



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Virus Respiratorio Sincitial en Zaragoza en 2017

Respiratory Syncytial Virus in Zaragoza in 2017

Autor

Paloma Vicente Alcoba

Director

Rafael Benito Ruesca

Facultad de Medicina.
Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública.
Área de Microbiología
2018

I.	Resumen	1
II.	Introducción	3
III.	Objetivos	8
IV.	Material y métodos	8
V.	Resultados	9
VI.	Discusión	18
VII.	Conclusiones	22
VIII.	Índice de figuras	23
IX.	Índice de tablas	24
X.	Bibliografía	25

ABSTRACT

Introduction: Respiratory syncytial virus (RSV) is the most prevalent agent through life, but it mainly affects young children being severe in children under the age of two. There are two RSV types and their symptoms are indistinguishable. RSV infection reaches terminal bronchioles and causes necrosis so the mucus secretions increase resulting in widespread mucus plugging. The annual epidemic covers cold months. The clinical manifestations are mild cold-like symptoms, but it can vary widely in severity, it also depends on the patient's age or comorbidities. The treatment is based on supportive care because there is no cure nor vaccine. Mortality remains high despite having decreased.

Methods: Analysis of the database of 1416 patients from Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa which nasopharyngeal sample collection was taken between January 1st and December 31th 2017. The samples were analyzed by array RT-PCR.

Results: Of the 1416 samples, 158 were positive for RSV. 43% were positive for RSV A and 57% for VRS B. 54% of the positive samples were women, and 46% were men. A high prevalence was seen in all age groups, being especially marked in children under 2 years and patients over 85 years. Seasonal outbreaks occur.

Conclusions: Predominance of RVS B versus A. High prevalence in all age groups, being especially marked in children under the age of 2 and patients over 85. Infection is related to cold months. It's worth noting the need to know the extrahospital prevalence to establish the real impact.

RESUMEN

Introducción: El virus respiratorio sincitial (VRS) es el principal patógeno en todos los grupos de edad, pero es especialmente grave en niños menores de dos años. Existen dos tipos de VRS sin diferencias clínicas significativas entre ellos. Tras la transmisión, invade directamente las células y causa lesiones celulares que forman tapones en los bronquiolos. Es muy contagioso y es más prevalente en meses fríos. La clínica y la gravedad de la misma es variable, aunque está relacionada con la edad y factores de riesgo. El tratamiento es de soporte, ya que no existe prevención universal. La mortalidad pese a haber disminuido, sigue siendo alta.

Material y métodos: Análisis de base de datos de 1416 pacientes del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa cuyas muestras fueron tomadas entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2017. Las muestras, de vías respiratorias altas, se analizaron con la técnica RT-PCR en array.

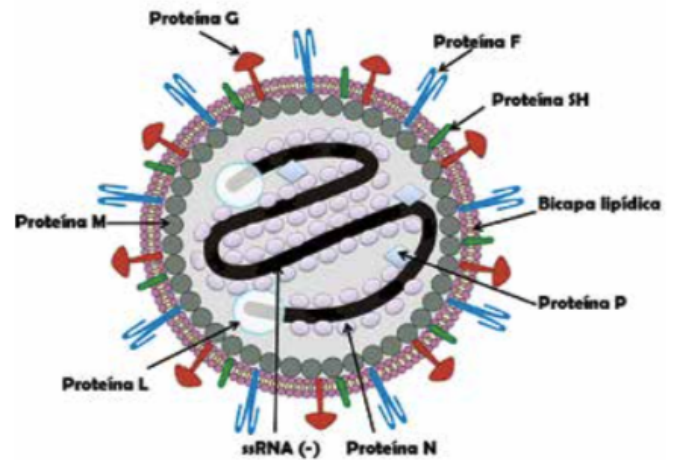
Resultados: De las 1416 muestras, 158 fueron positivas para VRS de las cuales el 43% eran para VRS A y el 57% para VRS B. El 54% de las muestras positivas fueron mujeres y el 46% hombres. Se obtuvo una prevalencia alta en todos los grupos de edad, siendo especialmente marcada en menores de 2 años y mayores de 85. Además, queda demostrada la estacionalidad del VRS.

Conclusiones: Predominio del VRS tipo B frente al A. Gran prevalencia de VRS en todos los grupos de edad, especialmente en menores de 2 años y mayores de 85. Relación entre infección y meses fríos. Cabe destacar la necesidad de conocer la prevalencia extrahospitalaria para establecer el impacto real.

KEY WORDS: Respiratory syncytial virus, VRS, prevalence.

INTRODUCCIÓN

El virus respiratorio sincitial humano (VRS) es un virus ARN monocatenario de la familia *Paramyxoviridae*, subfamilia *Pneumovirinae*, identificado por Morris, Blount y Savage en 1955 como agente causal de una epidemia de coriza severa en niños adolescentes, y más tarde en lactantes con bronquiolitis^{1,2}.



El VRS es el primer patógeno de infección aguda de vías bajas en todas las edades²⁻⁵, que puede ser mortal, en lactantes menores de dos años^{1,2,6-12}, siendo el principal motivo de hospitalización para este grupo etario^{1,6,8,13,14,15,17}. Presenta una alta tasa de reinfección para todos los rangos de edad^{1,5,16-19}. Es además el principal agente patógeno de infecciones nosocomiales en niños^{6,12,20}, por lo que tiene un gran impacto en los recursos de salud pública^{5,11,21-24}.

Existen dos tipos de VRS, el A y el B, que se diferencian principalmente en la proteína G, que es la encargada de la adhesión del virus a la membrana celular^{1,2,5,11,18}. No se han identificado diferencias clínicas entre ellos, dado que los estudios que comparan la gravedad del VRS A y B han obtenido resultados contradictorios¹¹.

La invasión directa de las células epiteliales por el virus provoca lesiones celulares que conllevan una reacción inflamatoria que formará tapones de moco, fibrina y necrosis en los bronquiolos de pequeño calibre. Estos tapones

obstruyen de forma irregular las vías respiratorias de pequeño calibre¹. La inmunidad natural no previene de reinfecciones ya que no deja inmunidad duradera^{1,4,19,24}. La transmisión se produce por el contacto directo con secreciones contaminadas o fómites, es muy contagioso y el periodo de incubación es de 4-5 días^{1,5,6,12,18,25,26}.

Es más prevalente en niños, especialmente menores de dos años, de los que el 1% requiere hospitalización. En España, en el año 2000, ya se describió como causa de hospitalización del 3,5% de los recién nacidos⁸, aunque otros artículos hablan de un requerimiento de hospitalización entorno al 3-5% en menores de 12 meses, de los cuales entre el 6-18% requerirá ventilación mecánica²⁷. Pero no es un problema únicamente de edades pediátricas, ya que alberga pacientes de todas las edades, siendo de especial interés los ancianos y adultos con patologías crónicas^{19,20,21,28}.

Es más frecuente en invierno y principios de primavera con una epidemia anual que abarca de octubre a abril^{1,4,6,11,12,22}.

