

Papel del rinovirus en las infecciones respiratorias en niños hospitalizados

C. Calvo Rey^a, M.^aL. García García^a, I. Casas Flecha^b, M.F. Sánchez Mateos^a, G. Rodrigo García^a, J.M.^a de Cea Crespo^a y P. Pérez-Breña^b

^aServicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa. ^bServicio de Virología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

Antecedentes

El rinovirus se considera un agente causal de cuadros catarrales banales, sin embargo se ha descrito como un agente inductor de exacerbaciones asmáticas en adultos y niños mayores. En nuestro medio no se ha descrito el papel del rinovirus en infecciones respiratorias de niños hospitalizados.

Objetivos

Describir las infecciones confirmadas por rinovirus en niños hospitalizados por infección respiratoria en un hospital de segundo nivel.

Pacientes y métodos

Estudio descriptivo prospectivo de las infecciones confirmadas por rinovirus en niños hospitalizados por fiebre o infección respiratoria en la temporada 2004-2005. Para el diagnóstico virológico se realizó inmunofluorescencia y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en aspirado nasofaríngeo. Se describen las características clínicas de los pacientes.

Resultados

Se describen un total de 76 niños hospitalizados con infección por rinovirus, lo que supuso el 25% de los pacientes hospitalizados por procesos respiratorios o fiebre. El rinovirus fue el segundo agente viral identificado tras el virus respiratorio sincitial (29,9% de los hospitalizados). El 71,1% de los pacientes fueron menores de 2 años. Los diagnósticos más frecuentes fueron sibilancias recurrentes en el 60,5%, bronquiolitis en 23,7%, neumonía en el 7,9% e infección respiratoria de vías altas en el 5,3%. Presentaron fiebre de más de 38 °C el 57,9% de los niños e infiltrado radiológico el 23,7%. Presentaron hipoxia el 43,4% de los niños. En niños mayores de 2 años el diagnóstico fue crisis asmática en 21 de los 22 casos.

Conclusiones

Los rinovirus se detectaron en un importante porcentaje de los niños hospitalizados a consecuencia de infección respiratoria, siendo precedidos en frecuencia sólo por el virus respiratorio sincitial. En nuestra serie es el agente viral más frecuentemente asociado con episodios de sibilancias recurrentes en niños mayores de 2 años, y el segundo en los más pequeños.

Palabras clave:

Lactantes. Infección respiratoria. Rinovirus. Sibilancias recurrentes.

ROLE OF RHINOVIRUS IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN HOSPITALIZED CHILDREN

Background

Rhinovirus is a recognized cause of common cold and has been shown to cause asthma exacerbations in adults and children. The burden of rhinovirus infections in hospitalized children has not been described in Spain.

Objective

To describe confirmed rhinovirus infections in children hospitalized for respiratory tract infection in a secondary public hospital.

Patients and methods

We performed a prospective descriptive study in children admitted to hospital with fever or respiratory tract infection and with a positive isolation of rhinovirus in nasopharyngeal washings between September 2004 and July 2005. Virological diagnosis was made with direct immunofluorescent assay and/or reverse transcription-polymerase chain reaction in specimens obtained from nasopha-

Estudio parcialmente financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias. FIS N.º 98/0310.

Correspondencia: Dra. C. Calvo Rey.
Viento, 5, 5.º A. 28760 Tres Cantos. Madrid. España.
Correo electrónico: ccalvo@mi.madridtel.es

Recibido en noviembre de 2005.
Aceptado para su publicación en marzo de 2006.

ryngeal washings. The clinical characteristics of the patients were analyzed.

Results

There were 76 children with rhinovirus infection, representing 25% of admissions in 304 children with fever or respiratory tract infection. Rhinovirus was the second most frequent viral agent identified after respiratory syncytial virus (RSV) (29.9% of admissions). Fifty-four children (71.1%) were under 2 years of age. The most frequent clinical diagnoses were recurrent wheezing in 60.5%, bronchiolitis in 23.7%, pneumonia in 7.9%, and upper respiratory tract infection in 5.3%. Fever > 38 °C was present in 57.9% of the patients and radiologic infiltrate was found in 23.7%. Oxygen saturation less than 95% was found in 43.4% of the patients. Of 22 children aged more than 2 years, a diagnosis of asthmatic crisis was made in 21.

