

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Ribavirina. Tratamiento de infecciones por virus respiratorio sincicial

*P. Vial-Claro

Ribavirina es un nucleósido sintético con actividad antiviral cuyo espectro incluye virus ADN y ARN. Recientemente fue aprobado en los Estados Unidos para su uso en el tratamiento de infecciones severas por virus respiratorio sincicial (VRS). Simultáneamente, continúan las evaluaciones clínicas de su actividad in vivo contra virus Herpes simplex, Influenza A y B, Parainfluenza 1 y 3, Rubéola, Hepatitis A, Lassa virus y Virus de Inmunodeficiencia Humana (ex HTLV III).

Su estructura química es similar al nucleósido guanosina. Si bien su mecanismo de acción no está completamente esclarecido, se postula que después de su fosforilación en el citoplasma celular, sería incorporada en el ARN mensajero viral en lugar de guanosina, produciéndose un ARN alterado impidiendo su transcripción; tendría también su efecto inhibitorio de la síntesis de ARN viral mediante el bloqueo de polimerasas de ácidos nucleicos. No hay evidencia de que la droga sea incorporada a ARN o ADN de las células del huésped ni que inhiba la síntesis de ácido nucleico.

**Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Universidad de Maryland, Estados Unidos.*

Las evaluaciones clínicas han demostrado que, por su amplio espectro, podría tener un rol importante en el tratamiento de diversas infecciones virales. Las investigaciones se han centrado en su uso en aerosol en infecciones por virus Influenza A y B, Parainfluenza y virus respiratorio sincicial. Los preparados orales y endovenosos han demostrado que podrían ser efectivos en infecciones por Herpes simplex y Fiebre Lassa; en la actualidad se lleva a cabo un estudio colaborativo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) después de haberse demostrado, in vitro, que altas concentraciones de la droga inhiben la replicación de su agente causal.

USO EN INFECCIONES POR VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL

El virus VRS (Paramixovirus, ARN) es el principal agente causal de infecciones del aparato respiratorio bajo, en lactantes menores de un año que se suelen observar anualmente en brotes de neumonía, bronquiolitis y tráqueo-bronquitis durante el invierno. La inmunidad después de una infección no es completa y las reinfecciones son comunes, causando infección

nes del aparato respiratorio alto y traqueobronquitis en niños mayores y adultos. Infecciones graves ocurren generalmente en lactantes menores de 6 meses, con una mortalidad de 0,5 a 5% en lactantes hospitalizados (tasa de hospitalización 1:50-200) y de 20-40% en lactantes con cardiopatía severa o enfermedad pulmonar crónica. La bronquiolitis y neumonía causada por VRS ha sido también asociada a secuelas que contribuirían al desarrollo de enfermedad pulmonar crónica (hiperreactividad bronquial, asma, fibrosis pulmonar).

El efecto inhibitorio de la ribavirina contra el VRS fue demostrado inicialmente en cultivos celulares. Posteriormente mostró beneficios en el tratamiento de infecciones por VRS en voluntarios humanos.

Estudios clínicos en lactantes con infección aguda han demostrado que la ribavirina acelera la recuperación sintomática, disminuye la severidad del compromiso de la función respiratoria (medido por gases en sangre) y reduce la excreción de virus en secreciones respiratorias.

Actualmente el uso de Ribavirina está limitado al tratamiento de infecciones por VRS en pacientes de alto riesgo (cardiópatas, displasia broncopulmonar, etc.) y en aquellos que la infección compromete seriamente la función respiratoria. Idealmente, el paciente debe tener el diagnóstico específico de infección por VRS por cultivo, inmunofluorescencia directa o ELISA. Como esto puede retrasar el tratamiento, se puede considerar su inicio en casos de sospecha clínica en períodos epidémicos. Se administra en aerosol; para ello se requiere de nebulizadores especiales. Esta forma de administración produce altos niveles de la droga en secreciones respiratorias (peak: 1000 ug/ml) y una absorción sistémica casi nula (concentración inhibitoria mínima para VRS = 4-6 ug/ml). La concentración de Ribavirina en el recipiente de aerolización debe ser de 20 mg/ml y se administra por 12 a 20 horas al día por 5 días. Se recomienda no usarlo en pacientes en ventilador mecánico; en esta situación se produce cristalización de la droga, especialmente en los circuitos y válvulas respiratorias alterando las presiones y temperaturas registradas por el ventilador. Sin embargo, como muchos pacientes en quienes la Riba-

virina está indicada están sometidos a terapia ventilatoria, ésta debe recibirse bajo observación continua por personal entrenado en el manejo de ventiladores, cambio de los circuitos de ventilación cada 4-8 horas, y uso de un filtro entre el circuito y la válvula respiratoria.

En los estudios en que la droga ha sido usada en aerosol, la tolerancia ha sido excelente y no se han comunicado efectos colaterales pulmonares agudos. Con baja frecuencia se presenta reticulocitosis, conjuntivitis y exantema. No se ha evaluado secuelas pulmonares a largo plazo, de especial importancia en el aparato respiratorio en desarrollo del lactante. Su uso oral ha producido diversas alteraciones hematológicas transitorias. De acuerdo a estudios en modelos animales, altas concentraciones de la droga son teratogénicas.

La Ribavirina tiene actualmente un uso limitado. Como tratamiento es caro (aproximadamente 600-1.000 dólares el tratamiento de 5 días) y requiere de personal y equipo especializado. Debe tenerse también en cuenta que el número de pacientes en que la droga ha sido usada es bajo y podría presentar otros efectos secundarios hasta ahora desconocidos. Sin embargo, por su amplio espectro y aparente baja tasa de efectos colaterales podría transformarse en un futuro cercano en un antiviral de amplio uso clínico. □

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Clinical Applications of Ribavirin. Proceeding of a second symposium on viral chemotherapy. Ribavirin: a broad spectrum antiviral agent. R.A. Smith, V. Knight and J.D.A. Smith editors. New York Academy Press, 1984.
2. C.B. Hall, W. Hall, C.L. Gala, F.B. McGill, J.P. Leddy: Long-term prospective study in children after respiratory syncytial virus infection. *J. Ped.* 105(3):358-364, 1984.
3. J.B. McCormick, I.J. King, P. Webb, C.L. Scribner, R.B. Craven, K.M. Johnson, L.H. Elliot, R. Belmont-Williams: Lassa Fever. Effective Therapy with Ribavirin. *N. Engl. J. Med.* 134(1):20-26, 1986.
4. C.B. Hall, J.T. McBride: Vapors, Viruses and Views. Ribavirin and Respiratory Syncytial Virus. *Am. J. Dis. Child.* 140:331-332, 1986.