

Servicios de <sup>a</sup>Pediatría, <sup>b</sup>Ginecología y Obstetricia y <sup>c</sup>Cardiología Infantil. <sup>d</sup>Unidad de Endocrinología y Dismorfología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

**Correspondencia:** Dr. J.A. López Medina.  
Avda. de la Constitución, 22, 4º H. 18012 Granada. España.  
Correo electrónico: jalopezmedina@eresmas.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Silveira Cancela M, Rodríguez Sáez MJ, Rodicio García M, Abadi Abadi A, Rueda F. Recién nacido con asimetría del llanto y soplo cardíaco. *An Esp Pediatr* 2002;56:375-6.
2. Wiedemann HR, Kunze J. *Clinical Syndromes*. Philadelphia: Mosby-Wolfe, 1997.
3. De Mir Mesa I, Gabau Vila E, Artigas Pallarés, Calvo Escalona R. Esquizofrenia y síndrome velocardiocéfalo. *An Esp Pediatr* 2002;56:476-7.
4. Cuneo BF. 22q11.2 deletion syndrome: DiGeorge, velocardiocéfalo, and conotruncal anomaly face syndromes. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:465-72.
5. Emanuel BS, McDonald-McGinn D, Saitta SC, Zackai EH. The 22q11.2 Deletion Syndrome. *Adv Pediatr* 2001;48:39-73.
6. Goldmuntz E, Driscoll DA, Budarf ML, Zackai EH, McDonnand-McGinn DM, Biegel JA, et al. Microdeletions of chromosomal region 22q11 in patients with conotruncal cardiac defects. *J Med Genet* 1993;30:807-12.
7. Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, Jawad AF, Cuneo BF, Reed L, et al. Frequency of 22q11 deletions in patients with conotruncal defects. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:492-8.
8. López JA, Moltó L, Rodríguez MM, Sánchez MR, López-Jurado R, González C, et al. Síndrome Catch 22. *An Esp Pediatr* 2002; 56(Supl 5):14.

## Réplica de los autores

*Sr. Editor:*

Agradecemos el interés y los comentarios de J.A. López Medina et al acerca de nuestro artículo sobre el síndrome de Cayler<sup>1</sup>. Hemos leído con atención su interesante carta sobre la necesidad de incluir en la valoración general de los pacientes con tetralogía de Fallot un estudio genético dirigido a descartar la posibilidad de la presencia de la delección 22q11.

Es una observación acertada y ajustada a la práctica habitual con estos pacientes. En este sentido, sólo deseamos señalar que estamos totalmente de acuerdo.

La razón de no haber comentado este aspecto en el artículo original, estriba en que el objetivo del mismo era subrayar las pruebas necesarias en el diagnóstico de sospecha de cardiopatía en un niño con asimetría del llanto. En esta fase del diagnóstico no está indicado el estudio genético, y sí la valoración cardiológica completa, siendo la ecocardiografía la prueba complementaria fundamental.

Según la experiencia del servicio de cardiología infantil de referencia de nuestro centro, donde trabaja F. Rueda, uno de los autores de nuestro artículo, (Hospital Materno Infantil de La Coruña) la presencia de delección 22q11 es frecuente en nuestro medio en recién nacidos con cardiopatía del tipo malformación

conotruncal o de otro tipo, pero con asociación fenotípica sospechosa (facies peculiar, hipocalcemia, alteraciones de la deglución, inmunodeficiencia o crisis convulsivas): en un estudio realizado en este centro en el período comprendido entre enero de 1998 y febrero de 2000 (Comunicación al LI Congreso de la Sociedad de Pediatría de Galicia, junio de 2000) el 20% de los recién nacidos con estas premisas eran portadores de la delección. También, según este estudio, es llamativa la mayor mortalidad que tienen estos pacientes cuando se los compara con otros afectados por la misma cardiopatía, pero sin la presencia del síndrome delección 22q11.

El paciente que nos ocupa no era portador de dicha delección.

Por último, cabe subrayar la complejidad del consejo genético ya que hoy en día carecemos del conocimiento suficiente para predecir qué pacientes con delección 22q11 desarrollarán en el futuro las distintas variantes del síndrome. Todo ello obliga a un seguimiento cercano multidisciplinario en la evolución de estos pacientes, y que debe incluir, además de cardiólogo, al menos gastroenterólogo, endocrinólogo y neurólogo.

