

# AKASMERIA



ppi 201502ZU4670  
Esta publicación científica en formato digital es continuidad de la  
revista impresa ISSN 00755222

**Volumen 45. N° 2. Julio - Diciembre 2017**

Universidad del Zulia  
Facultad de Medicina  
Escuela de Medicina  
Departamento de Enfermedades  
Infecciosas y Tropicales  
Maracaibo, Venezuela

**Kasmera** 45(2): 128-134, Julio-Diciembre 2017

---

## Seroprevalencia de virus sincicial respiratorio en pacientes pediátricos con rinitis alérgica

Seroprevalence of the Respiratory Syncytial Virus in pediatric patients with allergic rhinitis allergic.

**Arias P Julia<sup>1</sup>, Larreal E Yraima<sup>2</sup>, Reyes Paola<sup>3</sup>, Carrillo C María<sup>1</sup>, Briceño R Yuselis<sup>1</sup>, Valero C.Nereida<sup>2</sup>.**

---

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

<sup>2</sup>Sección de Virología, Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

<sup>3</sup>Servicio de Pediatría, Hospital General del Sur Dr. Pedro Iturbe, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

**Autor de correspondencia:** Dra. Julia Arias  
**e-mail:** [julia\\_arias@hotmail.com](mailto:julia_arias@hotmail.com)

---

### RESUMEN

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia del Virus Sincicial Respiratorio (VSR) en pacientes pediátricos con rinitis alérgica (RA). Se incluyeron 56 pacientes mayores de 7 años y menores de 15 años, con diagnóstico de rinitis alérgica a los cuales se les tomó muestras sanguíneas sin anticoagulante, para la obtención de suero. Se determinó IgG anti VSR e IgE total por la técnica de ELISA. Los resultados muestran que 38 (68%) fueron escolares y 18 (32%) adolescentes, 14 (25%) de sexo femenino y 42 (75%) masculinos. Del total de pacientes estudiados, 52 (92,86%) resultaron positivos a la presencia de anticuerpos IgG anti VSR, observándose una prevalencia general significativa, al igual que el grupo control. Se observó mayor prevalencia (69,2%) en los escolares con respecto a los adolescentes, con predominio del sexo masculino. En los pacientes con RA seropositivos al VSR se obtuvo un incremento significativo ( $346,8 \pm 264,7$  UL/ml) de IgE con respecto al grupo control sin RA ( $116,3 \pm 89,7$  UL/ml). Los resultados evidencian una alta seroprevalencia de VSR en la región, principalmente en edad escolar, esta infección temprana podría ser determinante en la secreción de mediadores que contribuyen en la aparición y severidad de enfermedades respiratorias como rinitis alérgica y asma bronquial. Por lo tanto se concluye que la cuantificación de IgE total puede ser considerada como una prueba de calidad para el diagnóstico y monitoreo de la rinitis alérgica.

Palabras Clave: Virus sincicial respiratorio, Rinitis Alérgica, Asma, inmunoglobulinas E.

## ABSTRACT

The objective of this study was to determine the prevalence of Respiratory Syncytial Virus (RSV) in pediatric patients with allergic rhinitis (AR). We included 56 patients older than 7 years and younger than 15, with clinical diagnosis of allergic rhinitis (AR). Blood samples were taken without anticoagulants, to obtain serum. IgG anti-RSV and total IgE were determined by the ELISA technique. The results showed that 38 (68%) were schoolchildren and 18 (32%) adolescents, 14 (25%) female and 42 (75%). Of the total number of patients studied, 52 (92.86%) were positive for the presence of IgG anti-RSV antibodies, with a significant overall prevalence, similar prevalence presented by the control group. A significant increase ( $346.8 \pm 264.7$  UL / ml) of IgE was observed in patients with RA who were seropositive for RSV compared to the control group without RA ( $116.3 \pm 89.7$  UL / ml). The results show a high seroprevalence of RSV in the region, especially in school age, this early infection could be determinant in the secretion of mediators that contribute to the appearance and severity of respiratory diseases such as allergic rhinitis and bronchial asthma. Therefore it is concluded that the quantification of total IgE can be considered as a quality test for the diagnosis and monitoring of allergic rhinitis.

Key words: Respiratory syncytial virus, allergic rhinitis, asthma, immunoglobulin E.

