

Ventilación mecánica en recién nacidos con infección respiratoria aguda baja por virus respiratorio sincicial

Aldo Bancalari M.¹, Alejandro Martínez A.²,
Paulina Casanueva C.², Fernando Véliz C.², Jorge Castillo A.³

Resumen

El objetivo de la presente comunicación breve fue determinar la incidencia de recién nacidos (RN) con infección respiratoria aguda baja (IRAB) por virus respiratorio sincicial (VRS) que requirieron ventilación mecánica, las causas que motivaron la VM y algunas características clínicas y epidemiológicas del grupo. De los 150 RN hospitalizados por IRAB por VRS, 11 (7,3%) requirieron VM, en 10 la causa de la VM fue apnea a repetición y en 1 insuficiencia respiratoria global más apnea. En promedio la edad de ingreso fue de 18,1 días, siendo los signos más frecuentes: tos (81,8%) y dificultad respiratoria (54,5%). Solo un paciente requirió PIM mayor de 35 cm H₂O y solo dos requirieron FiO₂ mayor de 0,4; el índice de oxigenación promedio fue de 5,5 y la duración de la VM fue de 3,5 ± 2,8 días (1 a 11 días). La mediana de la duración de la hospitalización fue de 11 días; falleció un solo paciente. Concluimos que la necesidad de VM en RN con IRAB por VRS es de baja frecuencia (7,3%), siendo la principal causa de conexión los episodios de apnea, requiriendo, en general asistencia ventilatoria por un breve periodo.

(**Palabras clave:** recién nacido, infección respiratoria aguda baja, virus respiratorio sincicial, apnea, ventilación mecánica.)

Mechanical ventilation in newborns with lower respiratory tract infection (LRTI) with respiratory syncytial virus (RSV)

The objective of this brief report was to determine the incidence of newborns with LRTI caused by RSV who required mechanical ventilation (MV), the cause which required MV and some of the clinical and epidemiological aspects of this study group. Of 150 infants hospitalized with LRTI caused by RSV, 11 (7.3%) required MV, in 10 the cause was repeated apnoea and in 1 respiratory failure with apnoea. The average age was 18.1 days, the most frequent signs and symptoms were cough (81.8%), respiratory difficulty (54.4%). Only 1 required a PIM of greater than 35 cm water and only 2 required a FiO₂ of greater than 0.4, the average index of oxygenation was 5.5 and duration of VM was 3.5 ± 2.8 days (range 1-11 days). The average hospitalisation was 11 days, 1 patient dying. We conclude that the necessity for VM in newborns with LRTI caused by RSV is low (7.3%), that the principal reason for VM is episodes of apnoea, which is for a short period of time.

(**Key words:** newborn, low respiratory tract infection, respiratory syncytial virus, apnoea, mechanical ventilation.)

1. Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital Guillermo Grant Benavente. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.
2. Residente Becario, Departamento de Pediatría, Universidad de Concepción.
3. Kinesiólogo Servicio de Pediatría, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

Trabajo recibido el 13 de mayo de 1999, devuelto para corregir el 28 de agosto de 1999, segunda versión el 28 de febrero de 2000, aceptado para publicación el 26 de abril de 2000.

Durante el período comprendido entre agosto 1995 y septiembre de 1998 se realizó en la Unidad de Neonatología del Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción un estudio destinado a determinar la etiología de la infección respiratoria aguda baja (IRAB) en 260 recién nacidos (RN), encontrando que 150 (57,7%) correspondieron a virus respiratorio sincicial (VRS)¹. En dicha publicación comunicamos las caracte-

rísticas clínicas y epidemiológicas del grupo estudiado¹.

El objetivo de esta comunicación breve fue determinar la incidencia de RN con IRAB por VRS que requirieron ventilación mecánica, las causas que motivaron la conexión y algunas características clínicas y epidemiológicas de este grupo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se analizaron los 11 pacientes del estudio previamente señalado y que requirieron ventilación mecánica (VM). Se consignó en cada caso la causa de conexión a VM, los parámetros ventilatorios requeridos, la presión máxima de vía aérea (PMA), el índice de oxigenación $[(PMA \times FiO_2/O_2) \times 100]$ y la duración de la VM, los días de hospitalización, las complicaciones y la condición al alta.