**M. Silveira Cancela**

Servicio de Pediatría. Hospital Da Costa. Burela. Lugo. España.

**Correspondencia:** Dr. Silveira Cancela.  
Rafael Vior, s/n. 27880 Lugo. España.  
Correo electrónico: manuel.silveira.cancela@sergas.es

## BIBLIOGRAFÍA

1. Silveira Cancela M, Rodríguez Sáez MJ, Rodicio García M, Abadi Abadi A, Rueda F. Recién nacido con asimetría del llanto y soplo cardíaco. *An Esp Pediatr* 2002;56:375-6.

## Asma y virus respiratorio sincitial

*Sr. Editor:*

La posible relación entre infección por virus respiratorio sincitial (VRS) y asma es un tema apasionante que preocupa a investigadores y también a clínicos. Mejías y Ramilo<sup>1</sup> han escrito un actualizado editorial puntualizando muy bien los aspectos trascendentes y más actuales del problema. Además, aportan resultados muy originales, obtenidos en ratones infectados por VRS, valorando la carga viral, hallazgos histológicos y grado de obstrucción bronquial.

A modo de conclusión, los autores afirman que "cada vez parece más clara la relación entre infección grave por VRS y el posterior desarrollo de hiperreactividad bronquial en la infancia. Sin embargo, no está claro si es la infección por VRS por sí sola la que ocasiona las secuelas a nivel de la función pulmonar, o si es la asociación con alteraciones previas en la función pulmonar o con atopia".

Pienso que cada vez hay más sugerencias que apoyan la segunda hipótesis, es decir, que en ciertos lactantes se dan circunstancias previas a la infección por VRS que motivan su particular cuadro clínico y su evolución.

La infección por VRS es muy común. En un trabajo prospectivo antes del año de edad se habían infectado el 68,8%<sup>2</sup>. En otro, el 95% de los niños es seropositivo a los 2 años de edad<sup>3</sup>. Sin embargo, sólo un bajo porcentaje cursa con el típico cuadro clínico de bronquiolitis y precisa ser ingresado. En estas formas graves no aparece una inmunodeficiencia que las justifique; por otra parte, el compromiso respiratorio no se acompaña ni de gravedad infecciosa, ni de mortalidad elevada. Fuera de la dificultad respiratoria no hay motivo para pensar que la infección en las bronquiolitis sea diferente de la de tantos otros niños, cuyas infecciones por VRS son banales.

Hace unos años publicamos que los niños que meses después iban a ser ingresados con una bronquiolitis severa por VSR ya tenían al nacer, en sangre de cordón, valores descendidos de interleucina-12 (IL-12)<sup>4</sup>. La IL-12 está muy directamente relacionada con la actividad Th1 de los linfocitos y es el principal estímulo del interferón gamma (IFN- $\gamma$ ). Se ha postulado que defectos neonatales en IL-12 y/o IFN- $\gamma$  facilitan el predominio precoz de la actividad Th2 con liberación exagerada de IL-4, IL-5 e IL-13, fenómenos que son facilitantes de atopia y asma.

Nuestra hipótesis es que la infección por VRS se muestra en forma de bronquiolitis en aquellos lactantes que ya tienen, desde el nacimiento, ciertas anomalías facilitadoras. Estas anomalías permanecerían transitoria o permanentemente y, por ello, los cuadros de sibilancias se repiten ante la llegada de variados estímulos, principalmente infecciosos. Esta hipótesis está en la línea de las investigaciones realizadas de Martínez et al<sup>5,6</sup> quienes hallaron alteraciones funcionales respiratorias en los recién nacidos que meses después sufrirían crisis de sibilancias infecciosas.

#### A. Blanco Quirós

Área de Pediatría. Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM).

Universidad de Valladolid. España.

