se les realiza el panel de virus respiratorios. Es importante considerar esta información al momento del análisis de este reporte, dado la variación que se observa en las etiologías virales dependiendo del tipo de paciente y gravedad del cuadro.

El diagnóstico de laboratorio se realiza a través del análisis de las secreciones respiratorias. La muestra ideal es el aspirado nasofaríngeo, siendo también posible tomar muestras de hisopado nasofaríngeo. La técnica "gold standard" continúa siendo el cultivo celular (usando por ejemplo células HEp-2), y la técnica más usada para el diagnóstico de laboratorio es la inmunofluorescencia, por su rapidez, especificidad y sensibilidad. Los datos se capturaron, y procesaron por Departamento de Asuntos Científicos en Excel 2007 y el software estadístico Stata 11. Los resultados se representaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

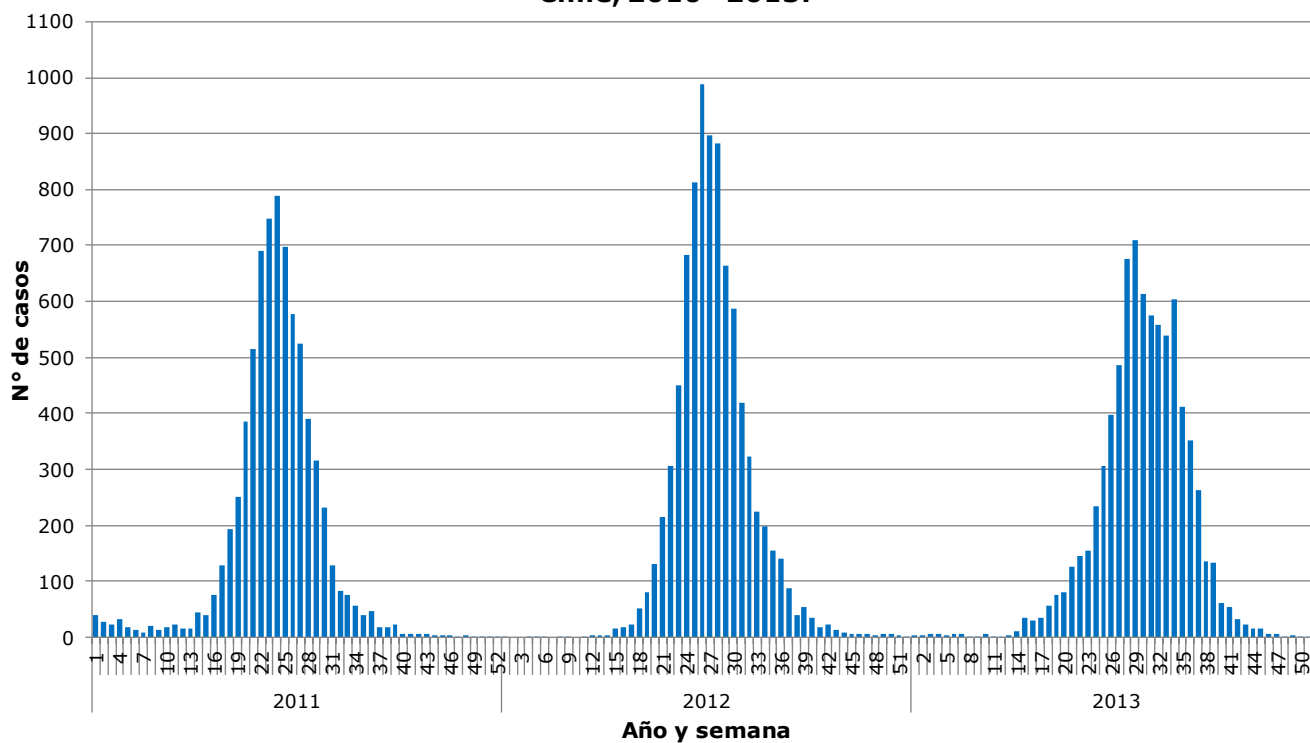
### 3. Resultados Vigilancia de Laboratorio de Virus Respiratorio Sincicial 2011 - 2013

En el período 2011 - 2013, la red de Vigilancia de Laboratorio de Virus Respiratorio detectó un total de 24.025 casos de VRS. En el año 2012 se alcanzó el mayor número de casos (8.600) y en el año 2011, la menor cantidad (7.406).