En todos los pacientes se utilizó un ventilador mecánico ciclado por tiempo (Bear-Cup 2001), la mezcla de aire y oxígeno fue humidificada y calentada a 37°C. Los parámetros ventilatorios utilizados al inicio fueron: presión inspiratoria máxima (PIM) necesaria para una adecuada expansión del tórax, fracción inspirada de oxígeno para obtener una saturación de oxígeno mayor de 90%. El tiempo inspiratorio varió entre 0,25-0,5 segundos; la frecuencia respiratoria entre 20 a 30 ciclos/minuto y la presión final de espiración (PEEP) fue de 3 a 5 cmH₂O. Durante la ventilación mecánica se mantuvo a los pacientes sedados con la administración oral de hidrato de cloral (50 mg por kg).

RESULTADOS

De 150 RN con IRAB por VRS, 11 (7,3%) requirieron VM (6 varones). Eran prematuros 5/11, siendo la menor edad gestacional 35 semanas. Los síntomas al ingreso de los 11 RN que requirieron VM no se diferenciaron de aquellos que no necesitaron asistencia ventilatoria¹. Los hallazgos radiológicos más frecuentes fueron: infiltrado intersticial (6/11), atelectasia (3/11) y condensación (1/11). Respecto de los exámenes de laboratorio al ingreso respirando oxígeno ambiental, la PaO₂ promedio fue 75,9 mmHg (rango: 48 a 96 mmHg) y la PaCO₂ promedio de 41,5 mmHg (rango: 28 a 57 mmHg); solo 2 RN presentaron hipoxemia (PaO₂ < 50 mmHg) y 4 hipercapnia (PaCO₂ > 50 mmHg). Los 11 RN

que requirieron VM necesitaron oxigenoterapia previa entre 2 y 10 días (mediana: 4 días).

La indicación de VM en 10/11 RN se debió a repetidos episodios de apnea y solo en uno por insuficiencia respiratoria global (hipoxemia e hipercapnia con FiO₂ 0,6) junto con el inicio de episodios apnea.

Respecto de los parámetros ventilatorios: un solo paciente requirió PIM mayor de 35 cmH₂O y 2 RN entre 25 y 30 cmH₂O; el promedio de PEEP fue de 4 cmH₂O (rango: 3 a 5 cmH₂O), el tiempo inspiratorio promedio fue de 0,41 segundos y la frecuencia respiratoria promedio fue de 38 ciclos por minuto (rango: 20 a 60). Solo 2 pacientes requirieron una FiO₂ mayor de 0,4 y al momento de la conexión al ventilador el índice de oxigenación promedio fue de 5,5. La media de días en VM fue de 3,5 días (DE \pm 2,8) variando entre 1 y 11 días con una moda de 2 días. Uno de los pacientes en ventilación mecánica, por la gravedad de su infección viral con un curso rápidamente progresivo, recibió nebulización continua con ribavirina durante 3 días, iniciándose el tratamiento dentro de las primeras 36 horas de efectuado el diagnóstico, con una evolución muy favorable. Todos los pacientes recibieron broncodilatadores, usando salbutamol en nebulización cada 4 o 6 h, con una duración promedio de 9,1 días. En 9/11 RN con IRAB por VRS que requirieron VM se indicaron antibióticos de primera línea (ampicilina asociado a amikacina) al momento de su ingreso, suspendiéndose en 8/9 de ellos al conocerse la etiología viral. Todos los pacientes recibieron kinesioterapia respiratoria, con una duración promedio de 8,3 días (DE \pm 2,7). La estadía hospitalaria varió entre 4 y 23 días con una media de 11 días. La letalidad observada fue de un 1/11 (9,1%), que correspondió a un RN que evolucionó con insuficiencia respiratoria progresiva, requiriendo altos parámetros ventilatorios (FiO₂ 100%, PIM > 35 cmH₂O), falleciendo a los 15 días de efectuado el diagnóstico. En la necropsia se comprobó la existencia de fibrosis pulmonar bilateral, no documentándose infección bacteriana ni micótica durante su hospitalización.

