



SEIP

Sociedad Española de
Infectología Pediátrica

Septiembre 2022

Grupo de Trabajo de Infecciones Respiratorias

Revisor

Cristian Launes

Referencia del artículo

Ozeki S, Oshiro M, Fukumi D, Takeuchi T, Mii S, Nishikado Y. Change Over Time in Seasonality and Severity of Children Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus Infection in Japan. *Pediatr Infect Dis J.* 2022 [pendiente impresión] doi: 10.1097/INF.0000000000003568.

Pregunta y tipo de estudio

La infección por VRS supone la principal causa de infección respiratoria de vías bajas, principalmente bronquiolitis, en los niños menores de 1 año. Tradicionalmente, en el hemisferio norte, esta infección ocurre a finales de otoño y principios de invierno; estacionalidad que, en nuestro entorno, se ha atribuido a una mejor dispersión viral en condiciones de baja humedad relativa y temperaturas frías¹.

En el entorno donde se realiza este estudio (Japón), la infección por VRS seguía una estacionalidad similar a la española, iniciándose las epidemias estacionales en noviembre y con el pico de incidencia en los meses de invierno (enero y febrero).

Los autores plantean un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyen los niños en los que se solicitó test de antígeno para VRS y que fueron ingresados en el hospital de la Cruz Roja de Nagoya. Abarca un periodo de 8 años, de marzo de 2011 a febrero de 2019. Nagoya es la cuarta ciudad más grande del país, con más de 2.300.000 habitantes y el hospital dispone de 60 camas pediátricas. Se recogen múltiples variables epidemiológicas y clínicas. El estudio compara características epidemiológicas entre pacientes VRS positivos y negativos, analiza cambios en la estacionalidad de la epidemia de VRS entre años y realiza comparativas de características clínicas entre temporadas al observar un cambio en la estacionalidad en 2016, que se mantuvo posteriormente.

Resumen

Se incluyeron 3750 hospitalizaciones en los que se solicitó la prueba de antígeno para VRS. 945 (25.2%) eran positivos, y 2805 (74.8%), negativos. En la comparativa de pacientes VRS positivos Vs VRS negativos, que no es el objetivo principal de este comentario, apuntamos que los positivos tenían significativamente menor edad, requerían ingresos más prolongados y presentaban una auscultación con sibilantes.

En el análisis de la estacionalidad, los picos de incidencia entre las temporadas 2011/12 y la 2015/16 fueron los habituales, produciéndose en otoño-invierno; mientras que en 2016 observaron un cambio de tendencia y empezaron a producirse en verano-otoño, pasando a suponer los casos diagnosticados en verano de menos del 10% al principio del periodo de estudio hasta el 46% en 2018/19.

Al observar este cambio de estacionalidad los investigadores añadieron como otro objetivo del estudio determinar si la gravedad de la bronquiolitis tras el cambio en la estacionalidad era la misma que previo al cambio. Comparando la edad de los pacientes, la necesidad de oxigenoterapia y la estancia hospitalaria, existían diferencias entre los niños que ingresaban con bronquiolitis en temporada epidémica (otoño e invierno) Vs los que ingresaban fuera de temporada epidémica antes del cambio de estacionalidad de 2016. En temporada epidémica estos niños eran más pequeños, requerían oxígeno más a menudo y presentaban estancias más largas. Sin embargo, tras el cambio en la estacionalidad de 2016, ya no se observaron diferencias entre estaciones. Respecto a la gravedad de las infecciones durante las epidemias comparando el periodo de cuando se producían en meses fríos (hasta 2016) Vs en meses cálidos (a partir de 2016), sólo encontraron pequeños cambios en la edad de los niños, la ratio de los que necesitaban oxigenoterapia y la estancia media en las infecciones producidas en primavera (minoritarias durante todo el periodo de estudio); pero globalmente, no observaron cambios en estas variables entre los periodos de antes y de después de cambiar la estacionalidad.

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

Como es bien conocido, la pandemia de SARS-CoV-2 ha producido un cambio en la estacionalidad de las últimas temporadas de VRS en nuestro entorno. Al igual que en el estudio comentado, pasamos de tener el pico epidémico a finales de otoño y principios de invierno a tenerlo a finales a primavera y principios de verano. Ello se produjo tras una temporada invernal (2020/21) en que los ingresos por bronquiolitis VRS+ en nuestro país se redujeron a cifras mínimas², y se produjo el pico de hospitalizaciones por VRS posteriormente, a partir de la semana 12 de 2021. Este retraso se atribuyó principalmente a las medidas de aislamiento que se impusieron por la pandemia y que fueron coincidentes con el periodo justo previo a la temporada natural de infecciones por VRS. Al no producirse pico epidémico, existía una bolsa de población susceptible que se infectó posteriormente. Sin embargo, como se apunta en el trabajo referenciado y promovido desde la AEPED², no existía una clara relación entre la imposición/relajación de medidas en el colectivo infantil y la desaparición y posterior reaparición del pico de infecciones por VRS. Así pues, también se postuló que SARS-CoV-2 pudiera competir por nicho ecológico con el VRS, de tal forma que no se produjo el pico de infecciones por VRS hasta que empezó a reducirse la incidencia de infecciones por SARS-CoV-2. De nuevo, en la temporada 2021/22, apareció el pico epidémico a finales de otoño e

