



# SEIP

Sociedad Española de  
Infectología Pediátrica

Abril 2022

## Grupo de Trabajo de Infecciones Respiratorias

### Revisor

Enrique Otheo

### Referencia del artículo

Hansen CL, Chaves SS, Demont C, Viboud C. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the US, 1999-2018. *JAMA Netw Open*. 2022 Feb; 5(2):e220527. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.0527. PMID: 35226079; PMCID: PMC8886548.

### Pregunta y tipo de estudio

Debido a la falta de conocimiento acerca de la mortalidad causada por el virus respiratorio sincitial (VRS) en los Estados Unidos de América del Norte (USA) desde 2009 y a que ningún estudio había evaluado los cambios en la mortalidad por gripe desde la pandemia de 2009, los autores se preguntaron cuanto era el exceso de mortalidad causado en USA, tanto por el VRS como por influenza, entre los años 1999 a 2018.

Es un estudio epidemiológico retrospectivo, observacional y transversal. Se evaluó el exceso de mortalidad atribuible a VRS y gripe según los datos del *National Center for Health Statistics* entre 1999 a 2018. Se recogieron también datos de vigilancia epidemiológica de varias bases de datos de USA para conocer las épocas de circulación de cada uno de los virus en esos años. El exceso de mortalidad asociado a VRS y gripe se estimó por la diferencia entre la mortalidad esperada y la observada por "causa respiratoria", entre otras, en cada época epidémica. Se analizó el exceso de mortalidad global y por grupos de edad: <1, 1-4, 5-49, 50-64 y ≥65 años.

### Resumen

Según los datos de vigilancia epidemiológica, entre el primer y el último año que abarca este estudio, el número de pruebas microbiológicas realizadas (antigénicas, cultivos virales o PCR) para VRS y gripe se multiplicaron por 8 y 14 veces respectivamente. A/H3N2 fue la cepa predominante de gripe en 12 de las 19 estaciones analizadas, A/H1N1pdm2009

(pandémica) en 4 de 19 y A/H1N1 estacional, en las tres restantes. Desde 2009 la A/H1N1 estacional nunca volvió a ser predominante.

### **Exceso de mortalidad por causa respiratoria atribuible a VRS:**

Se estimó que los fallecimientos atribuibles a VRS (media con IC95%) y la tasa de mortalidad fueron:

- Todas las edades: 6549 (6140-6958), 2.2/100000 hab.
- <1 año: 96 (92-99), 2.4/100000 hab.
- 1-4 años: 20 (18-22), 0.1/100000 hab.
- 5-49 años: 124 (108-141), 0.1/100000 hab.
- 50-64 años: 508 (460-556), 1.0/100000 hab.
- ≥65 años: 5800 (5461-6139), 14.7/100000 hab.

### **Exceso de mortalidad causa respiratoria atribuible a gripe:**

- Todas las edades: 10171 (9652-10691), 3.4/100000 hab.
- <1 año: 23 (19-27), 0.6/100000 hab.
- 1-4 años: 24 (21-27), 0.2/100000 hab.
- 5-49 años: 519 (497-541), 0.3/100000 hab.
- 50-64 años: 1322 (1260-1384), 2.4/100000 hab.
- ≥65 años: 8284 (7855-8713), 20.5/100000 hab.

Comparando con estimaciones previas, la proporción de fallecimientos por influenza en el grupo ≥65 años había disminuido. La mortalidad por influenza fue más elevada en el grupo de ≥65 años en las épocas de predominio de A/H3N2, pero cuando predominó A/H1N1pdm2009, la mayor mortalidad estuvo en el grupo de 50 a 64 años.

## Comentario del revisor: qué aporta e implicaciones clínicas y de investigación

Este trabajo intenta dar una aproximación, probablemente bastante realista, de la mortalidad por VRS y gripe en USA en todos los grupos de edad analizando el exceso de mortalidad atribuible según los registros nacionales.

Estos datos no pueden extrapolarse sin más a nuestro medio, pero sí pueden ser una aproximación a lo que ocurra en país europeo occidental con un sistema de salud de un nivel más que notable, tanto en cobertura poblacional como en calidad asistencial, como es España.

Nuestros viejos virus endémicos, con sus epidemias estacionales, continuaban teniendo un impacto muy significativo en la mortalidad en las edades extremas de la vida en los años inmediatos a la pandemia de COVID-19. Todo ello a pesar de los cambios demográficos,

mejoras en la asistencia sanitaria, nuevas medidas terapéuticas y del incremento en la tasa de vacunación frente a la gripe de los años más recientes.

Los datos de este trabajo pueden ser un punto de referencia importante para valorar las intervenciones estratégicas para la prevención y actuación ante las infecciones por VRS y, sobre todo, por gripe.

La clásica, al menos hasta los inicios de 2020, epidemia anual de VRS es conocido que tiene repercusiones asistenciales serias en el ámbito pediátrico y repercusiones importantes, tanto sociales como laborales en los lactantes, niños pequeños y sus familias. La infección por VRS también es actualmente reconocida como causante de morbilidad y mortalidad en los ancianos. En este trabajo se sugiere que no es una causa nada despreciable de problemas en las personas entre 50 y 64 años y que la mortalidad causada por VRS es muy similar, en términos globales, a la causada por gripe. No parece que, en la actualidad, ni los médicos ni la población tengan conciencia de que estas cifras son tan cercanas, lo que debe hacer reflexionar a la clase médica, particularmente la que atiende a pacientes adultos, y a los gestores sanitarios, sobre las repercusiones del VRS en todas las edades. Quizá debería intensificarse la investigación en la inmunización frente al VRS.

La mortalidad por gripe se mantiene elevada en los  $\geq 65$  años, aunque parece haber disminuido con respecto a los datos del siglo XX, probablemente por el efecto tanto de la inmunización como de las posibles mejoras en la asistencia sanitaria. Al igual que el grupo de  $\geq 65$  años es considerado *per se* grupo de riesgo para la gripe, los menores de 5 años también han sido incluidos como tales desde hace varios años por los *Centers for Disease Control* de USA y también se han reconocido así recientemente en España por el Comité Asesor de Vacunas. Con estos datos, sí parece que la mortalidad en menores de un año por gripe tenga cierta importancia. Por la metodología del trabajo, los fallecimientos por gripe no distinguen si se trata de pacientes pertenecientes a grupos de riesgo o no. Pero podría hipotetizarse que muchos de los fallecidos menores de 1 año fueran pacientes con enfermedades crónicas que implicaran ser grupo de riesgo por ellas mismas y no por la edad temprana (presencia de patología congénita y perinatal, particularmente la asociada a prematuridad) de modo similar a lo que ocurre con los fallecimientos por infección por VRS en los lactantes. Con estos datos, la consideración de grupo de riesgo de los niños entre 1 y 4 años, a pesar de que se conozca su elevada incidencia de gripe, pudiera no ser adecuada en términos de la repercusión en la mortalidad. Otros grupos de edad, en concreto el grupo de 50 a 64 años, parecen tener una mortalidad superior a la previamente conocida, probablemente debido a la circulación de la cepa A/H1N1 pandémica. Salvo que la inmunización frente a la gripe se aconsejara para todos los grupos de edad, algo probablemente deseable, podría cuestionarse la recomendación solo a los niños entre 6 meses y 5 años no pertenecientes a grupos de riesgo.

Cuando la epidemia de SARS-CoV-2 se estabilice, en la forma que lo haga, estos datos también pueden ser importantes para su comparación con las consecuencias del virus pandémico actual y el establecimiento de prioridades diagnósticas, preventivas y terapéuticas en todos los grupos de edad.