DISCUSIÓN

En el recién nacido la IRAB por VRS es en general una enfermedad autolimitada,

bien tolerada y con respuesta satisfactoria a las medidas de sostén^{2, 3}. Sin embargo, un grupo no insignificante de pacientes puede requerir el uso de ventilación mecánica^{2, 4}. En nuestro estudio, 11 de 150 RN (7,3%) con IRAB por VRS necesitaron conexión a ventilación mecánica, porcentaje similar a lo publicado por Green y col⁵, quienes observaron que 11% de los lactantes hospitalizados por IRAB por VRS requirieron ingreso a UCI y 7% requirió VM, y también con el estudio de Medbo⁶, quien reportó que 8,7% de niños con IRAB necesitaron asistencia ventilatoria mecánica.

Desde la década del setenta, Simpson⁴, Phelan⁷ y Mellins⁸ han sugerido algunos criterios para conectar a ventilación mecánica a lactantes con IRAB, dentro de los cuales están los episodios de apnea a repetición, PaCO₂ mayor a 65 mmHg al menos en dos gases arteriales y/o falla multiorgánica. En el grupo estudiado, el motivo de la conexión a ventilación mecánica se debió en 90,9% a episodios de apnea a repetición, las que se presentaron en las primeras 48 h de inicio de los síntomas respiratorios.

La asociación de apnea con infección por VRS fue descrita por Bruhn *et al*⁹ en pacientes menores de 6 meses de edad con infección por VRS, de los cuales el 20,4% presentaron apnea durante su hospitalización; la mayoría de estos eran pacientes menores de 3 meses y con antecedente de prematuridad. Posteriormente, Hall y col.¹⁰ han reportado la ocurrencia de apnea en 25% de los RN que requirieron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por IRAB por VRS. A pesar que la relación de apnea e IRAB por VRS se ha descrito con cierta frecuencia, su etiopatogenia aún no se ha logrado dilucidar.

Investigadores, como Steinschneider¹¹, plantean que los estímulos hacia el centro respiratorio estarían modificados por los procesos inflamatorios, produciendo un cambio a nivel del control de la respiración. Posteriormente, Lindgren y Grögaard¹² sugirieron algún rol de los mediadores de la inflamación en el control de la respiración durante la infección del tracto respiratorio, señalando en corderos la asociación de infección por VRS y el refuerzo del "reflejo de apnea", a pesar de una sintomatología respiratoria moderada¹³.

En un estudio en nuestra unidad¹⁴, en el cual se midió interleuquina 6 (IL-6) y factor

de necrosis tumoral en RN con IRAB por VRS, no se observó diferencias en los niveles de estas citoquinas entre el grupo control, constituido por RN sanos y aquellos con IRAB por VRS. Sin embargo, en este estudio encontramos niveles más altos de IL-6 en 3 RN con IRAB por VRS que presentaron episodios de apnea, requiriendo por esta razón ventilación mecánica.

Anas, Boettrich, Hall y col.¹⁵ identificaron como factor de riesgo para la apnea asociada a VRS, el antecedente de prematuridad y/o de apnea del prematuro, constituyendo de esta forma un problema que generalmente ya está presente en el momento de la hospitalización. Al estudiar por polisomnografía la apnea en estos pacientes, concluyeron que es de tipo no obstructiva y de corta duración, pero que suele ser lo suficientemente severa como para requerir monitorización intensiva y apoyo ventilatorio. En el caso de nuestros pacientes, aunque casi la mitad eran RN de pretérmino, todos tenían peso mayor de 2 000 g, sin patología ni antecedente de apnea previa, por lo cual estimamos poco probable que sus episodios de apnea durante la infección respiratoria por VRS sean debida a su prematuridad.

Cabe mencionar que ningún RN con IRAB por VRS tenía antecedente de distress respiratorio, como tampoco de ventilación mecánica durante los primeros días de vida. Todos eran RN sanos que fueron enviados a sus domicilios, desde donde ingresaron. Se descartaron otras causas conocidas de apneas en el RN como: hipoglicemia, hipocalcemia, sepsis, meningitis, anemia severa o malformaciones cardíacas¹⁰.