#### Casos detectados de VRS por semana epidemiológica.

La figura 1 muestra la evolución del total de casos de VRS detectados por semana, entre los años 2011 y 2013. En el año 2012 se alcanzó el mayor número de casos detectados (987) en la semana 26, mientras que el año 2011 fue en la semana 24 (789 casos). En la semana 29 del año 2013, se alcanzó la el mayor número de casos semanales, con 710 casos detectados.

**Figura 1: Casos detectados de VRS por año y semana epidemiológica. Chile, 2010 - 2013.**



Fuente: Subdepartamento de Enfermedades Virales. Instituto de Salud Pública, 2014.

## Casos detectados de VRS por región.

La tabla 1 muestra el total de casos recibidos y detectados por Hospital Centinela, y porcentaje de positividad, para cada año del periodo de estudio.

En el año 2011 los porcentajes de positividad más altos se observaron en los hospitales de San Felipe (30,7%), Copiapó (29,7%) y de Curicó (27,9%). En el año 2012, se observaron en los hospitales de Copiapó (37,4%), San Felipe (33,5%) y en el Hospital Naval de Punta Arenas (33,3%). El año 2013, los hospitales con porcentajes de positividad más altos fueron los hospitales de Copiapó (28,9%), Dr. Exequiel González Cortés (25,0%), y de Linares (24,9%).

**Tabla 1: Distribución de casos recibidos, detectados de VRS, y porcentaje de positividad por región y Hospital Centinela. Chile, 2011 - 2013.**

Región	Hospital	2011			2012			2013		
		R	C	%	R	C	%	R	C	%
Arica y Parinacota	Hospital de Arica	259	48	18,5%	259	50	19,3%	519	57	11,0%
Tarapacá	Hospital de Iquique	602	130	21,6%	739	117	15,8%	1057	163	15,4%
Antofagasta	Hospital de Antofagasta	558	104	18,6%	453	38	8,4%	519	61	11,8%
Atacama	Hospital de Copiapó	269	80	29,7%	257	96	37,4%	377	109	28,9%
Coquimbo	Hospital de La Serena	2110	430	20,4%	1758	387	22,0%	1327	198	14,9%
Valparaíso	Hospital de San Antonio	510	87	17,1%	381	104	27,3%	448	103	23,0%
	Hospital de San Felipe	710	218	30,7%	499	167	33,5%	462	103	22,3%
	Hospital de Valparaíso	2166	340	15,7%	1920	324	16,9%	1789	301	16,8%
	Hospital de Viña del Mar	3253	571	17,6%	2828	585	20,7%	2698	545	20,2%
Metropolitana	Hospital del Torax	194	17	8,8%	252	23	9,1%	656	26	4,0%
	Hospital Dr. E. González Cortés	2358	559	23,7%	2721	827	30,4%	2702	676	25,0%
	Hospital Félix Bulnes	3692	894	24,2%	3530	946	26,8%	3815	915	24,0%
	Hospital Padre Hurtado	2263	484	21,4%	2254	604	26,8%	2351	488	20,8%
	Hospital San Juan de Dios	1470	88	6,0%	1352	96	7,1%	1150	64	5,6%
Libertador B. O'Higgins	Hospital de Rancagua	1347	285	21,2%	1428	300	21,0%	1373	295	21,5%
Maule	Hospital de Curicó	531	148	27,9%	497	134	27,0%	591	135	22,8%
	Hospital de Linares	1608	385	23,9%	1148	237	20,6%	1157	288	24,9%
	Hospital de Talca	1414	293	20,7%	1640	401	24,5%	1712	319	18,6%
Biobío	Hospital de Chillán	1613	296	18,4%	1692	411	24,3%	1589	321	20,2%
	Hospital de Concepción	3420	518	15,1%	4094	602	14,7%	5040	719	14,3%
	Hospital de Talcahuano	1440	207	14,4%	1392	232	16,7%	1329	207	15,6%
Araucanía	Hospital de Temuco	1534	309	20,1%	1978	630	31,9%	2134	498	23,3%
Los Ríos	Hospital de Valdivia	1414	253	17,9%	1396	304	21,8%	1728	405	23,4%
Los Lagos	Hospital de Castro	1141	159	13,9%	1678	279	16,6%	1960	227	11,6%
	Hospital de Osorno	933	141	15,1%	750	173	23,1%	1068	205	19,2%
	Hospital de Puerto Montt	1428	243	17,0%	1505	352	23,4%	2058	345	16,8%
Aysén	Hospital de Coyhaique	526	65	12,4%	497	76	15,3%	611	108	17,7%
Magallanes	Hospital de Punta Arenas	330	35	10,6%	560	65	11,6%	918	102	11,1%
	Hospital FFAA Punta Arenas	130	19	14,6%	120	40	33,3%	185	36	19,5%
<b>Total</b>		<b>39223</b>	<b>7406</b>	<b>18,9%</b>	<b>39578</b>	<b>8600</b>	<b>21,7%</b>	<b>43323</b>	<b>8019</b>	<b>18,5%</b>