La clínica varía desde un resfriado común hasta neumonía, y la gravedad se correlaciona con la edad de los infectados²⁷. El cuadro clínico suele ser de fiebre moderada, taquipnea, taquicardia y ronus espiratorios^{1,2,3,12,18,23}. En adultos, el VRS puede producir infecciones leves del tracto respiratorio superior y, aunque en menor porcentaje, del tracto respiratorio inferior^{1,20,21,25}; se ha visto correlación de cuadros más graves en pacientes adultos que tienen una patología de base, como puede ser enfermedades cardiovasculares, respiratorias o inmunodepresión^{16,21,24,28}. Es la principal causa de bronquiolitis en lactantes^{1,11}. Aunque no hay una definición exacta disponemos de los criterios de McConnochie²⁹ en el que se define como

la primera causa cuadro de obstrucción de vías respiratorias bajas, con valores entorno al 50-80%^{8,11} de los casos e incluso de hasta el 90% en menores de dos años¹.

Además se ha visto que los niños que padecen bronquiolitis tienen predisposición a padecer sibilancias recurrentes^{5,8,20,28} o posterior patología respiratoria, aumentando hasta 10 veces el riesgo de padecer asma³⁰⁻³². Aunque se desconoce si la bronquiolitis es la causa de las sibilancias recurrentes o si es un marcador que señala predisposición genética a desarrollar asma^{3,14}.

Es necesaria la confirmación microbiológica del VRS ya que hay una gran variedad de patógenos que producen signos y síntomas similares². Para el diagnóstico la técnica de RT-PCR para detectar la presencia de virus en muestras de vías respiratorias altas como el lavado nasal es el “gold” estándar¹², pero el test de detección de antígeno VRS es rápido, sencillo y barato, aunque con menor sensibilidad¹¹. Es muy importante la correcta toma de muestras para garantizar la sensibilidad y especificidad, y se ha demostrado que los lavados nasales o aspirados nasofaríngeos son las muestras que ofrecen la mayor sensibilidad. La detección es útil para evitar transmisión nosocomial, disminuir el número de pruebas diagnósticas y los tratamientos antibióticos innecesarios^{2,6,8,11,20}, ya que es muy frecuente el uso inapropiado de antibioterapia empírica en infecciones virales, lo que produce un aumento de las resistencias de los patógenos bacterianos²³.

El aislamiento viral mediante cultivo celular permite, además de aislar el tipo de virus, analizar, por ejemplo, diferentes cepas, estudios fenotípicos de resistencias a antivirales, caracterización de cepas o la identificación de virus

capaces o no de infectar y causar enfermedad. Es el método de referencia para la detección de virus, aunque es necesario un buen manejo y preparación de las muestras, ya que los virus se inactivan muy fácilmente. Para el VRS se usan cultivos de células Hep-2 (células de carcinoma epidermoide humano), se espera la aparición de efecto citopático entre 3-7 días y posteriormente se realiza inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales. El único inconveniente es el tiempo necesario para el crecimiento e identificación mediante fluorescencia; por lo que se ha creado un sistema de cultivo celular en shell-vial que centrifuga las muestras cuando ya han estado en contacto con las células del medio de cultivo para facilitar la adhesión y detectar el efecto citopático en 24-48 horas².

Por otro lado, la detección de antígenos virales en muestras de secreción respiratoria solo requiere de 4-6 horas, pero la especificidad y sensibilidad son bajas. Además, debido a la continua variación evolutiva de los antígenos de superficie del virus, es necesario que se cambie el anticuerpo a evaluar cada cierto tiempo².

En cuanto al RT-PCR, detecta la presencia de ácidos nucleicos del genoma viral en la muestra pudiendo distinguir hasta 22 patógenos simultáneamente^{2,33}.

El tratamiento es fundamentalmente de soporte: oxígeno, fluidoterapia intravenosa, vahos fríos nebulizados y lo más importante, aislamiento^{1,34}. Ribavarina como tratamiento en pacientes con predisposición a padecer cuadros más graves como son prematuridad, cardiopatía congénita, enfermedad pulmonar crónica, inmunodeficiencia o tratamiento inmunosupresor^{2,6,15,17,34}. Aunque cuando se trata de niños sanos, que es la

mayor parte de las veces, sin factores predisponentes, por lo que no se sabe qué lactantes tienen más riesgo^{10,27}.

Lamentablemente, la prevención universal no es posible ya que no existe vacuna^{11,21,34}, y el uso de inmunización pasiva tiene desventajas por lo que solo se usa para niños de alto riesgo^{26,28}.

La administración de inmunoglobulina anti-VRS en lactantes-prematuros es otra posibilidad, ya que ha demostrado su eficacia en la disminución de sibilancias recurrentes, aunque no en el posterior desarrollo de asma atópico¹⁴. El Comité asesor de vacunas identificó al VRS como “un patógeno para el cual hay una importante actividad para la creación de una vacuna” por lo que se espera que esté disponible pronto¹⁰. La carga sustancial de la enfermedad VRS en adultos mayores y la naturaleza predecible de la epidemia anual del VRS justifican un mayor desarrollo de esta prometedora vacuna para abordar una brecha de salud pública urgente no cubierta^{18,24}. Por lo tanto es muy importante establecer una distribución por edades de la afectación de la enfermedad para desarrollar una política de vacunación, ya que hasta la fecha no había ningún estudio lo suficientemente amplio como para poder sacar conclusiones; para ello se desarrolló el “RSV Global Online Mortality Database” para recopilar datos sobre infecciones por VRS fatales en todo el mundo^{10,17}.

La mortalidad se encuentra entorno al 1-3%⁶. A pesar de haber disminuido sigue dentro de las 10 principales causas de muerte en niños menores de 5 años⁹ y en países desarrollados supone el 99% de mortalidad infantil, principalmente en el primer año de vida¹⁰. Aunque no se sabe si la coinfección viral aumenta la gravedad, sí que está demostrado que la

sobreinfección bacteriana prolonga la estancia y la necesidad de cuidados especiales²⁷.

OBJETIVO

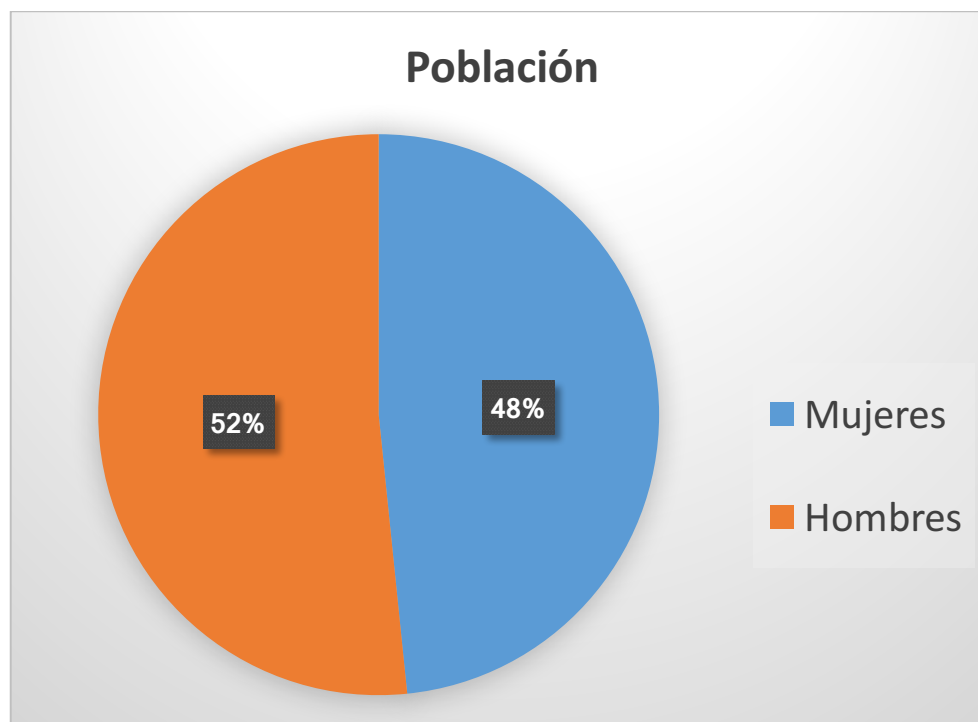
Analizar la prevalencia de virus respiratorio sincitial (VRS) en las muestras analizadas por el Servicio de Microbiología en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza (HCULB) durante el año 2017.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo, para el que se ha analizado la base de datos del año 2017, depurada para eliminar los pacientes repetidos si las muestras sucesivas habían sido tomadas con menos de un mes de diferencia, evitando así sesgos, y de acuerdo con los requerimientos expresados en la declaración de Helsinki (2004) y la Ley Orgánica Española de Protección de datos 15/1999.