Conclusions

Rhinoviruses were frequently identified in hospitalized children with respiratory tract disease and were the second most common viruses after RSV. In our series, it was the most frequent cause of recurrent wheezing in hospitalized children and the second most common cause in infants.

Key words:

Infants. Respiratory tract infection. Rhinovirus. Recurrent wheezing.

INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que el rinovirus es el agente causal más común de las infecciones respiratorias de vías altas tanto en niños como en adultos. En adultos causa el 50% de los catarros, llegando incluso al 80% en los picos epidémicos en el hemisferio norte^{1,2}. En los niños las infecciones por rinovirus son incluso más frecuentes que en los adultos y prácticamente todos los niños han experimentado al menos un catarro por rinovirus a los 2 años³.

Sin embargo, ha sido en los últimos años, desde la introducción de las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), cuando se ha empezado a conocer la importancia de las infecciones por rinovirus en otros ámbitos, como causante de infecciones de vías bajas en lactantes⁴, o como desencadenante de exacerbaciones de asma en escolares^{5,6}, en adultos^{7,8}, o en pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica⁹.

En nuestro país no hemos encontrado datos acerca de las infecciones por rinovirus en niños hospitalizados y su posible papel como inductor de crisis asmáticas o episodios de sibilancias recurrentes. El objetivo de nuestro trabajo ha sido describir de forma prospectiva las infecciones por rinovirus acontecidas en los niños hospitalizados por patología respiratoria durante una temporada epidemiológica en nuestro centro.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo prospectivo de las infecciones por rinovirus en niños de 0 a 14 años hospitalizados por in-

fección respiratoria en el Hospital Severo Ochoa (Leganes, Madrid) durante los meses de septiembre de 2004 a julio de 2005. Los pacientes ingresados por infección respiratoria o fiebre sin otro diagnóstico en nuestro hospital, participan de forma sistemática en un estudio prospectivo sobre etiología viral de la infección respiratoria mediante estudio virológico de aspirado nasofaríngeo. Se solicitó consentimiento informado verbal a los pacientes para su inclusión en el estudio.

De los 352 niños ingresados por infección respiratoria, fiebre o crisis asmática, se obtuvo muestra de aspirado nasofaríngeo y consentimiento para participar en el estudio en 304 casos, que fueron los incluidos finalmente en este análisis. Los pacientes excluidos no difieren en edad, sexo o diagnósticos del grupo total estudiado.

Se analizaron prospectivamente las variables epidemiológicas de edad, sexo y estacionalidad y las características clínicas de los pacientes entre las que se incluyeron la presencia de fiebre, la saturación transcutánea de oxígeno, la leucocitosis, la proteína C reactiva sérica, el resultado de la radiografía de tórax, el diagnóstico clínico y la duración del ingreso. Todos estos datos se registran sistemáticamente durante el ingreso en una ficha diseñada al efecto. Los diagnósticos finales fueron definidos como: *a) bronquiolitis*: primer episodio de broncospasmo asociado a catarro de vías altas en niños menores de 24 meses, o presencia de hipoxia (saturación de oxígeno < 95% determinado por pulsioximetría) e hiperinsuflación en la radiografía de tórax en ausencia de broncospasmo (Criterios de McConnochie¹⁰); *b) episodio recurrente de sibilancias*: infección respiratoria con sibilancias habiendo presentado algún episodio similar previo, en niños menores de 2 años; *c) neumonía*: infiltrado focal con consolidación en la radiografía de tórax en ausencia de sibilancias; *d) síndrome febril* en el que se descarta otra etiología infecciosa; *e) infección respiratoria de vías altas (IRVA)*: síntomas catarrales, sin broncospasmo asociado, acompañados o no de fiebre; *f) laringitis aguda*: obstrucción de la vía aérea superior acompañada de estridor inspiratorio, y *g) crisis asmática*: episodio de dificultad respiratoria y sibilancias espiratorias en niños mayores de 2 años.

Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar y las variables cualitativas como proporciones. Las características clínicas y las variables de laboratorio fueron comparadas mediante la t de Student, el test U de Mann-Whitney, el test de la chi cuadrado y test exacto de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Todo el análisis fue realizado empleando el Statistical Package of Social Science (SPSS), Versión 10.0.

Estudio virológico

A todos los pacientes se les recogió una muestra de secreciones respiratorias obtenidas mediante aspirado nasofaríngeo, que se remitieron en medio de transporte vi-

ral al Servicio de Virología del Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III de Madrid, donde se procesaron en las 24 h siguientes a su recogida. Entre las 14:00 h del viernes y las 16:00 horas del domingo se pospuso la recogida de las muestras de aspirado nasofaríngeo para garantizar una adecuada conservación de las muestras. Las muestras recogidas el viernes fueron procesadas el mismo día de su recepción. El estudio virológico se realizó empleando una parte de cada muestra y realizando en ella inmunofluorescencia, congelando a continuación el resto de la muestra a -70 °C.

Se realizó inmunofluorescencia y PCR para virus respiratorio sincitial tipos A y B (VRS-A y B), adenovirus, influenza A, B y C, y parainfluenza 1, 2, 3 y 4, y coronavirus según nuestro grupo ha descrito previamente¹¹ en todas las muestras de aspirado nasofaríngeo. Además se ha estudiado la presencia de metapneumovirus humano, mediante dos ensayos independientes de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) según se detalla en una publicación previa de nuestro grupo¹². Para el diagnóstico de la infección por rinovirus se empleó RT-PCR múltiple que ha sido previamente descrita también por nuestro grupo¹³.

RESULTADOS

Se estudiaron durante la temporada epidemiológica 2004/2005 un total de 352 niños de 11 días a 10 años con infección respiratoria, siendo el 59% varones (208). De ellos se obtuvieron finalmente aspirado nasofaríngeo y datos clínicos en 304 casos. Esta muestra supuso un 89% del total de los niños menores de 2 años ingresados (230 de 257) y un 78% de los mayores de 2 años (74 de 94 pacientes). De las 304 muestras estudiadas resultaron positivas para algún agente viral 219 (72%). Se identificaron 76 muestras positivas para rinovirus correspondientes a 76 episodios de 72 niños, lo que supone un 25% de los pacientes hospitalizados. El virus más frecuentemente identificado fue el VRS que supuso el 41,5% de los aislamientos (tabla 1).

De los 76 casos con infección por rinovirus, 54 fueron de 2 años o menores (71,1%) con una edad media de 266,2 ± 185 días y 22 mayores de 2 años con una edad media de 1.660,9 ± 787,4 días (4,5 ± 2 años). El 69,7% de los pacientes fueron varones. Se detectaron coinfecciones en 30 de los 76 casos (39,5%), siendo el adenovirus el agente más frecuente (tabla 2). Los aislamientos de rinovirus se obtuvieron en dos picos de mayor frecuencia el primero de ellos en septiembre y el segundo en febrero-marzo (fig. 1).

Los diagnósticos finales del total de los pacientes con infección por rinovirus fueron sibilancias recurrentes o crisis de asma en el 60,5% de los casos, bronquiolitis en el 23,7%, neumonía en el 7,9% e IRVA en el 5,3%. En la tabla 3 se comparan los diagnósticos de los 304 pacientes ingresados en la temporada con los diagnósticos de los pacientes en los que se identificó rinovirus en el as-

TABLA 1. Aislamiento viral en los pacientes hospitalizados por infección respiratoria (septiembre 2004 a julio 2005)

Nº de episodios (%)	Agente viral
Total: 304	
Aislamientos positivos: 219 (72%)	
66 (30%)	Infecciones múltiples
56	Infecciones dobles
7	Infecciones triples
3	Infecciones cuádruples
153 (70%)	Infecciones simples
Episodios con aislamiento de*:	
91 (41,5%)	VRS
76 (34%)	Rinovirus
29 (13%)	Adenovirus
13 (5,9%)	Metapneumovirus
12 (5,4%)	Influenza
11	Parainfluenza
2	Coronavirus

*La suma de porcentajes y de casos es superior al total debido a la existencia de infecciones múltiples.