\*R: recibidos, C: confirmados, %: porcentaje de positividad.

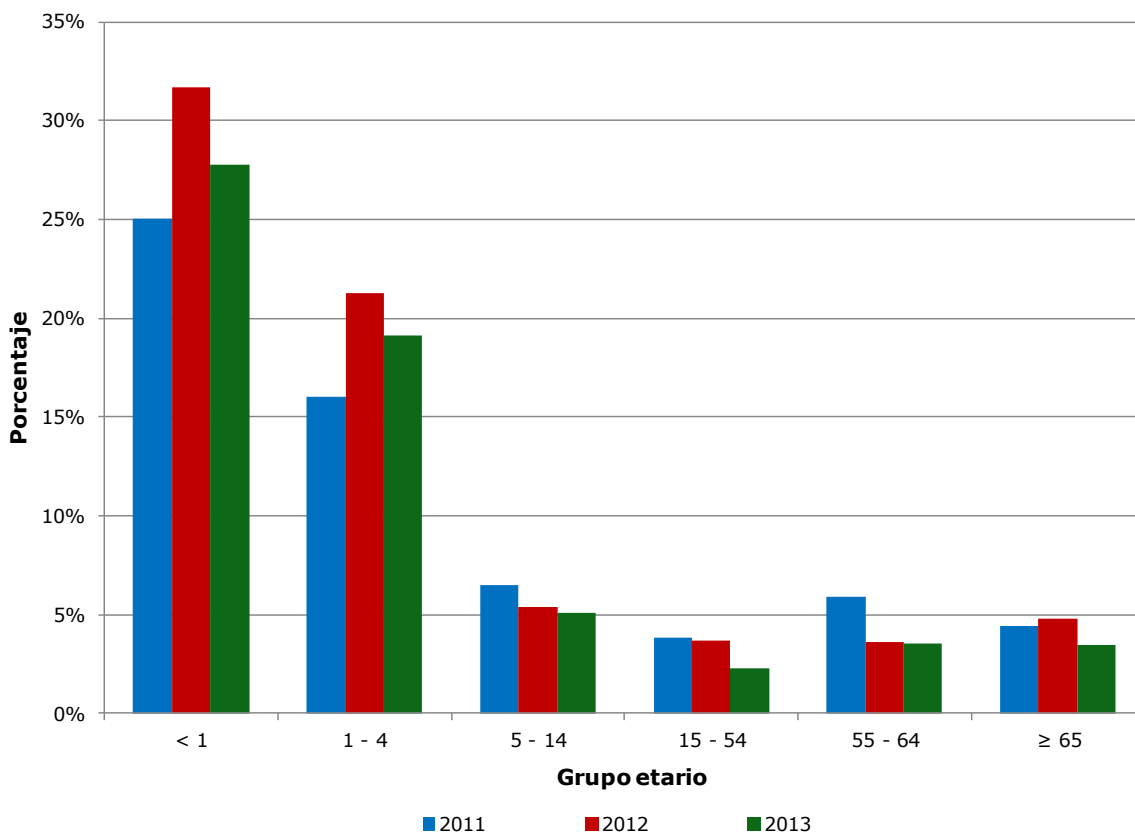
Fuente: Subdepartamento de Enfermedades Virales. Instituto de Salud Pública, 2014.