## Introducción

El Virus Sincicial Respiratorio (VSR) es uno de los patógenos más comunes productores de infecciones agudas del tracto respiratorio inferior, como neumonía, bronquitis y bronquiolitis en niños menores de 2 años (1,2). Prácticamente todos los niños a la edad de dos años han sido infectados con VSR, y casi la mitad de ellos experimentarían por lo menos dos infecciones (2). Los datos epidemiológicos recogidos a nivel mundial en los últimos años confirman que la infección se minimiza regularmente en las comunidades por unos pocos a varios meses durante los períodos interepidémicos (3).

La asociación entre bronquiolitis por VSR y desarrollo de sibilancias recurrentes y/o asma ha sido descrita hace más de 4 décadas, aunque en la actualidad se desconoce con exactitud si la bronquiolitis es la causa de los síntomas respiratorios crónicos o si, más bien, es un marcador que señala a los niños con predisposición genética a desarrollar asma a medio o largo plazo (4)

Se ha descrito una alta incidencia del VSR en pacientes asmáticos, evidenciando que este

agente pudiera jugar un papel importante como factor de riesgo en la patogénesis del asma bronquial en el adulto (5). Así mismo, en un estudio realizado en el estado Zulia se demostró una alta frecuencia de agentes virales (45%) como causa de infecciones respiratorias agudas (IRA) en pacientes adultos, siendo el VSR el principal patógeno aislado en la población evaluada seguido de Adenovirus, Parainfluenza e Influenza (6)

La Rinitis Alérgica (RA), es una enfermedad crónica que afecta tanto niños como adultos y está caracterizada por síntomas nasales que incluyen rinorrea anterior o posterior, estornudos, obstrucción nasal y/o prurito nasal, asociada a menudo a síntomas oculares, ocurriendo estos durante 2 o más días consecutivos por más de una hora en la mayor parte de los días (7) y tiene una estrecha relación con el asma bronquial, lo que apoya la teoría de una sola vía patogénica común de ambas enfermedades (8).

En este trabajo se determinó la inmunidad contra VSR en niños escolares y adolescentes con rinitis alérgica, con la finalidad de medir la seroprevalencia y esclarecer la circulación de este virus en esta población.

## Material y Métodos

Se realizó una investigación de tipo descriptiva con diseño de campo prospectiva y transversal, donde se incluyeron 56 pacientes mayores de 7 años y menores de 15 años, con diagnóstico clínico y de laboratorio de rinitis alérgica y antecedente de asma bronquial basado en los criterios de ARIA (7), que consultaron al servicio de Pediatría del Hospital General del Sur “Dr. Pedro Iturbe” de la ciudad de Maracaibo del estado Zulia, Venezuela, en el periodo comprendido entre Julio 2012 y Junio 2013.

Se estudiaron paralelamente muestras de 24 individuos voluntarios que conformaron el grupo control, con un rango de edad similar al grupo de pacientes seleccionados y sin rinitis alérgica ni antecedente de asma bronquial. Previo consentimiento informado a los padres y/o representantes de cada uno de los individuos incluidos en el estudio, se tomó una muestra sanguínea recolectada sin anticoagulante y centrifugada para la obtención de suero y posterior determinación de Inmunoglobulina G (IgG) anti VSR e Inmunoglobulina E total (IgE). La detección de anticuerpos IgG anti VSR se realizó por la técnica de ELISA indirecta (Vircell, SL. Granada, España), las muestras se clasificaron en reactivas y no reactivas según los criterios de validación del ensayo y la cuantificación de IgE por ELISA cuantitativa (DRG International, USA) cuyos valores de referencia establecidos para el grupo de edad estudiado es  $< 100$  UI/mL.

Los datos fueron ordenados y analizados estadísticamente mediante el programa Graph Pad Prism 5,0 (San Diego C.A., USA), representados en porcentajes absolutos o como promedios  $\pm$  desviación estándar (DS) y se analizaron por análisis de varianza o por la prueba Ji cuadrado ( $X^2$ ), según el caso, utilizando un criterio de significancia de  $p < 0,05$ .

## Resultados

De los 56 pacientes estudiados con diagnóstico de RA y antecedente de asma, 38 (68 %) fueron escolares y 18 (32 %) adolescentes con un promedio de edad de 11 (mínimo: 7 años y máximo: 14 años), 14 (25%) de ellos femenino

y 42 (75%) masculino (Tabla 1).

Según las pautas de ARIA con base en la persistencia y severidad de los síntomas en 24 (42,86%) pacientes con RA Intermitente Leve, 14 (25%) con RA Intermitente Moderada-Severa, 8 (14,28%) con RA Persistente Leve y 10 (17,86%) con RA Persistente Moderada-Severa.

Del total de los 56 pacientes estudiados, 52 (92,86%) resultaron positivos a la presencia de anticuerpos IgG anti VSR, observándose una prevalencia general significativa (Tabla 2), similar prevalencia presentó el grupo control.