VRS: virus respiratorio sincitial.

TABLA 2. Infecciones respiratorias múltiples en los 76 pacientes con infección por rinovirus

Agente viral	Nº de pacientes (%)
No coinfección	46 (60,5%)
Coinfección	30 (39,5%)
Adenovirus	11
Parainfluenza	9
VRS	9
Influenza	3
Coronavirus	2
Enterovirus	2
Metapneumovirus	1
Infecciones dobles	24
Infecciones triples	5
Infecciones cuádruples	1

VRS: virus respiratorio sincitial.

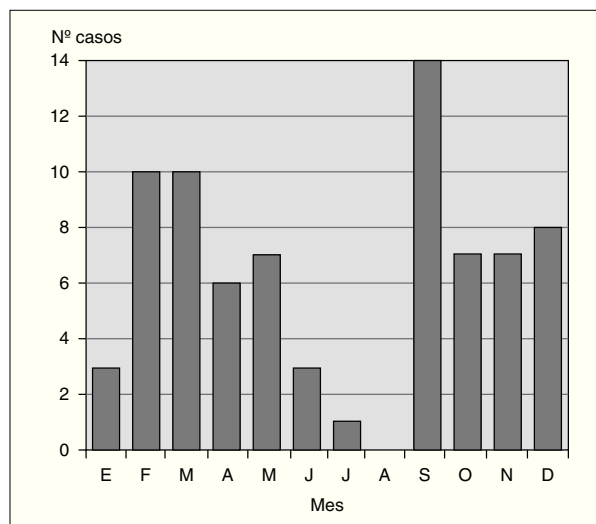


Figura 1. Distribución mensual de las infecciones por rinovirus.

pirado nasofaríngeo. En los niños mayores de 2 años el diagnóstico fue crisis asmática en 21 de los 22 casos (el otro paciente fue diagnosticado de neumonía). Presentaron fiebre de más de 38 °C el 57,9% de los niños, con una media de 38,5 ± 0,68 °C. La PCR media de los 39 pacientes en los que se realizó fue 55 mg/dl ± 72,7 con un rango entre 2 y 275 y una mediana de 19. La leucocitosis media en los 45 pacientes en que se realizó fue 16.388 ± 8.220/μl. Se objetivó infiltrado pulmonar en el estudio radiológico en 18 casos (23,7%). El hemocultivo fue negativo en todos los casos. Presentaron hipoxia el 43,4% de los niños, con una duración media de la oxigenoterapia de 2,12 ± 2,37 días. La duración del ingreso fue de 4,12 ± 3,14 días de media, con un rango entre 1 y 17 días. Un lactante precisó ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos para drenaje torácico de un derrame pleural paraneumónico. En este paciente se objetivó una coinfección por coronavirus. Un escolar presentó una crisis asmática severa que precisó tratamiento

con perfusión de salbutamol inhalado. Recibieron anti-bioterapia 20 pacientes (26,3%). En 10 niños existían antecedentes de prematuridad (13,2%).

Las características clínicas diferenciales entre los lactantes con infección por rinovirus y los niños mayores se describen en la tabla 4. Los pacientes con infección única por rinovirus fueron estudiados de forma independiente y comparados con el grupo de pacientes coinfectados por rinovirus y otro agente. Los niños con infección única por rinovirus tuvieron como diagnóstico sibilancias de repetición o crisis asmática de forma más frecuente (28/33, 84,8%) que los niños con infecciones mixtas (17/31, 54,8%) de forma significativa (p = 0,009), no encontrándose diferencias en el resto de variables analizadas.