Se ha incluido finalmente una población de 1416 pacientes cuyas muestras fueron tomadas entre el 1 de enero del 2017 y el 31 de diciembre del 2017, constituida por 731 varones, representando el 51,6%, y 685 mujeres, el 48,4%, en un rango de edad entre 0 y 99 años, con una media de 44,18 años (Figura 1).

Figura 1:



Para el análisis se utilizó la técnica de RT-PCR en array (Genómica, España). Permite la detección de 22 virus respiratorios y nos centramos en el VRS. Las muestras fueron tomadas de vías respiratorias altas (frotis nasal, frotis faríngeo).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

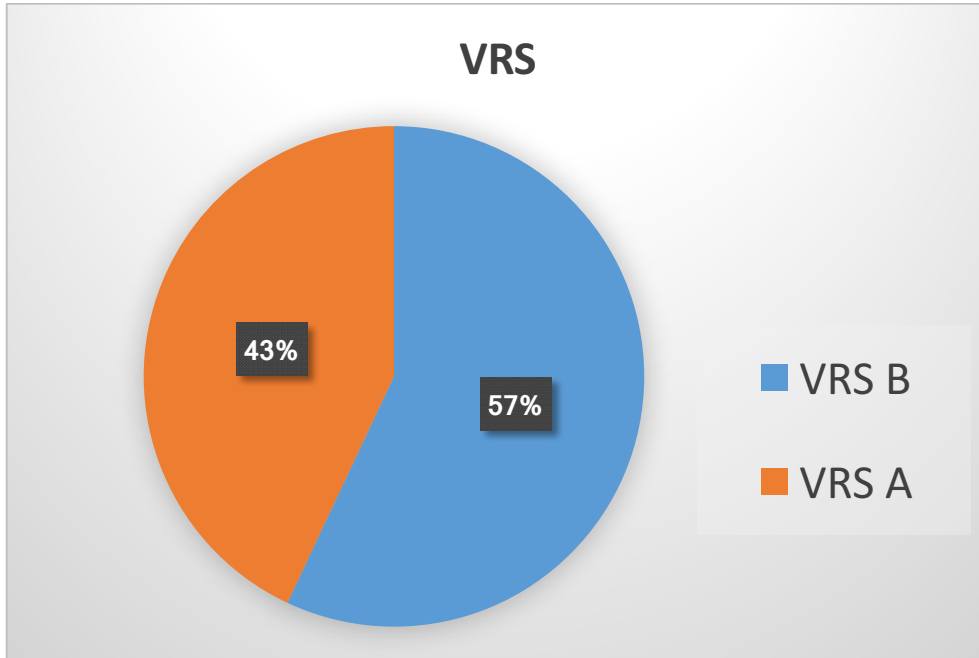
Para la comparación de frecuencias hemos utilizado la prueba de Chi al cuadrado, con la corrección de Fischer cuando fue necesario.

RESULTADOS

En el periodo de tiempo estudiado y para la muestra de 1416 pacientes, se identificaron 158 muestras con VRS positivo para cualquiera de los dos tipos de VRS, con una prevalencia de 11,51%. De las cuales hubo 70 muestras positivas para VRS-A, lo que supone un 43% del total, y 93 muestras positivas

para VRS-B, siendo un 57% del total, véase figura 2. Obteniendo una prevalencia global de 4,94% para el VRS-A y de 6,56% para el VRS-B.

Figura 2:



En la tabla 1 se muestra el estudio de prevalencia total, por tipo de VRS y en función del sexo.

	VRS	VRS A	VRS B
Prevalencia total	11,51%	4,94%	6,56%
Mujeres	12,37%	4,92%	7,44%
Hombres	10,39%	4,65%	5,74%

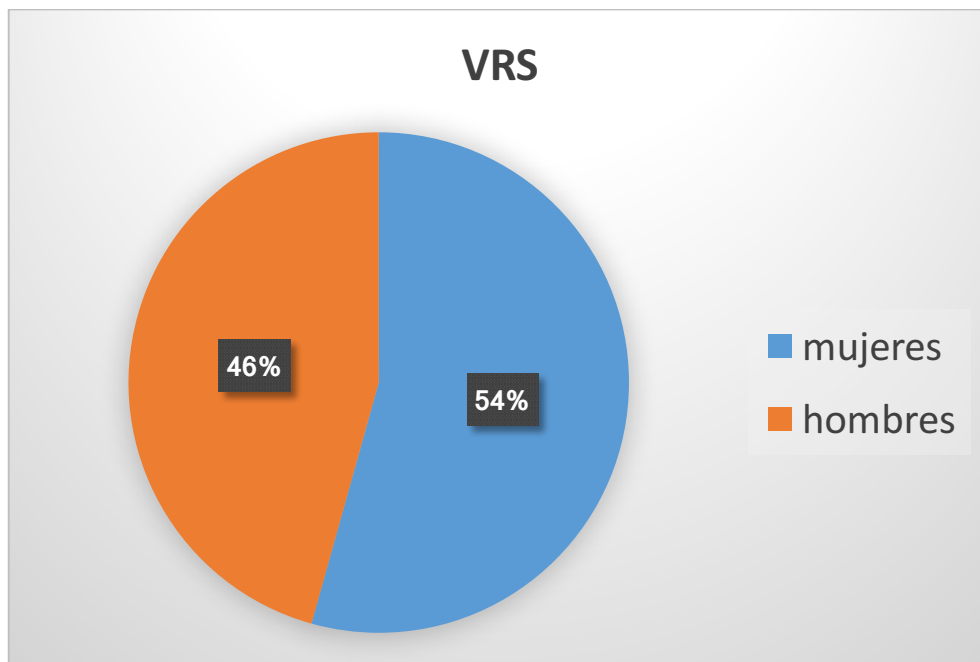
Se obtuvo una prevalencia de 12,37% en mujeres, lo que supone un 54% de las muestras positivas, y 10,39% en hombres, un 46% de las muestras, sin tener en cuenta el tipo de VRS encontrado, véase tabla 1.

