



EDITORIAL

## Virus y sibilancias en el lactante. ¿Certezas o dudas?



## Virus and wheezing in infants. Certainties or doubts?

Alfredo Cano Garcinuño

*Centro de Salud Villamuriel de Cerrato, Villamuriel de Cerrato, Palencia, España*

Recibido el 9 de febrero de 2017; aceptado el 10 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 21 de marzo de 2017

En este número de ANALES DE PEDIATRÍA, Calvo et al.<sup>1</sup> nos presentan el análisis de una cohorte de niños que durante el primer año de vida fueron seguidos para identificar la presencia de virus en aspirado nasofaríngeo y su asociación con infecciones respiratorias, tanto clínicas como subclínicas. Ese estudio aporta una información importante que contribuye al conocimiento de la epidemiología de las infecciones respiratorias del lactante en España. Los resultados muestran que los rinovirus (RV) son los agentes que con más frecuencia se aíslan de las muestras respiratorias. Además, en este estudio se analizó el riesgo que las infecciones respiratorias suponían para la aparición posterior de problemas respiratorios recurrentes (concretamente, de sibilancias). Solo las infecciones respiratorias «graves» (que requirieron hospitalización) se asociaron con la recurrencia de episodios de sibilancias durante el primer año. La continuación del seguimiento de estos niños demostrará, probablemente, que esa asociación se prolonga aún más allá.

Hay algunas cuestiones importantes que todavía han de ser aclaradas por nuevas investigaciones. Una de ellas es definir cuál es la importancia real de cada tipo de virus en las enfermedades respiratorias graves del lactante. Calvo et al. han encontrado que los RV son los virus más frecuentemente aislados en muestras respiratorias y que eso es así tanto en lactantes asintomáticos o solo con rinitis (en los que el 82% de las muestras positivas lo fueron por RV), como en

los que tienen una infección sintomática, ya sea «no grave» (en los que se encontraron RV en el 55,8% del total de las muestras positivas) o «grave» (52%). Por su lado, el virus sincitial respiratorio (VSR) se halló en el 1,6, el 12,5 y el 42% de dichas muestras positivas, respectivamente. Con esos datos, parece que los RV son virus ubicuos, que en un momento u otro se pueden aislar en las vías respiratorias de muchos lactantes, pero cuya identificación no es más frecuente en los lactantes enfermos que en los sanos. En el lado opuesto, el aislamiento de VSR resultó ser 8 veces más frecuente en los niños con síntomas que en los niños asintomáticos, y hasta 26 veces más frecuente en los niños con infecciones graves. Esto coincide con los resultados de estudios internacionales que han demostrado que las infecciones por RV son con frecuencia asintomáticas, y que en niños con infecciones respiratorias de vías bajas el aislamiento de VSR es mucho más frecuente que en niños sanos, lo que no sucede con los RV<sup>2</sup>. Por tanto, mientras el VSR parece un agente etiológico indiscutible en la población general, es posible que los RV solo causen síntomas respiratorios graves (propios de las vías respiratorias inferiores) en ciertos niños con una tendencia a la aparición de dichos síntomas.

Otra cuestión importante trata de la recurrencia de sibilancias tras un primer episodio (bronquiolitis), lo que fue mucho más frecuente cuando la primera infección respiratoria fue grave (el 58,3% frente al 8,6%). ¿Cuál es el significado de este hecho? Cabe pensar que la infección, por sí misma, sea capaz de dejar «secuelas» que faciliten posteriores episodios de obstrucción de las vías aéreas inferiores. Esto

Correo electrónico: [acanog@saludcastillayleon.es](mailto:acanog@saludcastillayleon.es)

podría ser un efecto específico de algún tipo de virus, o un efecto general producido por una infección grave. Sin embargo, también es posible que algunos niños posean una predisposición congénita que haga las infecciones respiratorias más sintomáticas y graves desde el principio, lo que haría más probable tanto la hospitalización en el primer episodio como la repetición de episodios. Cualquiera de las 2 orientaciones del problema conduce a una asociación estadística entre las infecciones graves (casi siempre de vías respiratorias bajas) y la recurrencia de episodios de sibilancias. Es difícil investigar en este campo, pero hay una acumulación de datos que indican que la segunda hipótesis podría ser la correcta. Entre ellos están:

1. Una función respiratoria reducida en el recién nacido, antes de cualquier infección respiratoria, se asocia tanto con la gravedad de la bronquiolitis inicial como con la probabilidad de que ocurran episodios de sibilancias posteriores<sup>3</sup>. Además, la bronquiolitis no causa un deterioro adicional en esa función respiratoria.
2. Parte del riesgo de hospitalización por bronquiolitis es atribuible a condicionantes genéticos, como se deduce de la existencia de una probabilidad diferente de hospitalización en gemelos monocigóticos y dicigóticos.
3. Existen factores inmunológicos que podrían influir en el riesgo de sibilancias recurrentes, como parece desprenderse de la asociación entre algunas variantes genéticas de ciertas citocinas y la morbilidad respiratoria después de la bronquiolitis.
4. Los niños con asma a los 6 años tuvieron una incidencia de episodios de sibilancias más alta ya desde los primeros meses de vida, lo que indica la existencia de condicionantes presentes ya desde el nacimiento.
5. Se ha encontrado una asociación entre el asma y los polimorfismos del gen *ORMDL3* en el locus 17q21. Ese gen está relacionado con la síntesis de esfingolípidos y con la contracción del músculo liso bronquial frente a diversos estímulos. Su asociación con el asma es específica para el asma de inicio infantil y más concretamente para un fenotipo con inicio de síntomas en el primer año y persistencia prolongada de episodios de sibilancias<sup>4</sup>. La asociación de las variantes genotípicas en 17q21 con el asma es también exclusiva de niños con infecciones por RV (no se da en niños con infecciones por VSR), lo que refuerza la idea de que las infecciones de vías bajas por RV podrían ser manifestación de una predisposición congénita a la patología respiratoria.
6. La frecuencia con que se repiten los episodios de sibilancias puede predecir si persistirán los síntomas respiratorios con más precisión que la identificación del virus que causa la infección respiratoria<sup>5</sup>. Esto indica que la causa de la repetición de los episodios es probablemente una disposición congénita a tenerlos y no un efecto de la infección por uno u otro virus.

Si los RV tienen una tendencia menor que el VSR a causar infecciones respiratorias de vías bajas, la aparición de las mismas asociadas a RV podría indicar una predisposición a procesos obstructivos de las vías respiratorias, que la infección desenmascara. Esto podría explicar por qué en algunos estudios se ha encontrado un riesgo mayor de sibilancias o asma después de la bronquiolitis por RV y por qué ese riesgo desaparece si en el análisis se tiene en cuenta la frecuencia con la que los episodios se repiten.

Sin embargo, la cuestión está aún lejos de haber llegado a una respuesta definitiva. Esperemos que en los próximos años nuevos datos aporten más luz, avanzando en el camino de una medicina personalizada que pueda identificar riesgos específicos en pacientes concretos.

## Bibliografía

1. Calvo C, Aguado I, García-García ML, Ruiz-Chercoles E, Díaz-Martínez E, Albañil RM, et al. Infecciones virales respiratorias en una cohorte de niños durante el primer año de vida y su papel en el desarrollo de sibilancias. *An Pediatr (Barc)*. 2017;87:104–10.
2. Shi T, McLean K, Campbell H, Nair H. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015;5:020416, <http://dx.doi.org/10.7189/jogh.05.010408>
3. Zomer-Kooijker K, Uiterwaal CSPM, van der Gugten AC, Wilbrink B, Bont LJ, Van der Ent CK. Decreased lung function precedes severe respiratory syncytial virus infection and post-respiratory syncytial virus wheeze in term infants. *Eur Respir J*. 2014;44:666–74.
4. Granell R, Henderson J, Timpson N, St Pourcain B, Kemp JP, Ring SM, et al. Examination of the relationship between variation at 17q21 and childhood wheeze phenotypes. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:685–94.
5. Bønnelykke K, Vissing NH, Sevelsted A, Johnston SL, Bisgaard H. Association between respiratory infections in early life and later asthma is independent of virus type. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:81–6.