Para intentar establecer el papel del rinovirus como desencadenante de sibilancias recurrentes o crisis asmáticas en la infancia, se analizó el agente viral detectado en el total de los pacientes ingresados durante la temporada 2004/2005 con estos diagnósticos, detectándose rinovirus en el 31% de los casos, seguido por el VRS que causó el 23,6% de las exacerbaciones de asma. En el 29,7% de estos episodios no se detectó ningún agente viral (tabla 5).

TABLA 3. Porcentaje de diagnósticos en el total de los pacientes hospitalizados y analizados en la temporada 2004-2005 y en los niños en los que se identificó rinovirus (RV) tanto como agente viral único como en coinfección con otro virus

	Todos niños (n = 304)	RV* (n = 76)	RV + otro virus (n = 31)	RV solo (n = 45)
Bronquiolitis	88 (28,9%)	19 (21,5)	14	5
Sibilancias de repetición	148 (48,7%)	45 (30,4%)	17	28
Crisis de asma				
Neumonía	37 (12,2%)	6 (16%)	–	6
CVA	10 (3,3%)	4 (40%)	–	4
Laringitis	2 (0,6%)	–	–	–
Síndrome febril	15 (4,9%)	2 (13%)	–	2
Otros	4 (1,3%)	–	–	–

*Porcentaje del total de pacientes con el mismo diagnóstico.
CVA: catarro de vías respiratorias altas.

DISCUSIÓN

A la luz de nuestros resultados, el rinovirus en nuestro medio, es globalmente el agente viral que con más frecuencia se detecta en pacientes con sibilancias de repetición o crisis asmáticas en la infancia y uno de los agentes más frecuentemente implicados en infecciones respiratorias de la suficiente consideración para precisar ingreso hospitalario.

El VRS es el patógeno responsable con mayor frecuencia de bronquiolitis en los lactantes y también de episodios de sibilancias recurrentes, pero la importancia del rinovirus ha sido infraestimada por la ausencia de métodos diagnósticos suficientemente sensibles. Desde la introducción de las técnicas de PCR viral^{14,15}, el rinovirus se perfila como el segundo agente en importancia en los lactantes tanto como causante de bronquiolitis¹⁶, como de

TABLA 4. Características clínicas diferenciales de los niños menores de 2 años y mayores de 2 años hospitalizados con infección por rinovirus

	< 2 años (n = 54)	> 2 años (n = 22)	P	OR
Fiebre > 38 °C	36 (66,7%)	8 (36,4%)	0,015	3,5 (1,2-9,86)
Hipoxia	19 (35,2%)	14 (63,6%)	0,023	0,3 (0,1-0,8)
Diagnóstico			0,002	
Bronquiolitis	18 (33,3%)	0		
Sibilancias de repetición/crisis de asma	25 (46,3%)	21 (95,5%)		
Neumonía	5 (9,3%)	1 (4,5%)		
CVA	4 (7,4%)	0		
Síndrome febril	2 (3,7%)	0		
Duración del ingreso	4,7 ± 3,5	2,6 ± 0,7	0,003	

CVA: catarro de vías respiratorias altas; OR: odds ratio.

episodios de sibilancias de repetición¹⁷. Además algunos autores como Kotaniemi-Syrjänen et al¹⁷, han valorado el papel del rinovirus en el desarrollo posterior de asma en niños en edad escolar, encontrando que el padecer una hospitalización por infección respiratoria por rinovirus en la lactancia, confiere un riesgo relativo de padecer asma cuatro veces superior al de los niños que sufrieron un ingreso de similares características por VRS.

Nuestros datos, son concordantes con los hallazgos de la literatura especializada. En nuestra serie, el rinovirus es el segundo agente en frecuencia en las infecciones respiratorias en lactantes (25%), siendo un importante causante de bronquiolitis y también de episodios de sibilancias recurrentes.