La prevalencia global de VRS-A en mujeres fue del 4,92% y la del VRS-B, del 7,44%; por otro lado, se obtuvo una prevalencia de 4,651% para el VRS-

A en hombres y 5,746% para el VRS-B, sin diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres.

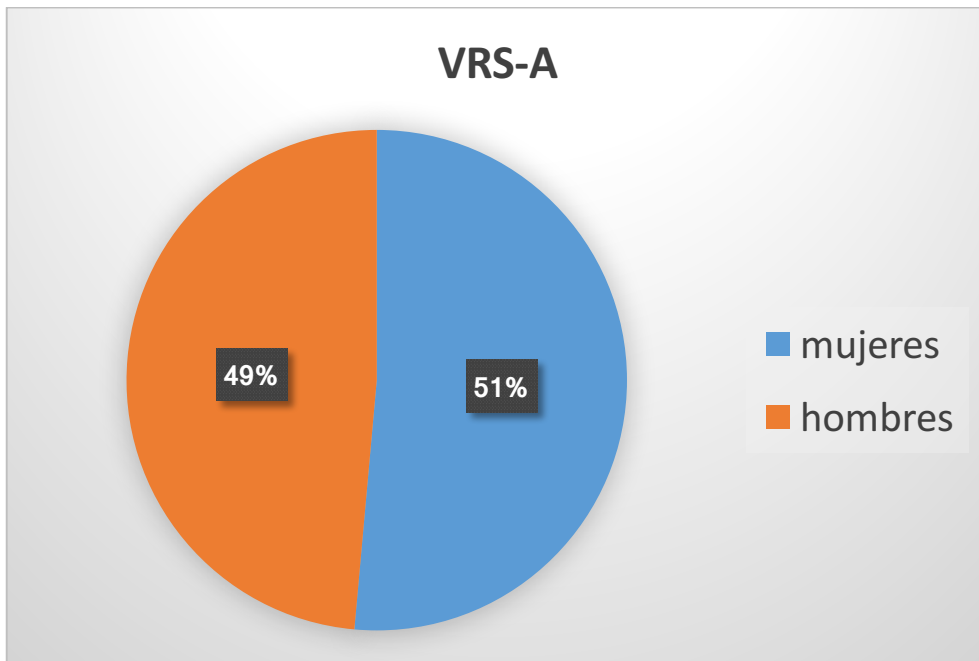
En la figura 3 se muestra la distribución por sexos de las muestras positivas para VRS, de las que el 46% fueron hombres y el 54%, mujeres.

Figura 3



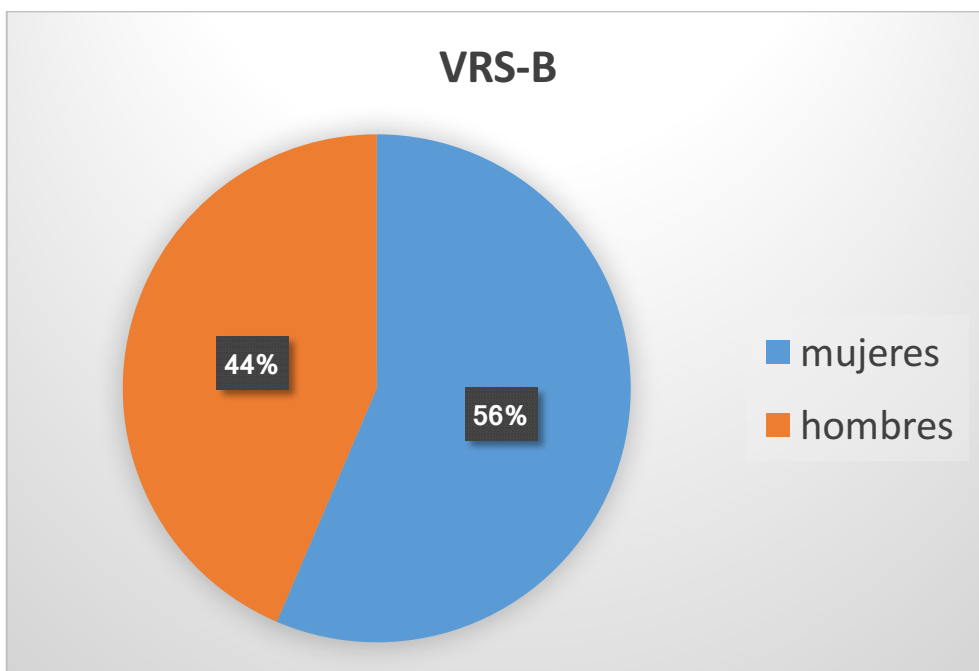
En la figura 4 se representan los resultados de las muestras positivas para el VRS tipo A en función del sexo, siendo un 51% de las muestras positivas para VRS-A mujeres y un 49% hombres.

Figura 4



Por otro lado, en la figura 5 se representan los resultados de las muestras positivas para el VRS tipo B en función del sexo, siendo un 56% de las muestras positivas para VRS-A mujeres y un 44% hombres.

Figura 5



Virus respiratorio sincitial en Zaragoza en 2017

En la tabla 2 se muestra la prevalencia de VRS total, y de VRS-A y B en función de grupos de edad.

Tabla 2			
Edad	VRS %	VRSA%	VRSB%
0 Años	29,52	13,81	15,71
1 Año	14,29	6,59	7,69
2 Años	14,82	5,56	9,26
3 Años	21,88	0,00	21,87
4 Años	17,14	11,43	5,71
5 Años	0,00	0,00	0,00
6 Años	0,00	0,00	0,00
7 Años	0,00	0,00	0,00
8 Años	0,00	0,00	0,00
9 Años	0,00	0,00	0,00
10 Años	0,00	0,00	0,00
11 Años	0,00	0,00	0,00
12 Años	0,00	0,00	0,00
13 Años	0,00	0,00	0,00
14 Años	0,00	0,00	0,00
15-24 Años	11,11	5,56	5,55
25-34 Años	4,65	2,33	2,32
35-44 Años	5,46	3,57	1,78
45-54 Años	3,95	0,00	3,94
55-64 Años	5,41	1,35	4,05
65-74 Años	5,39	2,39	2,99
75-84 Años	8,59	3,62	4,97
>85 Años	12,35	5,88	6,47

Al estudiar los valores obtenidos en la tabla anterior, se decidió analizar estadísticamente la prevalencia de VRS en niños menores de dos años, en comparación con la prevalencia en niños mayores de esta edad. Al realizar los cálculos necesarios se observó que la prevalencia en menores de dos años es significativamente más alta que en los mayores de esta edad ($p < 0,001$).

Así mismo, se analizó la prevalencia de VRS en los adultos mayores de 85 años en comparación con el resto de adultos, en la que también se observó que en mayores de 85 años la prevalencia es significativamente más alta que en el resto de adultos ($p < 0,001$).

Las figuras 6, 7 y 8 muestran gráficamente las prevalencias de la tabla 2 para el VRS por grupos de edad, para el VRS-A por grupos de edad y para el VRS-B por grupos de edad, respectivamente.

