

Metapneumovirus humano: un nuevo agente en el diagnóstico diferencial de la infección respiratoria

R. Ulloa-Gutiérrez^a

Pediatra y Fellow en Infectología Pediátrica. ^aPediatric Infectious Diseases Division, British Columbia Children's Hospital. Vancouver. British Columbia. Canadá.

El metapneumovirus humano (hMPV) se ha descrito recientemente como un nuevo agente causal de enfermedad respiratoria aguda, tras su hallazgo en niños con infección del tracto respiratorio. El descubrimiento inicial por un grupo de investigadores en Holanda¹ reveló la presencia del virus en niños con infección respiratoria en los cuales estudios por otros virus respiratorios fueron negativos. Análisis serológicos posteriores revelaron que a la edad de 5 años, virtualmente todos los niños han sido infectados por este virus y que el mismo ha estado circulando aproximadamente por más de 43 años en algunas poblaciones¹. Basándose en estudios moleculares y de microscopía electrónica, este virus se ha clasificado como perteneciente a la familia *Paramyxoviridae*, subfamilia *Pneumovirinae*, género *Metapneumovirus*. El mismo posee características propias muy similares al virus respiratorio sincitial (VRS) humano, al igual que lo es su epidemiología, su distribución estacional y sus manifestaciones clínicas, entre otras. Algunas características propias del virus, dificultades en su replicación en líneas celulares y el fracaso de métodos clásicos de detección, han sido algunas de las razones por las cuales tomó tanto tiempo en descubrir la presencia de este virus en las poblaciones humanas mundiales, y no fue sino tan sólo hasta hace 2 años, que el virus fue descrito por primera vez en la literatura médica¹. Recientemente, otros estudios han confirmado la presencia de este virus también en poblaciones adultas²⁻⁴.

El virus inicialmente descrito en Holanda se ha encontrado además en otros países como Australia⁵, Canadá², Finlandia⁶, Estados Unidos⁷, Francia⁸ y Reino Unido^{3,9}. Más reciente aún, el virus ha sido también encontrado en España¹⁰ y Japón¹¹, entre otros nuevos países. Al igual

que el VRS, la presentación del hMPV ocurre principalmente en los meses de invierno, y solamente estudios a largo plazo determinarán cuál es el verdadero comportamiento epidemiológico del virus a través de todo el año. Ha sido difícil determinar con exactitud cuál es el riesgo potencial de adquirir enfermedad por hMPV tras la colonización inicial del tracto respiratorio superior, y solamente con el transcurso de los años y las pruebas de otras comunicaciones se logrará determinar con precisión esta interrogante. En algunas ocasiones, puede producirse reinfección por metapneumovirus⁴, y más preocupante aún, ya se ha descrito coinfección con otros patógenos. Al respecto, Greensill et al⁹ comunicaron este año el hallazgo de hMPV en el 70% de 30 infantes que eran ventilados en unidades de cuidados intensivos pediátricos debido a bronquiolitis por VRS. La confirmación de este hallazgo en futuras comunicaciones, estudios con mayor número de sujetos, y la observación del virus a través de mayor número de períodos estacionales, podrían determinar el verdadero papel del hMPV en la infección por VRS o viceversa.

Las manifestaciones clínicas de estos niños son indistinguibles de aquellas provocadas por los virus respiratorios clásicamente conocidos, y varían desde infección asintomática hasta neumonía complicada¹⁻³. Entre otros hallazgos, estos niños pueden presentar rinorrea, congestión nasal, eritema faríngeo, mialgia, tos y fiebre; y, en casos más graves, sibilancias, disfonía, estridor, dificultad respiratoria, bronquiolitis, neumonía y fallo respiratorio^{5,6}. Freymuth et al⁸ describieron que la bronquiolitis fue la manifestación primaria de infección por hMPV en el 62% de sus pacientes.