**Correspondencia:** Dr. A Blanco Quirós.  
Facultad de Medicina. Pediatría.  
Ramón y Cajal, 5. 47005 Valladolid. España.  
Correo electrónico: ablanco@ped.uva.es

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mejías A, Ramilo O. Asma y virus respiratorio sincitial: ¿mito o realidad? *An Esp Pediatr* 2002;57:199-204.
2. Glezen WP, Taber LH, Frank AL. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child* 1986;140:543-6.
3. Hay CB, McCarthy CA. Respiratory syncytial virus. En: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases, 5ª ed. New York: Churchill, 2000: p. 1782-801.
4. Blanco Quiros A, Gonzalez H, Arranz E, Lapeña S. Decreased interleukin-12 levels in umbilical cord blood in children who developed acute bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1999;28:175-80.
5. Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holberg CJ, Taussing LM. Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *N Engl J Med* 1988;391:1112-7.
6. Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holberg CJ, Taussing LM. Initial airway function is a risk factor for recurrent wheezing respiratory illness during the first three years of life. *Am Respir Dis* 1991;143:312-6.

## Réplica de los autores

*Sr. Editor:*

Como apunta el Dr. Blanco-Quirós, la relación entre virus respiratorio sincitial (VRS) y asma es un tema apasionante y de interés público por la gran carga que supone socialmente. En Estados Unidos, 126.300 niños son hospitalizados anualmente debido a bronquiolitis o neumonía secundaria a VRS, constituyendo la primera causa de hospitalización en lactantes menores de un año<sup>1</sup>. A los 2 años de edad, esencialmente todos los niños han sufrido al menos una vez una infección por VRS y la mitad de ellos ha tenido contacto con el virus en al menos dos ocasiones<sup>2</sup>. La mortalidad anual en Estados Unidos oscila entre 171 y 510 casos, según distintas series<sup>3</sup> y a nivel global entre 600.000 y un millón.

Varios estudios apoyan la hipótesis que las infecciones graves por VRS se asocian con un riesgo aumentado de padecer sibilancias recurrentes; sin embargo, aún no está claro el papel del VRS, como agente causal principal o la existencia previa de predisposición genética al desarrollo de la hiperreactividad bronquial en estos pacientes. Se podría postular que la infección de la vía respiratoria superior por VRS, en determinadas edades de la vida y/o bajo predisposición genética, desencadenaría infección aguda del tracto respiratorio inferior, con el posible desarrollo de sibilancias de forma transitoria. No obstante, si esta infección del tracto respiratorio inferior por VRS se produce cuando el pulmón está aún en formación y/o en sujetos con predisposición genética al desarrollo de sibilancias, se podrían producir los cuadros de sibilancias postinfección.

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia. Se trata de una enfermedad multifactorial cuyo mecanismo íntimo de producción es aún desconocido, y cada vez parece más claro que hay distintos fenotipos asmáticos. Uno de estos fenotipos incluiría el de los sibilantes no atópicos: son niños que desarrollan sibilancias en relación a infecciones respiratorias, sobretudo secundarias a VRS, sin que se haya encontrado relación con atopia ni con una respuesta aumentada de inmunoglobulina E<sup>4</sup>.

Martínez et al<sup>4</sup> evaluaron de forma prospectiva la incidencia de asma en niños que habían sido diagnosticados de neumonía, fundamentalmente secundaria a VRS, antes de los 3 años de edad. A una parte de esta cohorte de pacientes se les realizaron pruebas de función pulmonar a los pocos meses de vida, antes del diagnóstico de neumonía, y aunque los valores obtenidos fueron inferiores en comparación con el grupo control no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo de niños sanos que no desarrollaron infección respiratoria de vías bajas. Encontraron que los niños diagnosticados de neumonía desarrollaron de 4 a 2 veces más episodios de sibilancias a los 6 y 11 años de edad, respectivamente, en comparación con el grupo de pacientes control, además de tener alteradas de forma significativa las pruebas de función pulmonar a estas edades. No está claro aún si las alteraciones en la función pulmonar eran previas al desarrollo de los episodios de sibilancias o bien que la interacción del VRS con el sistema inmunológico pudo producir cambios en el desarrollo pulmonar, o ambos, que predispusieron al posterior desarrollo de hiperreactividad bronquial. El desarrollo de bronquiolitis secundaria a VRS se ha relacionado con un desequilibrio de la respuesta inmunitaria mediada por los linfocitos T *helper* a favor de una respuesta Th2; sin embargo, los datos publicados en la literatura son contradictorios. Recientemente se ha publicado un estu-