La ventilación mecánica en el grupo evaluado fue bien tolerada, no observándose ninguna complicación secundaria a su uso; con un índice de oxigenación bajo, que nos permitió mantener una adecuada oxigenación y ventilación alveolar de los pacientes. Esto probablemente se debió a que los episodios de apnea a repetición, y no la insuficiencia respiratoria global, fue la causa de conexión a ventilación mecánica.

Concluimos que la necesidad de ventilación mecánica en los RN con IRAB por VRS es de baja frecuencia (7,3%), siendo su principal causa de conexión los episodios de apnea a repetición, los cuales se presentan en forma precoz y prolongada, requiriendo en general asistencia ventilatoria por un breve período de tiempo.

En el futuro, sería importante diseñar otros estudios para determinar y entender mejor la fisiopatología de la apnea en recién nacidos con IRAB por VRS. Estudios destinados a definir el rol que pudieran desempeñar algunas citoquinas (IL-6 e IL-8) en el control del centro respiratorio, con medición simultánea a nivel plasmático y de líquido cefalorraquídeo, permitirían plantear posibles tratamientos preventivos del desarrollo de episodios de apnea, disminuyendo así la necesidad de asistencia ventilatoria.

REFERENCIAS

1. Bancalari A, Martínez A, Casanueva P, et al: Etiología viral en la infección respiratoria aguda baja en recién nacidos. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70: 201-7.
2. Downes JJ, Wood DW, Striker TW, et al: Acute respiratory failure in infants with bronchiolitis. *Anesthesiology* 1968; 29: 426-34.
3. Wohl MEB, Chemick V: Bronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 759-81.
4. Simpson H, Matthew DJ, Habel AH, et al: Acute Respiratory Failure in Bronchiolitis and Pneumonia in Infancy. *Br J Med* 1974; 2: 632-6.
5. Green M, Brayer AF, Schenkman KA, Wald ER: Duration of hospitalization in previously well infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 601-5.
6. Medbo S, Finne PH, Hansen T: Respiratory syncytial virus pneumonia ventilated with high-frequency oscillatory ventilation. *Acta Paediatr* 1997; 86: 766-8.
7. Phelan PD, Stocks JG: Management of severe viral bronchiolitis and severe acute asthma. *Arch Dis Child* 1974; 49: 143-8.
8. Mellins RB, Chernick V, Doershuk CF, et al: Respiratory care in infants and children. *Am Rev Respir Dis* 1972; 105: 461-83.
9. Bruhn FW, Mokrohisky ST, and McIntosh K: Apnea associated with respiratory syncytial virus infection in young infants. *J Pediatr* 1977; 90: 382-6.
10. Hall CB, Kopelman AE, Douglas RG, et al: Neonatal respiratory syncytial virus infection. *N Engl J Med* 1979; 300: 393-6.
11. Steinschneider A: Nasopharyngitis and prolonged sleep apnea. *Pediatrics* 1975; 56: 967-71.
12. Lindgren C, Grógaard J: Reflex apnea response and inflammatory mediators in infants with respiratory tract infection. *Acta Paediatr* 1996; 85: 798-803.
13. Lindgren C, Jing L, Graham B, Groggaard JB, Sundell H: Respiratory syncytial virus reinforces reflex apnea in young lambs. *Pediatr Res* 1992; 31: 2149A.
14. Bancalari A, Araneda H, Walker B, Romero X, Alarcón M: Niveles plasmático de Interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral en recién nacidos con infección respiratoria aguda por virus respiratorio sincicial. *Rev Chil Pediatr* 1996; 67: 37A.
15. Anas N, Boettlich Ch, Hall CB, Brooks JG: The association of apnea and respiratory syncytial virus infection in infants. *J Pediatr* 1982; 101: 65-8.

AVISO A LOS AUTORES

Se recuerda a los autores que los trabajos enviados para poder ser considerados deben cumplir con el *Reglamento de Publicaciones* y con las *Instrucciones a los Autores* que se editan en cada número de la Revista.