### Casos detectados de VRS por grupos etarios.

Del total de casos detectados de VRS en el periodo de estudio, el 99,3% (23.866) contaba con información de la edad de los casos. De estos, el 66,1% correspondieron a menores de 1 año. Le siguen en frecuencia los grupos etarios de 1 a 4 y de 5 a 14 años, con un 29,2% y un 2,8%, respectivamente.

La figura 2 muestra el porcentaje de detección de casos de VRS por grupo etario, para cada año del periodo. Los mayores porcentajes de detección se observaron en los menores de 1 año (entre 25% y 32%), y en niños de 1 a 4 años (entre 16% y 21%). En los grupos etarios restantes los porcentajes de detección anual variaron entre 2% y 6%.

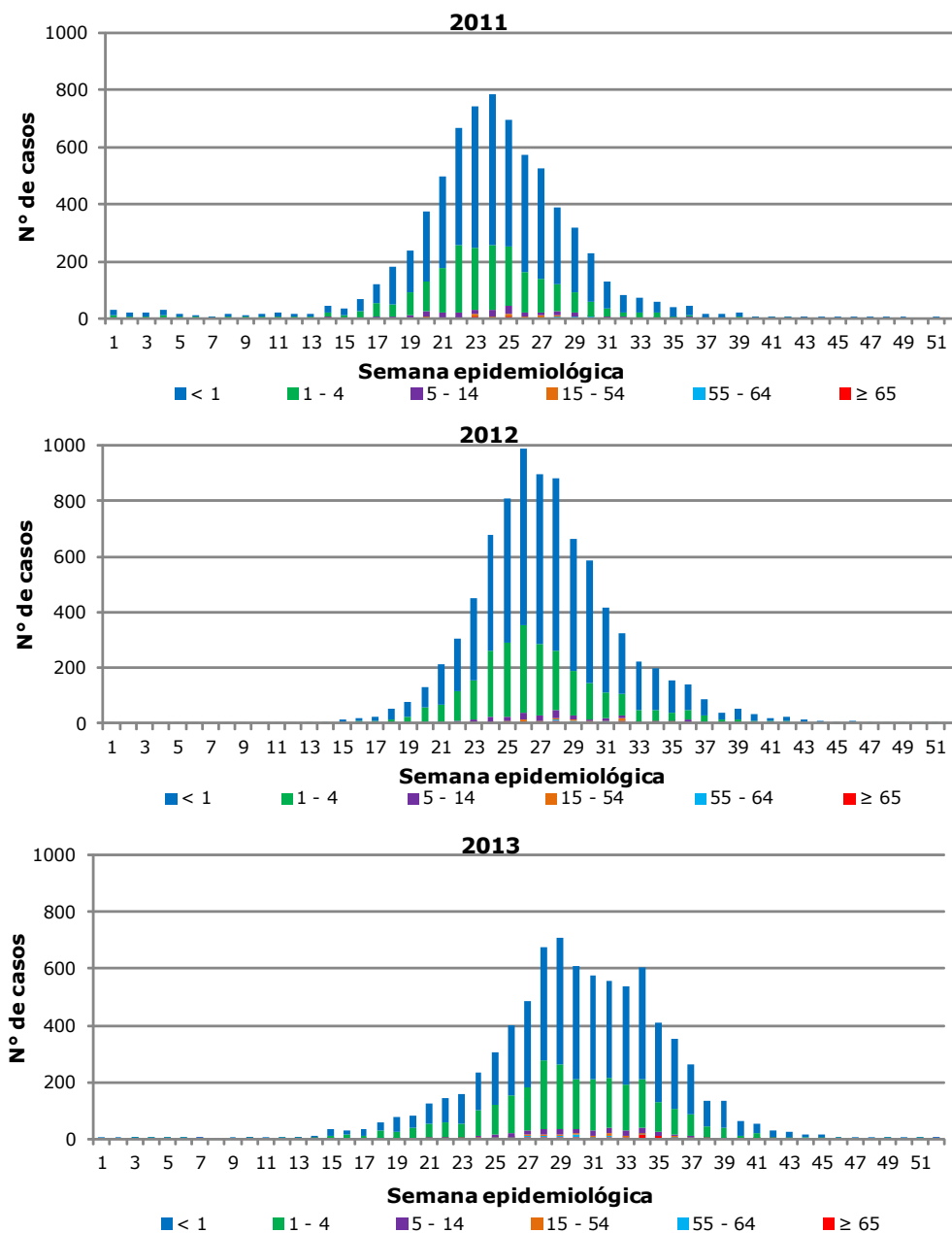
**Figura 2: Porcentaje de detección de casos de VRS por grupo etario y año. Chile, 2011 - 2013.**