invierno, pero se ha observado un repunte a finales de primavera, que se ha prolongado los primeros meses de verano. Esta transmisión sostenida en meses cálidos era algo inhabitual en nuestro medio previo a la pandemia. Este estudio publicado desde Japón, demuestra que pueden producirse este tipo de cambios en la estacionalidad sin elementos de presión tan evidentes sobre el virus como las vividas durante la pandemia (medidas de aislamiento o la competición por nicho ecológico con un virus pandémico). Los autores lo atribuyen a cambios producidos en los últimos años en la climatología en su país.

Hay divergencias sobre las condiciones climatológicas en las que se producen los picos epidémicos de VRS en diferentes estudios. La mayoría suelen coincidir en que, en regiones templadas, las epidemias se relacionan con descensos de la temperatura y una alta humedad relativa, sin embargo, como se ha citado previamente, en nuestro país se relacionaron los picos de incidencia de otoño-invierno con un descenso de las temperaturas, pero también de la humedad relativa. Es posible que haya muchos otros factores no climatológicos que influyan en la transmisión viral, como la competición por nicho entre virus, que ya era conocida entre VRS y gripe³ y el estilo de vida de cada país o región. Pero hay que destacar entre estas divergencias que, en países tropicales, las epidemias de VRS aparecen en temporada cálida de lluvias, que suele ser en torno a Junio en las regiones del sur-este de Asia. Aunque el estudio no analiza variables meteorológicas, los autores atribuyen el cambio de estacionalidad a la tropicalización del clima secundaria al cambio climático, que es una situación que también estamos viviendo en nuestro entorno.

Centrándonos en la gravedad de los episodios según la estacionalidad invernal Vs estival, la transmisibilidad de los virus respiratorios depende de las condiciones climáticas tal y como se ha comentado, ya que los virus que se transmiten por gotas lo hacen más o menos fácilmente según la estabilidad de las gotas sobre superficies o en suspensión según la humedad y temperatura ambiental. Ello puede tener implicaciones sobre el efecto inóculo y, por consiguiente, la gravedad de las infecciones, aunque el efecto inóculo sobre la gravedad de la infección VRS puede ser discutible. También es conocido que el frío y la baja humedad relativa dañan la mucosa respiratoria y promueven un estado más propicio para que se produzca la infección y más inflamación en vía aérea⁴. Los autores analizan si las bronquiolitis en las temporadas tras el cambio de estacionalidad fueron más o menos graves que las que ocurrían cuando se producían en otoño e invierno y no encontraron cambios. Será interesante ver en nuestro medio si las infecciones por VRS fuera de la estacionalidad habitual son o no igual de graves.

Como limitaciones del estudio hay que destacar que es unicéntrico, pero refleja lo que realmente ocurrió en ese país según el sistema de vigilancia de infecciones respiratorias en Japón⁵. Por otra parte, utilizan pruebas de antígeno para hacer el diagnóstico de infección por VRS y es posible que el valor predictivo positivo descienda fuera de las temporadas de alta prevalencia de infección; por lo tanto, es probable que algunos episodios catalogados como infección VRS fueran realmente debidos a otros agentes.

Bibliografía

1. Lapena S, Robles MB, Castanon L, et al. Climatic factors and lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus in hospitalized infants in northern Spain. *Eur J Epidemiol.* 2005;20:271–276.
2. Torres-Fernandez D, Casellas A, Mellado MJ, Calvo C, Bassat Q. Acute bronchiolitis and respiratory syncytial virus seasonal transmission during the COVID-19 pandemic

in Spain: A national perspective from the pediatric Spanish Society (AEP). *J Clin Virol.* 2021;145:105027.

3. Walzl G, Tafuro S, Moss P, Openshaw PJ, et al. Influenza Virus Lung Infection Protects from Respiratory Syncytial Virus–Induced Immunopathology. *J. Exp. Med.* 2000;192:1317–1326.
4. Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. *Annu Rev Virol.* 2020;7:83-101.
5. Japanese National Institute of Infectious Diseases. RSV Infection cases reported per sentinel weekly. Disponible en: <https://www.niid.go.jp/niid/en/10/2096-weeklygraph/1661-21rsv.html> [consultado el 18/07/2022]