Correspondencia: Dr. R. Ulloa-Gutiérrez.
Pediatric Infectious Diseases Division, British Columbia Children's Hospital.
4480 Oak Street. Room K4-166, Ambulatory Care Building.
Vancouver, British Columbia, Canada. V6H 3V4.
Correo electrónico: rgut@cw.bc.ca

Recibido en marzo de 2003.
Aceptado para su publicación en abril de 2003.

El procedimiento quizá menos invasivo y más fácil para recoger muestras respiratorias en estudios por hMPV es el aspirado nasofaríngeo. Mediante estas técnicas se ha logrado identificar la presencia de este virus, tanto en sujetos inmunocompetentes como en los inmunosuprimidos. El diagnóstico se ha realizado mediante cultivo celular, serología y microscopia electrónica; sin embargo, nuevas técnicas moleculares como la detección de ácidos nucleicos parecen ser el método ideal de detección. La técnica de reacción de cadena de la polimerasa (PCR) en este momento es la prueba ideal para el diagnóstico y, dentro de éstas, la nueva RT-PCR (*real time PCR*) o PCR de tiempo real es la más recomendada y la de mayor sensibilidad¹².

En la actualidad, no existe tratamiento médico disponible para estos niños, y muchas interrogantes permanecen sin respuesta. Por ahora los esfuerzos se concentran en el desarrollo y perfeccionamiento de nuevas técnicas de aislamiento y detección, el tratamiento médico y el desarrollo de una vacuna eficaz; esta última quizá como el mejor método de prevención para la infección por hMPV. Mientras tanto, el hMPV se convierte en un nuevo agente etiológico que debe considerarse en el abordaje diagnóstico del niño con bronquiolitis o infección del tracto respiratorio superior e inferior, particularmente en aquellos con inmunofluorescencia negativa por VRS, adenovirus, influenza A y B y parainfluenza 1, 2 y 3.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van den Hoogen BG, De Jong JC, Groen J, Kuiken T, De Groot R, Fouchier RAM, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001;7:719-24.
2. Boivin G, Abed Y, Pelletier G, Ruel L, Moisan D, Côté S, et al. Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: A new paramyxovirus responsible for acute respiratory-tract infections in all age groups. *J Infect Dis* 2002;186:1330-4.
3. Stockton J, Stephenson I, Fleming D, Zambon M. Human metapneumovirus as a cause of community-acquired respiratory illness. *Emerg Infect Dis* 2002;8:897-901.
4. Peret TCT, Boivin G, Li Y, Couillard M, Humphrey C, Osterhaus ADME, et al. Characterization of human metapneumoviruses isolated from patients in North America. *J Infect Dis* 2002;185:1660-3.
5. Jartti T, Van den Hoogen B, Garofalo RP, Osterhaus ADME, Ruuskanen O. Metapneumovirus and acute wheezing in children. *Lancet* 2002;360:1393-4.
6. Falsey AR, Erdman D, Anderson LJ, Walsh EE. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. *J Infect Dis* 2003;187:785-90.
7. Nissen MD, Siebert DJ, Mackay IM, Sloots TP, Withers SJ. Evidence of human metapneumovirus in Australian children. *Med J Aust* 2002;176:188.
8. Freymuth F, Vabret A, Legrand L, Etteradossi N, Lafay-Delaire F, Brouard J, et al. Presence of the new human metapneumovirus in French children with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:92-4.
9. Greensill J, McNamara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, Hart CA. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis* 2003;9:372-5.
10. Vicente D, Cilla G, Montes M, Pérez-Trallero E. Human metapneumovirus and community-acquired respiratory tract illness in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:602-3.
11. Ebihara T, Endo R, Kikuta H, Ishiguro N, Yoshioka M, Ma X, et al. Seroprevalence of human metapneumovirus in Japan. *J Med Virol* 2003;70:281-3.
12. Mackay IM, Jacob KC, Woolhouse D, Waller K, Syrmys MW, Whitley DM, et al. Molecular assays for detection of human metapneumovirus. *J Clin Microbiol* 2003;41:100-5.