La Tabla 3 muestra la inmunidad a VSR en los pacientes con RA de acuerdo al grupo etario y género, se observó mayor prevalencia en los escolares con un 69,2% ( $p < 0,05$ ) con respecto a los adolescentes, con predominio del sexo masculino ( $p < 0,05$ ).

Al analizar las concentraciones de IgE total en el suero de los pacientes con RA con respecto al grupo control en presencia de anticuerpos IgG anti VSR se obtuvieron  $346,8 \pm 264,7$  UI/ml valor significativamente incrementado ( $p < 0,0001$ ) con respecto al grupo control ( $116,3 \pm 89,7$  UI/ml) (Figura 1).

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes estudiados según grupo etario y sexo.

	Pacientes con RA (n=56)	
	n	%
Escolares	38	68
Adolescentes	18	32
Masculino	42	75
Femenino	14	25

RA= rinitis alérgica

**Tabla 2.** Prevalencia de anticuerpos IgG específicos a Virus Sincicial Respiratorio

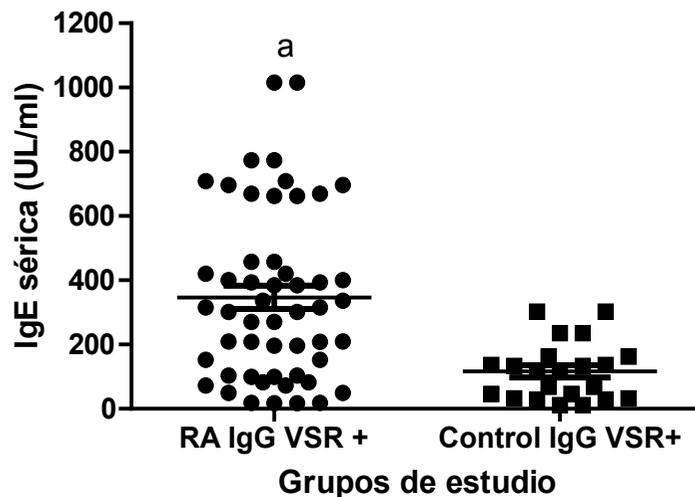
Acs. IgG anti VSR	n	%
Con Rinitis Alérgica	52/56	92,86
Grupo Control	22/24	91,66

**Tabla 3.** Prevalencia de anticuerpos específicos IgG a VSR en los pacientes con RA de acuerdo al grupo etario y género.

Grupo Etario					TOTAL	
	M	%	F	%	n	%
Escolares	26	72,2	10	27,8	36	69,2*
Adolescentes	12	75,0	4	25,0	16	30,8
Total	38	73,0**	14	27,0	52	100,0

\*p<0,05 con respecto a los adolescentes.

\*\*p<0,05 con respecto al sexo femenino



**Figura 1.** Concentraciones de IgE total sérica en pacientes pediátricos con RA (n=52) y grupo control (n=22) en presencia de anticuerpos IgG específicos para VSR.

<sup>a</sup>p<0,0001 con respecto al grupo control.

### Discusión

En este estudio se demostró una alta seroprevalencia de VSR en los pacientes escolares y adolescentes con rinitis alérgica, representada por 92,86% de los pacientes evaluados, esta alta inmunidad al virus refuerza el concepto de que la mayoría de los niños se infectan con este virus en los primeros años de vida. En el presente estudio se determinó una alta inmunidad al VSR en los dos grupos de estudio pacientes y controles; datos que evidencian la circulación del virus en la población evaluada.

En diversos estudios, el VSR es considerado como uno de los principales

agentes causales de enfermedades respiratorias agudas, presentes en su mayoría en zonas tropicales, debido a factores ambientales que desencadenan diversas patologías, entre las que destacan la bronquiolitis y el asma bronquial (2,9)

La alta seroprevalencia de VSR observada en los niños asmáticos con RA sugiere que la infección previa por este virus pudiese ejercer un papel relevante en la fisiopatología de estas enfermedades, datos que concuerdan con lo observado por Valero y col (5) que muestra una asociación importante entre el VSR y el asma en adultos, al determinar que el 42,65% de los pacientes con crisis aguda de asma presentaban positividad para el virus.

Esta asociación entre la infección por VSR y el desarrollo de disfunción de las vías respiratorias, ha sido evaluada y aún está debatiéndose. Simoes y col (10) determinaron en su estudio que alrededor del 50% de los niños hospitalizados con infección del tracto respiratorio inferior por VSR tienen episodios posteriores de sibilancias que en algunos casos puede persistir hasta en niños mayores de 11 años de edad.