Figura 6

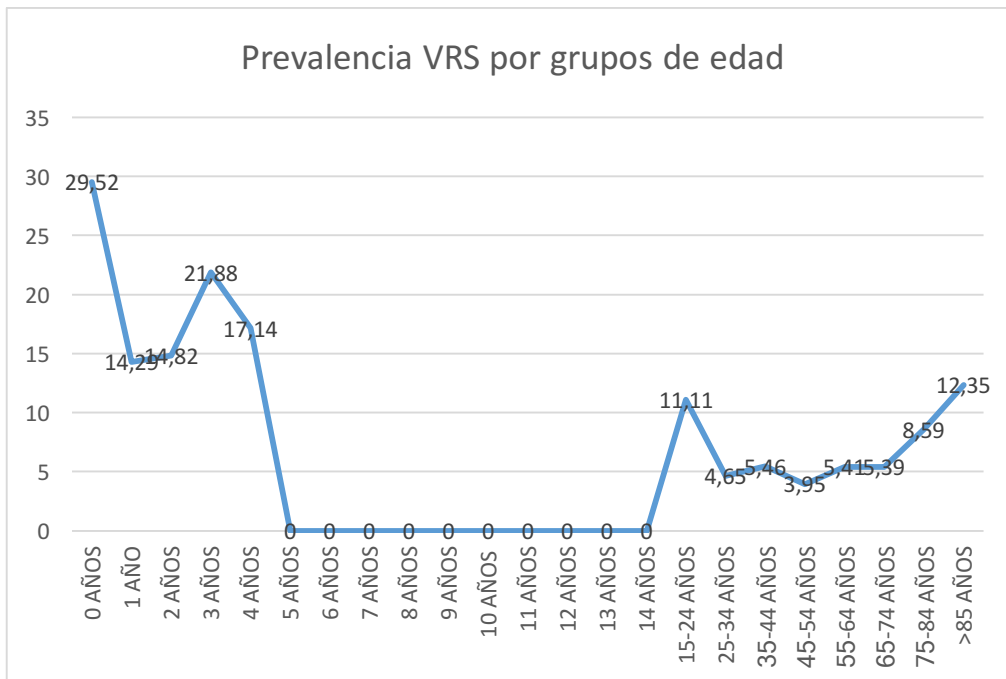
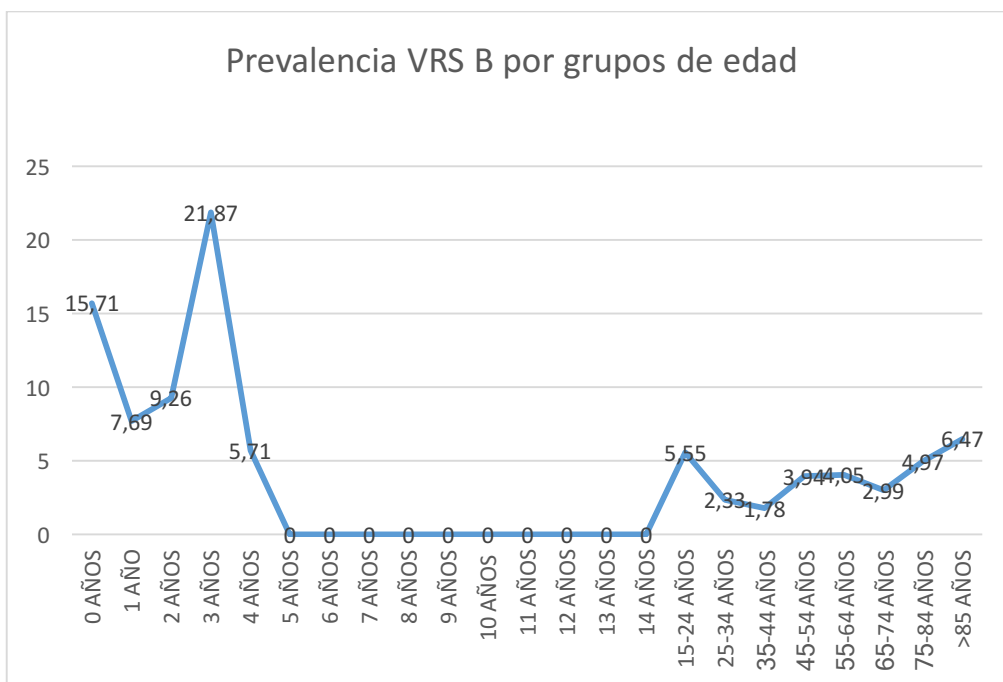


Figura 7



Figura 8



La tabla 3 representa la prevalencia total de VRS, VRS A y VRS B en una distribución por meses, y desglosada por sexo.

Tabla 3

Meses	VRS%	VRSA%	VRSB%
ene-17	11,42	8,25	3,17
hombres	13,15	8,55	4,60
mujeres	9,81	7,97	1,84
feb-17	10,06	6,28	3,77
hombres	6,49	3,89	2,59
mujeres	13,41	8,53	4,87
mar-17	3,57	1,78	1,78
hombres	3,22	1,61	1,61
mujeres	4,00	2,00	2,00
abr-17	1,17	0,00	1,17
hombres	2,17	0,00	2,17
mujeres	0,00	0,00	0,00
may-17	1,19	0,00	1,19
hombres	2,50	0,00	2,50
mujeres	0,00	0,00	0,00
jun-17	0,00	0,00	0,00
hombres	0,00	0,00	0,00
mujeres	0,00	0,00	0,00
jul-17	0,00	0,00	0,00
hombres	0,00	0,00	0,00
mujeres	0,00	0,00	0,00
ago-17	0,00	0,00	0,00
hombres	0,00	0,00	0,00
mujeres	0,00	0,00	0,00
sept-17	0,00	0,00	0,00
hombres	0,00	0,00	0,00
mujeres	0,00	0,00	0,00
oct-17	2,50	0,00	2,50
hombres	1,96	0,00	1,96
mujeres	3,44	0,00	3,44
nov-17	26,47	9,55	16,91
hombres	21,42	11,42	10,00
mujeres	31,81	7,57	24,24
dic-17	25,09	7,11	17,97
hombres	25,41	7,37	18,03
mujeres	24,82	6,89	17,93

Virus respiratorio sincitial en Zaragoza en 2017

Las figuras 9, 10 y 11 representan las prevalencias por meses del VRS, VRS-A y VRS-B respectivamente.

Figura 9:

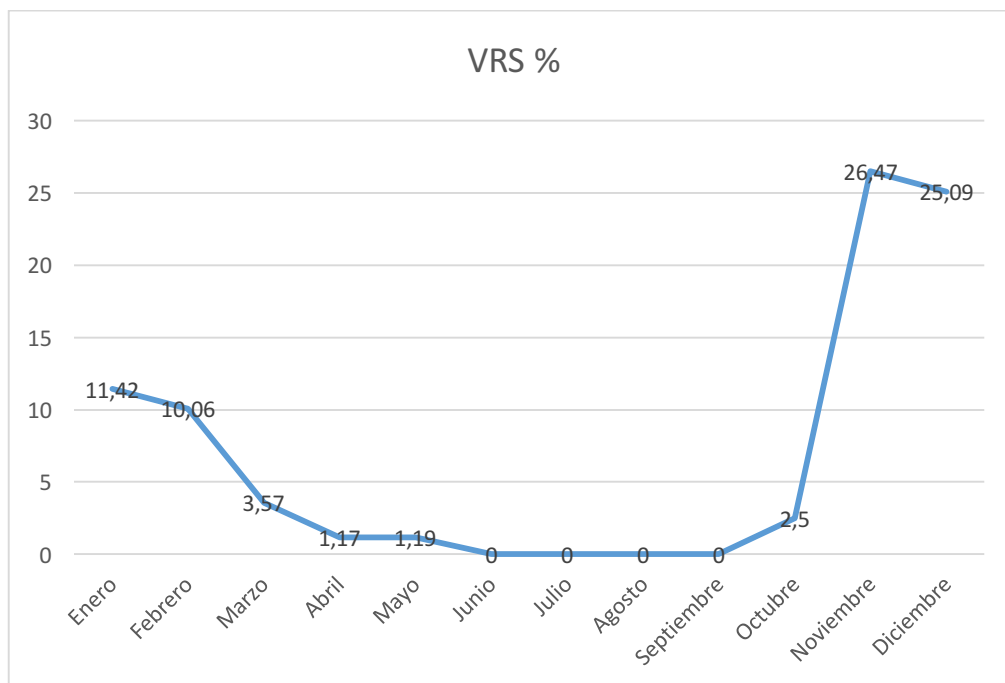


Figura 10

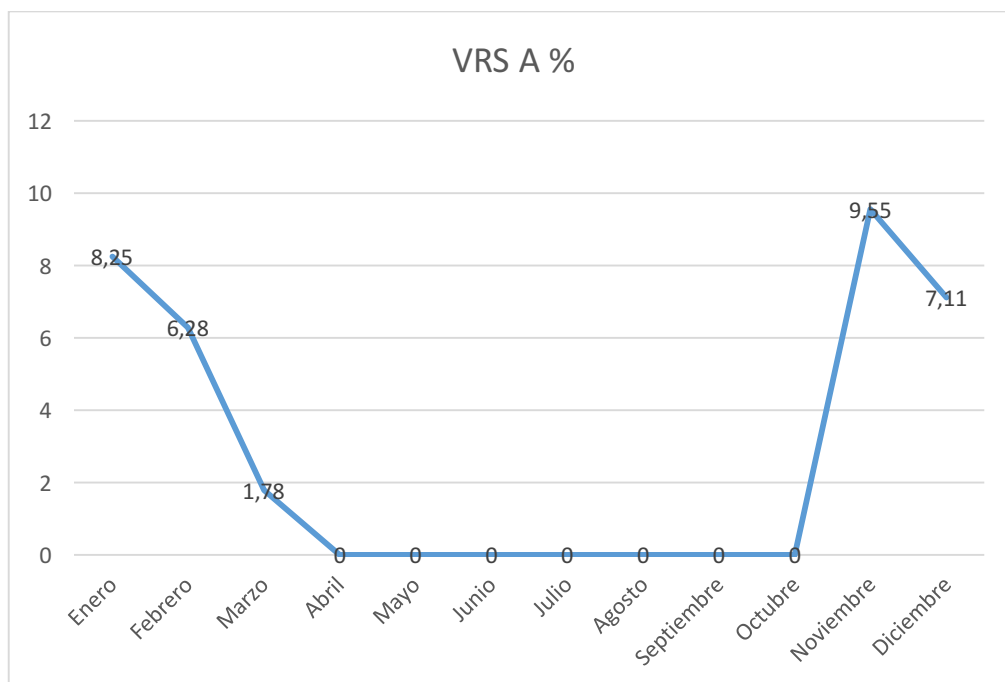
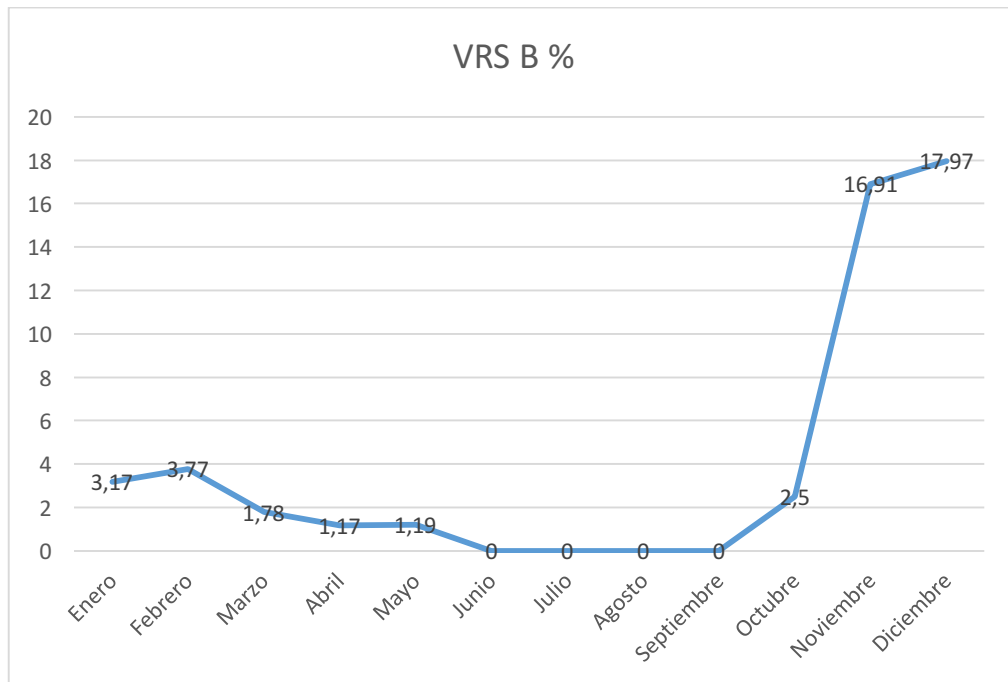


Figura 11



DISCUSIÓN:

El VRS ha sido reconocido como patógeno respiratorio primario entre los niños pequeños pero, actualmente, está reconocido como un patógeno muy prevalente durante toda la vida⁵. La bibliografía demuestra la susceptibilidad de los niños pequeños al VRS^{1,2,6-15,17,35}, dado que hasta los dos años los niños van adquiriendo inmunidad. En nuestro estudio esto se corrobora ya que la prevalencia es muy alta en este rango de edad. Además las formas más graves se observan en pequeños lactantes, prematuros o niños con factores de riesgo^{7,18}, en nuestro caso no podemos saber qué porcentaje de niños era prematuro o con factores de riesgo puesto que no disponemos de la clínica.

A partir de los dos años, otros patógenos víricos comienzan a tomar protagonismo, por ello nuestros resultados muestran que de 5 a 14 años la prevalencia de VRS es nula. Esto no es cierto del todo, lo que sucede es que

las infecciones de vías respiratorias en estos rangos de edad tienden a ser menos graves, por lo que el volumen de consultas hospitalarias con esta etiología es menor. Además, no podemos extrapolar datos a toda la población ya que no tenemos información extrahospitalaria.

En los adultos, la mayor parte de las infecciones de esta etiología son de menor gravedad, por lo que no suelen ser diagnosticadas, pero dada su alta contagiosidad y reinfección, puede llegar a personas con factores de riesgo o susceptibles en las que causaría una infección más grave, requiriendo hospitalización^{5,19}. Se realizó un estudio de títulos de IgG e IgA frente a VRS y se vio una presencia alta de anticuerpos que nos indican reinfecciones durante la infancia y recientes²⁵. En ancianos vuelve a haber un pico por el fenómeno de inmunosenescencia, es decir, por el envejecimiento del sistema inmune, que junto con la asociación de comorbilidades se relaciona con un aumento de la hospitalización por la gravedad del cuadro¹⁹.