En cuanto a los niños mayores de 2 años, son cada vez más los trabajos que definen al rinovirus como el agente causal del 60-70% de las exacerbaciones asmáticas^{5,18,19}, fundamentalmente en pacientes hospitalizados²⁰. Cuando se analizan temporadas epidemiológicas completas, como es nuestro caso, las exacerbaciones de asma relacionadas con rinovirus se detectan fuera de la época invernal, en otoño y en la primavera, que es la época de circulación del rinovirus. En nuestra serie, el rinovirus fue el agente identificado en el 43,8% de las crisis asmáticas de los niños mayores de 2 años y se detectó fundamentalmente en septiembre y en febrero y marzo.

Jartti et al²¹ en una serie reciente de niños finlandeses con sibilancias, de todas las edades, cubriendo dos temporadas epidemiológicas casi completas, sientan en nuestra opinión el papel de los diferentes virus como agentes desencadenantes de asma. En su experiencia el VRS es el virus detectado con mayor frecuencia en niños menores de un año, pero después los picornavirus (enterovirus y rinovirus) pasan a ocupar el primer lugar sobre todo en los niños mayores de 3 años llegando a involucrarse en el 82% de las crisis asmáticas. Ellos encuentran un 4% de infecciones por metapneumovirus, siendo el 11% en los menores de un año. Los resultados de estos autores son muy parecidos a los encontrados en nuestra serie.

Cuando las técnicas de diagnóstico virológico empleadas en las infecciones respiratorias incluyen un amplio repertorio de virus (PCR múltiple), las infecciones virales múltiples representan un importante porcentaje de casos (19,5% en la serie de Papadopoulus et al¹⁶), siendo el rinovirus uno de los agentes más frecuentemente implicados y al que se atribuye incluso conferir una mayor severidad clínica. En nuestra casuística, las infecciones múltiples asociadas con rinovirus son muy elevadas (39,5%), por encima de otras series publicadas, lo que seguramente es atribuible a que no es habitual encontrar en la literatura médica trabajos que realicen una batería tan completa de diagnóstico virológico en todas las muestras.

El papel de las coinfecciones virales es difícil de establecer. Mientras algunos autores encuentran que confieren mayor severidad al cuadro, o al menos que influyen en el curso natural de las infecciones, otros creen que no

TABLA 5. Agentes virales detectados en los episodios de sibilancias recurrentes (< 2 años) y crisis asmáticas (> 2 años)

	< 2 años (n = 100)	> 2 años (n = 48)	Total (n = 148)
VRS	32 (32%)	3 (6,3%)	35 (23,6%)
Rinovirus	25 (25%)	21 (43,8%)	46 (31,1%)
Adenovirus	7 (7%)	6 (12,5%)	13 (8,8%)
Metapneumovirus	5 (5%)	–	5 (3,4%)
Influenza	0	3 (6,3%)	3 (2%)
Enterovirus	1 (1%)	1 (2,1%)	2 (1,4%)
Negativo	30 (30%)	14 (29,2%)	44 (29,7%)

VRS: virus respiratorio sincitial.

aportan una mayor gravedad²². Diversos trabajos se han realizado para intentar desentrañar el papel del rinovirus como agente causal de infecciones respiratorias o como mero espectador transportado en la nasofaringe de niños colonizados pero asintomáticos. En este sentido, Nokso-Koivisto et al²³ realizaron un estudio en 107 niños de un mes a 16 años sanos, que iban a ser sometidos a cirugía, en busca de picornavirus y coronavirus en el aspirado nasofaríngeo. Encontraron un 29% de aspirados nasofaríngeos positivos pero el 80% de estos niños tuvieron una infección respiratoria antes o después de dicho aislamiento. En esta misma dirección, van Benten et al²⁴ en una cohorte de niños seguidos desde el nacimiento a los 2 años de forma ambulatoria, encuentran que el rinovirus es el agente causal de infecciones respiratorias más frecuente a esta edad (60%), aunque hasta en un 20% de los niños con aspirado nasofaríngeo positivo para rinovirus no encuentran patología concomitante.