Sigurs y col (11), en un estudio prospectivo de desórdenes de sibilancias y alergia en 47 niños hospitalizados previamente con bronquiolitis por VSR y 93 niños controles, cuando estos niños tenían 13 años de edad, el 43% presentaban asma y sibilancias recurrentes y 39% rinoconjuntivitis alérgica en el grupo infectado por VSR comparado con 8% y 15% en los sujetos sanos, respectivamente. Se concluye que la bronquiolitis por VSR en la infancia, es lo suficientemente grave como para causar hospitalización y es considerado un factor de riesgo para el asma alérgica en la adolescencia temprana. Es decir, la infección severa temprana por VSR está relacionada con la sensibilización alérgica que conduce al asma.

Al respecto, Zomer-Kooijker K y col (1) observaron que la hospitalización por bronquiolitis por VSR durante la infancia está asociada con un mayor riesgo de sibilancias, asma y alteración pulmonar, dado que determinaron un aumento del riesgo de 3,2 veces mayor de sibilancias y 3,1 veces más riesgo de asma en los pacientes hospitalizados con bronquiolitis producida por el VSR.

En nuestro estudio no fue posible determinar la asociación de VSR y Rinitis alérgica, debido a la alta seroprevalencia tanto para el grupo con Rinitis alérgica como en el grupo control.

En relación a la seropositividad de VSR según la edad y sexo, en nuestro estudio se observó seropositividad a anticuerpos IgG anti VSR en los dos grupos etarios evaluados con un predominio significativo en el grupo de escolares y del sexo masculino. La mayoría de trabajos de prevalencia de VSR se realizan en niños menores de 2 años por lo que se le ha reportado que es el agente causal de gran importancia de enfermedades respiratorias como bronquiolitis y neumonía en esta edad (2, 12). Valero y col (6) encontró VSR en todos

los grupos de edad estudiados ocupando el segundo lugar de mayor porcentaje el grupo de niños de 1 a 23 meses.

Los resultados obtenidos concuerdan con estudios nacionales (5, 6, 13,14), e internacionales (15-17), los cuales reportan una alta inmunidad y predominio de circulación de este virus durante todo el año en los países de clima tropical ocasionando infecciones respiratorias agudas tanto en adultos como en niños.

En este estudio las concentraciones de IgE total estuvieron incrementadas en los pacientes con RA seropositivos al VSR. Estos datos concuerdan con los de Welliver R. (18) quien expresa que en varios estudios en niños con infección respiratoria aguda, encontró que los niveles de IgE específica para este virus, estaban incrementados en células epiteliales y secreciones nasofaríngeas, asociando este hecho con las sibilancias y obstrucción de vías respiratorias, este hallazgo postula que se produce sensibilización de las células cebadas, que al ocurrir una subsecuente infección, el VSR interactúa con las IgE específicas y activa la liberación de mediadores que consecuentemente agravan el cuadro clínico.

Sin embargo, llama la atención que el grupo control, que no tenían rinitis alérgica pero que también resultaron seropositivos al virus, presentaron concentraciones promedios por encima de 100 UI/ml ( $X=116$  UI/ml), sin embargo las concentraciones no fueron tan elevadas como en el grupo con RA ( $X=346$  UI/ml), lo que pudiera sugerir que el VSR tiene un efecto sobre la producción de IgE total.

Al respecto, Soria C. (19) realizó un estudio sobre IgE como factor de riesgo en niños sanos, en donde destaca que los niveles de IgE representan un factor predominante para el desarrollo de enfermedades alérgicas y/o asma bronquial en niños.

En conclusión, nuestros resultados evidencian una alta seroprevalencia de VSR en la región, principalmente en edad escolar, esta infección temprana podría ser determinante en la secreción de mediadores que contribuyen en la aparición y severidad de enfermedades respiratorias como rinitis alérgica y asma bronquial. De igual manera se sugiere que la cuantificación de IgE total puede ser considerada como una prueba de calidad para

el diagnóstico y monitoreo de la rinitis alérgica.