Fuente: Subdepartamento de Enfermedades Virales. Instituto de Salud Pública, 2014.

La figura 5 muestra la distribución de los casos de VRS por semana epidemiológica y grupo etario. Se observó una distribución similar de los casos por grupo etario entre los años del periodo, destacando que el mayor número de casos corresponden a menores de 1 año.

**Figura 3: Distribución de casos de VRS por año y semana epidemiológica. Chile, 2011 - 2013.**



Fuente: Subdepartamento de Enfermedades Virales. Instituto de Salud Pública, 2014.



## Resultados genotipificación de muestras de VRS.

En el periodo 2011-2013, los Subdepartamentos de Enfermedades Virales y de Genética Molecular del ISP estudiaron un grupo de 89 muestras de aspirado nasofaríngeo positivas para el virus; 36 el año 2011, 21 el 2012 y 32 el 2013. Del total de muestras analizadas en el periodo 2011-2013, un 57,3% correspondieron al grupo A y un 42,7% al grupo B.

De las muestras correspondientes al grupo A, en 29,4% se identificó el genotipo A2 y en 70,6% un nuevo genotipo que posee una inserción de 71 bases en la proteína G del grupo A (13). En las muestras del grupo B, 84,2% correspondieron al genotipo BA9, 10,5% a BA10, y en 5,3% se identificaron los genotipos BA9 y BA10.

**Tabla 2: Muestras de VRS sometidas a genotipificación por grupo, genotipo y año. Chile, 2011 - 2013.**

Grupo	Genotipo	Año			Total
		2011	2012	2013	
A	A2	7	6	2	15
	Nuevo genotipo ON1 (2012)*	0	13	23	36
B	BA9	26	0	6	32
	BA10	3	0	1	4
	BA9/BA10	0	2	0	2
Total cepas estudiadas		36	21	32	89

\*Genotipo con inserción de 71 bases en la proteína G del grupo A (13).

Fuente: Subdepartamento de Genética Molecular. Instituto de Salud Pública, 2014.

#### **4. Conclusión**

En el periodo 2011 – 2013 se detectaron un total de 24.025 casos de VRS, alcanzando el mayor número de casos anuales del periodo el año 2012, con un total de 8.600 casos. En cada año del periodo analizado, el número de casos comenzó a aumentar alrededor de la semana 16, y el mayor número de casos detectados semanales se observó entre las semanas 24 a 29.