Rakes et al¹⁹ estudian episodios de crisis asmáticas en niños de 2 meses a 16 años en urgencias y les realizan determinación viral en aspirado nasofaríngeo, empleando además un grupo control de niños valorados por otras patologías. Igual que otros autores y que nosotros mismos, encuentran que el VRS es el agente más frecuentemente implicado en los menores de 2 años y el rinovirus en los mayores. Ellos encuentran hasta un 40% de rinovirus en los controles asintomáticos, pero en estos pacientes no se valoró si habían pasado un catarro de vías altas los días previos ni si desarrollaron después una infección respiratoria como lo hizo el grupo de Nokso-Koivisto et al²³. Nosotros no disponemos en nuestro trabajo de un grupo control de pacientes hospitalizados por otras patologías para conocer el porcentaje de niños ingresados con detección asintomática de rinovirus.

En nuestra serie, un 7,9% de los pacientes con infección por rinovirus fueron diagnosticados de neumonía. Juven et al²⁵, en un estudio sobre etiología de las neumonías comunitarias en niños finlandeses hospitalizados, encuentran que hasta en el 24% de los niños se pudo aislar el rinovirus como uno de los agentes implicados. El ri-

novirus fue en este trabajo el segundo agente viral identificado después del VRS. Cerca de la mitad de los pacientes en los que se identificó uno de estos virus presentó además una infección bacteriana asociada, generalmente por *Streptococcus pneumoniae*, si bien el hemocultivo fue negativo en todos los pacientes estudiados salvo en uno. Los autores plantean la incógnita de si la infección viral favorece la infección bacteriana o si ambos agentes virus-bacteria, tienen un papel en la patogenia de la neumonía. Si bien en nuestros casos el diagnóstico de neumonía se estableció en el 7,9%, se encontró un infiltrado radiológico en el 23,7% de los pacientes con infección por rinovirus aunque según nuestros criterios metodológicos fueron diagnosticados de bronquiolitis o episodios de sibilancias recurrentes con infiltrado acompañante en los casos restantes. Por tanto, nuestros datos son prácticamente superponibles a los de Juven et al²⁵.

En resumen, en nuestra experiencia, los resultados obtenidos sugieren que el rinovirus tiene un papel importante en las infecciones respiratorias a todas las edades. Rinovirus, tras el VRS, fue el segundo agente viral más frecuentemente detectado en los pacientes menores de 2 años hospitalizados por infección aguda de vías respiratorias altas y bajas. En un alto porcentaje de casos forma parte de una infección múltiple con otros virus y posiblemente con bacterias. Su papel como posible facilitador de este tipo de coinfecciones está por desentrañar. En los niños mayores es sin duda el virus más frecuentemente implicado como desencadenante de exacerbaciones asmáticas en las épocas de circulación de este agente.