### Bibliografía

1. Zomer-Kooijker K., Van Der Ent C., Ermers M., Uiterwaal C. y Rovers M. Increased Risk of Wheeze and Decreased Lung Function after Respiratory Syncytial Virus Infection. *PLoS ONE* 2014. 9 (1):e87162.
2. Piedimonte G. Respiratory syncytial virus and asthma: speeddating or long-term relationship?. *Curr Opin Pediatr.* 2013. 25(3):344-349.
3. Agoti C, Otieno J, Ngama M, Mwiuhuri A, Medley G, Cane P, et al- Successive Respiratory Syncytial Virus Epidemics in Local Populations Arise from Multiple Variant Introductions, Providing Insights into Virus Persistence. *J. Virol* 2015. 89 (22):11630–11642.
4. Garcia-Garcia ML, Calvo Rey C, Del Rosal Rabes T. Pediatric Asthma and Viral Infection. *Arch Bronconeumol* 2016. 52(5): 269-273 doi: 10.1016/j.arbres.2015.11.008.
5. Valero N., Estévez J., Arocha F., Rincón E., Añez F., Espina LM., et al. Contribución del virus sincicial respiratorio y bacterias a la presencia de asma en una población adulta. *Interciencia.* 2005. 30 (6), pp 46-55.
6. Valero N., Larreal Y., Arocha F., Gotera J., Mavárez A., Bermúdez J. et al. Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas. *Invest. Clin.* 2009. 50: 3.
7. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63:8-160.
8. Reyes P., Larreal Y., Arias J., Rincón E., Valero. Rinitis alérgica en pacientes asmáticos. *Rev. Alergia México* 2014. 61: 317-326.
9. Jang-Mi Kwon, Jae Won Shim, Deok Soo Kim, Hye Lim Jung, Moon Soo Park, Jung Yeon Shim. Prevalence of respiratory viral infection in children hospitalized for acute lower respiratory tract diseases, and association of rhinovirus and influenza virus with asthma exacerbations. *Korean J Pediatr* 2014. 57(1):29-34.
10. Simoes E., Groothuis X. Carbonell-Estrany C., Rieger I., Mitchell L. Fredrick M. et al. Palivizumab prophylaxis, respiratory syncytial virus, and subsequent recurrent wheezing. *J. Pediatr.* 2007. 151:34-42.
11. Sigurs N., Gustafsson P.M., Bjarnason R., Lundberg F., Schmidt S., Sigurbergsson F. et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005. 171 (2):137-41
12. Kwon JM, Shim JW., Kim DS., Jung HL, Park MS, Joshi J. et al. Interferon-gamma levels in nasopharyngeal secretions of infants with respiratory syncytial virus and other respiratory viral infection. *Clin Exp Immunol.* 2003. 131-47.
13. Gotera J., Mavárez A., Bermúdez J., Durán A., Valero N. Seroprevalencia de virus respiratorios y bacterias atípicas en una población del estado Zulia, Venezuela. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología.* 2012. 32:148-152.
14. Bermúdez J., Gotera J; Mavares A., Calles A., Paredes C., Pirela D. et al. Detección de anticuerpos contra agentes virales y bacterias atípicas en el suero de pacientes con infección respiratoria, Estado Zulia-Venezuela, periodo 2005 -2010 *Kasmera.* 2014. 42(2) 141-151.
15. Borchers A.T., Chang C., Gershwin M.E., Gershwin L.J. Respiratory syncytial virus--a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* Dec 2013. 45 (3): 331-79.
16. Mohapatra S., Boyapalle S. Epidemiologic, experimental and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma. *Clinical Microbiology Reviews.* 2008. 21 (39): 495-504.
17. [Bigogo GM](#), [Breiman RF](#), [Feikin DR](#), [Audi AO](#), [Aura B](#), [Cosmas L](#). et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in rural and urban Kenya. [J Infect Dis.](#) 2013. 208 (3): 207-16.
18. Welliver R. Immune response. Weisman L.E., Groothuis J.R., editors. *Contemporary diagnosis and management of respiratory syncytial*

- virus. Handbooks in Health Care. Newtown, 2000, p: 94-121.
19. Soria C. Asma bronquial: IgE factor de riesgo en niños sanos. Hospital Dr. Francisco de Ycaza Bustamante de Guayaquil - Ecuador. Revista de Medicina. 2004. 10. (4): 261-266.



UNIVERSIDAD  
DEL ZULIA

---

## **Kasmera**

Revista del Departamento de  
Enfermedades Infecciosas y Tropicales

**Vol. 45 N° 2, Julio - Diciembre 2017**

*Esta revista fue editada en formato digital y publicada  
en diciembre de 2017, por el **Fondo Editorial Serbiluz,**  
**Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela***

[www.luz.edu.ve](http://www.luz.edu.ve)  
[www.serbi.luz.edu.ve](http://www.serbi.luz.edu.ve)  
[produccioncientifica.luz.edu.ve](http://produccioncientifica.luz.edu.ve)