El año 2011 los porcentajes de positividad más altos se observaron en los hospitales de San Felipe, Copiapó y de Curicó. En el año 2012, en los hospitales de Copiapó, San Felipe y en el Hospital Naval de Punta Arenas. El año 2013, los hospitales con porcentajes de positividad más altos fueron los hospitales de Copiapó, Dr. Exequiel González Cortés y de Linares.

Los casos detectados de VRS en el periodo de analizado fueron más prevalentes en los menores de 1 año (66,1%), seguido de los grupos etarios de 1 a 4 años, y de 5 a 14 años.

Los mayores porcentajes de detección se registraron en los menores de 1 año (25% - 32%), y en niños de 1 a 4 años (16% - 21%). En los grupos etarios restantes los porcentajes de detección anual no superaron el 6%.

Del total de 89 muestras sometidas a genotipificación, el 57,3% correspondieron al grupo A (51 muestras) y el 42,7% al grupo B (38 muestras). En las muestras pertenecientes al grupo A, el 70,6% correspondieron a un nuevo genotipo que posee una inserción de 71 bases en la proteína G.

## 5. Bibliografía

1. VRS Infection, History [Internet]. 2010 [citado el 14-04-2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/rsv/research/history.html>
2. Infecciones víricas del tracto respiratorio Pediatría integral.htm [Internet]. Pediatría Integral; 2012 [citado el 25-04-2014]. Disponible en: <file:///C:/Users/AMaldonado.ISP/Desktop/Infecciones%20v%C3%ADricas%20del%20tracto%20respiratorio%20%20%20Pediatr%C3%ADa%20integral.htm>
3. Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J. Prevención de la infección por virus respiratorio sincitial (VRS). Protoc Diagnóstico Ter AEP Neonatol Actual En [Internet]. 2008 [citado el 25-04-2014]; Disponible en: [http://www.enfermeriaaps.com/portal/download/NEONATOLOGIA/Prevencion%20de%20la%20infeccion%20por%20virus%20respiratorio%20sincitial%20\(VRS\).pdf](http://www.enfermeriaaps.com/portal/download/NEONATOLOGIA/Prevencion%20de%20la%20infeccion%20por%20virus%20respiratorio%20sincitial%20(VRS).pdf)
4. CDC. Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV) [Internet]. Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). [citado el 16-04-2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/rsv/about/index.html>
5. Respiratory Syncytial Virus Activity — United States, July 2011–January 2013 [Internet]. [citado el 16-04-2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6208a1.htm>
6. Roca GC, Ortega FD, Capuz BL, Rosales JC. Estudio clínico-epidemiológico de la infección por virus respiratorio sincitial en el lactante. Esp Pediatr. 1997;46:576–80.
7. Viegas M. Epidemiología molecular del virus sincitial respiratorio en pacientes pediátricos en un período de seis años. Acta Bioquímica Clínica Latinoam. 2011 Mar;45(1):3–45.
8. Mora D, Alfaro W, Taylor L, Hun L. Determinación de subtipos del virus respiratorio sincitial en muestras positivas por el virus, aisladas en el Hospital Nacional de Niños. Acta Médica Costarric. 2011 Jan;53(1):20–5.
9. CDC, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. VRS, Clinical Description and Diagnosis [Internet]. 2010 [citado el 14-04-2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/rsv/clinical/description.html>
10. Iwane MK, Farnon EC, Gerber SI. Importance of Global Surveillance for Respiratory Syncytial Virus. J Infect Dis. 2013 Dec 15;208(suppl 3):S165–S166.

11. Dr. Francisco Prado. Programa de profilaxis VRS en niños con displasia broncopulmonar en Atención Primaria de Salud. [citado el 15-05-2014]; Disponible en: <http://www.neumologia-pediatria.cl/pdf/200832/ProgramaProfilaxis.pdf>

### ***Agradecimientos***

Agradecemos especialmente a todas las personas que han participado en la recolección, envío, recepción, procesamiento y registro de la información y muestras, así como aquellas que han participado en la revisión de este documento.