BIBLIOGRAFÍA

- Makela MJ, Puhakka T, Ruuskanen O, Leinonen M, Saikku P, Kimpimaki M, et al. Viruses and bacteria in the etiology of the common cold. *J Clin Microbiol.* 1998;36:539-42.
- Arruda E, Pitkaranta A, Witek TJ Jr, Doyle CA, Hayden FG. Frequency and natural history of rhinovirus infections in adults during autumn. *J Clin Microbiol.* 1997;35:2864-8.
- Blomqvist S, Roivainen M, Puhakka T, Kleemola M, Hovi T. Virological and serological analysis of rhinovirus infections during the first two years of life in a cohort of children. *J Med Virol.* 2002;66:263-8.
- Andreoletti L, Lesay M, Deschildre A, Lambert V, Dewilde A, Wattré P. Differential detection of rhinoviruses and enteroviruses RNA sequences associated with classical immunofluorescence assay detection of respiratory virus antigens in nasopharyngeal swabs from infants with bronchiolitis. *J Med Virol.* 2000;61:341-6.
- Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, Smith S, Lampe F, Josephs L, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *BMJ.* 1995;310:1225-9.
- Rawlinson WD, Waliuzzaman Z, Carter IW, Belessis YC, Gilbert KM, Morton JR. Asthma exacerbations in children associated with rhinovirus but not human metapneumovirus infection. *J Infect Dis.* 2003;187:1314-8.
- Nicholson KG, Kent J, Ireland DC. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *BMJ.* 1993;307:982-6.
- Teichtahl H, Buckmaster N, Petrunkovs E. The incidence of respiratory tract infection in adults requiring hospitalization for asthma. *Chest.* 1997;112:591-6.
- Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, Moric I, Sanderson G, Message S, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1618-23.
- McConnochie K. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child.* 1983;137:11-3.
- Coiras MT, Pérez-Brena P, García ML, Casas I. Simultaneous detection of influenza A, B, and C viruses, respiratory syncytial virus, and adenoviruses in clinical samples by multiplex reverse transcription nested-PCR assay. *J Med Virol.* 2003;69:132-44.
- García García ML, Calvo Rey C, Martín del Valle F, López Huetas MR, Casas Flecha I, Díaz-Delgado R, et al. Infecciones respiratorias por metapneumovirus en lactantes hospitalizados. *An Pediatr (Barc).* 2004;61:213-8.
- Coiras MT, Aguilar JC, García ML, Casas I, Pérez-Brena P. Simultaneous detection of fourteen respiratory viruses in clinical specimens by two multiplex reverse transcription nested-PCR assays. *J Med Virol.* 2004;72:484-95.
- Gruteke P, Glas AS, Dierdorp M, Vrede WB, Pilon JW, Bruisten SM. Practical implementation of a multiplex PCR for acute respiratory tract infections in children. *J Clin Microbiol.* 2004;42:5596-603.
- Billaud G, Peny S, Legay V, Lina B, Valette M. Detection of rhinovirus and enterovirus in upper respiratory tract samples using a multiplex nested PCR. *J Virol Meth.* 2003;108:223-8.
- Papadopoulos NG, Moustki M, Tsoia M, Bossios A, Astra E, Prezerakou A, et al. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1285-9.
- Kotaniemi-Syrjänen A, Vainionpää R, Reijonen TM, Waris M, Korhonen K, Korppi M. Rhinovirus-induced wheezing in infancy - the first sign of childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:66-71.
- Turner RB. New considerations in the treatment and prevention of rhinovirus infections. *Pediatr Annals.* 2005;34:53-7.
- Rakes GP, Arruda E, Ingram JM, Hoover GE, Zambrano JC, Hayden FG, et al. Rhinovirus and respiratory syncytial virus in wheezing children requiring emergency care. IgE and eosinophil analyses. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:785-90.
- Heymann PW, Harper HT, Murphy DD, Platts-Mills TAE, Patrie J, McLaughlin AP, et al. Viral infection in resolution to age, atopy, and season of admission among children hospitalized for wheezing. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:239-47.
- Jarti T, Lehtinen P, Vuorinen T, Österback R, Van den Hoogen B, Osterhaus A, et al. Respiratory picornaviruses and respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:1095-101.
- Andreoletti L, Lesay M, Deschildre A, Lambert V, Dewilde A, Wattré P. Differential detection of rhinoviruses and enteroviruses RNA sequences associated with classical immunofluorescence assay detection of respiratory virus antigens in nasopharyngeal swabs from infants with bronchiolitis. *J Med Virol.* 2000;61:341-6.
- Nokso-Koivisto J, Kinnari TJ, Lindahl P, Hovi T, Pitkäranta A. Human picornavirus and coronavirus RNA in nasopharynx of children without concurrent respiratory symptoms. *J Med Virol.* 2002;66:417-20.
- Van Bente I, Koopman L, Niesters B, Hop W, Van Middelkoop B, De Waal L, et al. Predominance of rhinovirus in the nose of symptomatic and asymptomatic infants. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003;14:363-70.
- Juven T, Metsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:293-8.