Nuestros datos corroboran la bibliografía encontrada, ya que hemos obtenido una prevalencia más o menos baja en rangos de edad entre los 15 y 65 años, que va aumentando a partir de esa edad, hasta producir un pico en los mayores de 85 años.

En la bibliografía se describe una mayor prevalencia de VRS en hombres respecto a las mujeres^{9,27} pero en nuestro estudio no ocurre esto, ya que no hay diferencias significativas entre la prevalencia en hombres respecto a mujeres.

En nuestro estudio se ha observado estacionalidad para la prevalencia del VRS, que va de octubre a mayo con un pico de prevalencia alta en noviembre-diciembre, coincidiendo con los meses fríos. Esto concuerda con la

bibliografía encontrada al respecto, ya que en climas templados las infecciones por VRS tienen una estacionalidad de octubre a mayo con un pico de incidencia en los meses fríos^{8,11,16,36}, a diferencia de los climas subtropicales, en los que no hay estacionalidad¹⁰.

En este estudio descriptivo, al no tener datos clínicos, no podemos obtener información acerca de la virulencia de un tipo de VRS sobre el otro. Además, al centrarnos sólo en el VRS no conocemos la existencia o no de coinfecciones de etiología diferente. Sí que podemos concluir que el VRS tipo B ha sido más prevalente que el tipo A, como en otros estudios bibliográficos encontrados^{11,36}.

Debido al alto número de patógenos que pueden causar síntomas respiratorios similares, es necesario el diagnóstico microbiológico para discriminar las enfermedades causadas por el VRS de otros patógenos³⁷.

La RT-PCR permite la detección de VRS en todos los grupos de edad, no sólo en edad pediátrica³⁷. Esto nos ha permitido valorar mejor la epidemiología del VRS, ya que hemos analizado toda la población de pacientes a los que se les realizó la técnica RT-PCR con VRS positivo sin tener en cuenta la edad.

La disponibilidad de pruebas diagnósticas rápidas y precisas, como es la RT-PCR, permite evitar la diseminación de brotes respiratorios, evitando así estancias hospitalarias prolongadas y tratamientos innecesarios, que sólo promueven el aumento de las resistencias bacterianas^{2,9,11,16,23}.

Por su frecuencia y gravedad, la infección por VRS constituye un problema de salud pública⁷, debido al impacto socio-económico que conlleva. La infección grave por VRS es una de las principales causas de mortalidad

infantil en todo el mundo^{7,10}, además, se ha visto relación entre los niños que han tenido infecciones por VRS en la infancia y el posterior desarrollo de asma o sibilancias recurrentes^{3,31-33}. Pero al igual que en nuestro caso, la mayor parte de los estudios de morbilidad por VRS se centran en el ámbito hospitalario, por lo que es muy difícil conocer el verdadero impacto sobre la salud pública¹⁰.

Este estudio tiene limitaciones, puesto que se trata de un estudio retrospectivo, en el que sólo hemos tenido en cuenta la infección por VRS durante un corto periodo de tiempo, un año, y en una población específica, el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. No hemos podido analizar la clínica, ni la gravedad o el tiempo de ingreso, ni el tratamiento que han llevado los pacientes ni las posibles coinfecciones con otros virus o sobreinfección bacteriana que serían datos muy útiles para establecer mejor el impacto socio-económico. Además, nuestro estudio se basa en un hospital, por lo que desconocemos la epidemiología extrahospitalaria y no podríamos extrapolar datos a toda la población.

Por otro lado, las ventajas de este estudio son que se ha analizado datos de pacientes en todos los grupos de edad, lo que nos proporciona una visión más amplia del problema que supone el VRS, ya que la mayoría de los estudios se centran en menores de dos años. Además la técnica de RT-PCR utilizada para el diagnóstico nos ha permitido asegurarnos del correcto diagnóstico de nuestros pacientes para que haya la mínima tasa de falsos positivos.

Este estudio nos ha servido para conocer la epidemiología en nuestra población, sentando bases para futuras investigaciones en las que se tenga en

cuenta, por ejemplo, una correlación con la clínica de los pacientes, con la gravedad y tiempo de ingreso o con el tratamiento que hayan llevado. También sería bueno llevar a cabo un seguimiento, principalmente de los niños, para observar la prevalencia de asma o enfermedades respiratorias recurrentes a largo plazo. Y analizar los tratamientos que han llevado estos pacientes para evitar tratamientos innecesarios con antibióticos, ya que el 70-90% de las infecciones respiratorias están causadas por virus⁷, solo se aumentarían las resistencias bacterianas, aparte de perjudicar al paciente por sobretratamiento. Además de dar a conocer la importancia de mejorar el tratamiento respecto al VRS, así como de la creación de una buena vacuna.

CONCLUSIONES:

1. Existe predominio del VRS tipo B frente al A en nuestra población, que se hace más notorio en edades adultas.
2. Gran impacto de la infección por VRS en todos los grupos de edad, exceptuando las edades comprendidas entre 5 y 14 años, por la irrelevancia clínica de esta etiología en dicho grupo etario.
3. Observamos una clara relación entre la infección y los meses fríos, dada la estacionalidad de los datos obtenidos con pico en los meses de noviembre y diciembre.
4. Debido al impacto socioeconómico del VRS, queda demostrada la necesidad de conocer la prevalencia fuera del ámbito hospitalario, para poder establecer unos valores más reales que incluyan las infecciones oligo o asintomáticas.

Índice de figuras:

I.	Figura 1. Población total del estudio_____	9
II.	Figura 2. Porcentajes de VRS en función del tipo A o B_____	10
III.	Figura 3. Porcentajes de VRS en función del sexo _____	11
IV.	Figura 4. Porcentajes de VRS tipo A en función del sexo_____	12
V.	Figura 5. Porcentajes de VRS tipo B en función del sexo_____	12
VI.	Figura 6. Prevalencia VRS por grupos de edad_____	14
VII.	Figura 7. Prevalencia VRS A por grupos de edad_____	15
VIII.	Figura 8. Prevalencia VRS B por grupos de edad_____	15
IX.	Figura 9. Prevalencia VRS por meses_____	17
X.	Figura 10. Prevalencia VRS A por meses_____	17
XI.	Figura 11. Prevalencia VRS B por meses_____	18

Índice de tablas:

- I. Tabla 1. Prevalencia en función del sexo _____ 10

- II. Tabla 2. Prevalencia VRS, VRS tipo A y B por de grupos de edad ____ 13

- III. Tabla 3. Prevalencia VRS, VRS tipo A y B por meses y sexo _____ 16

BIBLIOGRAFÍA

1. Callejón A, Oliva C, Callejón G, Marrero C, Rodríguez E. Infección respiratoria por virus respiratoria sincitial. Bronquiolitis. BSCP Can Ped 2004;28:249-262.
2. Adarme LV, Castellanos JE. Diagnóstico virológico de la infección por virus sincitial respiratorio. Revista Salud Bosque 2015;3:23-36.
3. García ML, Calvo C, Del Rosal T. Pediatric asthma and viral infection. Arch Bronconeumol 2016;52:269-73.
4. Tian D, Battles MB, Moin SM, Chen M, Modjarrad K, Kumar A, Kanekiyo M, Graepel K, Taher N, Hotard A, Moore ML, Zhao M, Zheng Z, Xia N, McLellan JS, Graham BS. Structural basis of respiratory syncytial virus subtype-dependent neutralization by an antibody targeting the fusion glycoprotein. Nat Commun 2017;8:1877.
5. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. N Engl J Med 2001;344:1917–28.
6. Machado MK, Tarán A, De Los Santos L, Algorta G, Stoll M, Pérez MC. Infecciones nosocomiales por virus respiratorio sincitial en niños. Rev Fac Cienc Salud UDES 2017;4:17-21.
7. Bello O, Langenhin M, Pujadas M, Mateo S, Chiparelli H. Infecciones graves por virus respiratorio sincitial en lactantes menores de tres meses: Incidencia en pacientes sin factores de riesgo clásicos. Arch Pediatr Urug 2001;72(Suppl):20-5.
8. Diez J, Ridao M, Úbeda I, Ballester A. Incidence and cost of hospitalizations for bronchiolitis and respiratory syncytial virus infections

in the autonomous community of Valencia in Spain (2001 and 2002). *An Pediatr (Barc)* 2006;65:325-30.

9. Ojeda S, Munive R, Moreno LC, Torres A, Melgar V. Epidemiología de las infecciones respiratorias en pacientes pediátricos empleando metodología de PCR múltiple. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2016;63:190-5.

10. Scheltema NM, Gentile A, Lucion F, Nokes DJ, Munywoki PK, Madhi SA, Groome MJ, Cohen C, Moyes J, Thorburn K, Thamthitiwat S, Oshitani H, Lupisan SP, Gordon A, Sánchez JF, O'Brien K, Gessner BD, Sutanto A, Mejias A, Ramillo O, Khuri-Bulos N, Halasa N, De-Paris F, Pires MR, Spaeder MC, Paes BA, Simões EA, Leung TF, Da Costa MT, Freitas CC, Bassat Q, Butt W, Chi H, Bashir U, Ali A, Lucero MG, Fasce RA, López O, Rath BA, Polack FP, Papenburg J, Roglic S, Ito H, Goka EA, Grobbee DE, Nair H, Bont LJ. Global respiratory syncytial virus-associated mortality in young children (RSV GOLD): a retrospective case series. *Lancet Glob Health* 2017;5:984–91.

11. Viguria N, Moreno-Galarraga L, Navascués A, Ezpeleta C, González-Benavides A, Mendizabal M, Bernaola E, Castilla J. Comparación de las características clínicas y diagnósticas de los subgrupos A y B del virus respiratorio sincitial. *An Sist Sanit Navar* 2017;40:259-267.

12. Pfeil J, Tabatabai J, Sander A, Ries M, Grulich-Henn J, Schnitzler P. Screening for respiratory syncytial virus and isolation strategies in children hospitalized with acute respiratory tract infection. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:144.

13. Fleming DM, Pannell RS, Cross KW. Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. *J Epidemiol Community Health* 2005;59(7):586-590.

14. Scheltema NM, Nibbelke EE, Pouw J, Blanken MO, Rovers MM, Naaktgeboren CA, Mazur N, Wildenbeest JG, Van der Ent CK, Bont LJ. Respiratory syncytial virus prevention and asthma in healthy preterm infants: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2018;6:257–64.

15. Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr* 2003;143(5 Suppl):142–9.

16. Kelly J, Henrickson MD, Susan RN, Sue K, Weimin MD. National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(1 Suppl):11–18.

17. Manzoni P, Figueras-Aloy J, Simões EAF, Checchia PA, Fauroux B, Bont L, Paes B, Carbonell-Estrany X. Defining the incidence and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among children with chronic diseases. *Infect Dis Ther* 2017;6:383–411.

18. Gasparini R, Durando P, Ansaldi F, Sticchi L, Banfi F, Amicizia D, Panatto D, Esposito S, Principi N, Icardi G, Crovari P. Influenza and respiratory syncytial virus in infants and children: relationship with attendance at a paediatric emergency unit and characteristics of the circulating strains. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:619–28.

19. Volling C, Hassan K, Mazzulli T, Green K, Al-Den A, Hunter P, Mangat R, Ng J, McGeer A. Respiratory syncytial virus infection-

associated hospitalization in adults: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2014;14:665.

20. Hall CB. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the "Cold War" has not ended. *Clin Infect Dis* 2000; 31(2):590-596.

21. Langley JM, MacDonald LD, Weir GM, MacKinnon-Cameron D, Ye L, McNeil S, Schepens B, Saelens X, Stanford M, Halperin A. A respiratory syncytial virus vaccine on the small hydrophobic protein ectodomain presented with a novel lipid-based formulation is highly immunogenic and safe in adults: a first-in-humans study. *J Infect Dis* 2018;220:320-24.

22. Esposito S, Gasparini R, Bosis S, Marchisio P, Tagliabue C, Tosi S, Bianchi C, Crovari P, Principi N. Clinical and socio-economic impact of influenza and respiratory syncytial virus infection on healthy children and their households. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:933–936.

23. Byington CL, Castillo H, Gerber K, Daly JA, Brimley LA, Adams S, Christenson J, Pavia A. The effect of rapid respiratory viral diagnostic testing on antibiotic use in a children's hospital. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:1230–4.

24. Fries L, Shinde V, Stoddard JJ, Thomas DN, Kpamegan E, Lu H, Smith G, Hickman S, Piedra P, Glenn G. Immunogenicity and safety of a respiratory syncytial virus fusion protein nanoparticle vaccine in older adults. *Immunity Ageing* 2017;12:14:8.

25. Lérída A, Marrón A, Casanova A, Rosón B, Carratalà J, Gudiol F. Infección por virus respiratorio sincitial en adultos ingresados por

neumonía adquirida en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:177-81.

26. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on diagnosis and management of bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006;118:1774–93.

27. Ramos M, Moreno D, Gutiérrez M, Hernández A, Cordón AM, Milano G, Urda A. Prediction of severe course in infants with RSV bronchiolitis under 6 months. *Rev Esp Salud Publica* 2017;91:1-8.

28. Nokes JD, Cane PA. New strategies for control of respiratory syncytial virus infection. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:639–43.

29. McConnochie K. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child* 1983;173:11-3.

30. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1501–7.

31. Stein RT, Sherill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, Wright L, Martinez F. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354:541–5.

32. Singh AM, Moore PE, Gern JE, Lemanske RF, Hartet TV. Bronchiolitis to asthma: a review and call for studies of gene-virus interactions in asthma causation. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:108–19.

33. Rio DC, Ares M, Hannon GJ, Nilsen TW. Reverse transcription-polymerase chain reaction. *Cold Spring Harb Protoc* 2011(6):pdb.prot5454.

34. Atwell JE, Geoghegan S, Karron RA, Polack FP. Clinical predictors of critical lower respiratory tract illness due to respiratory syncytial virus in infants and children: data to inform case definitions for efficacy trials. *J Infect Dis* 2016;214:1712-1716.

35. Machado K, Pérez W, Pérez C, Stoll M. Hospitalizaciones por IRAB de probable etiología viral en niños durante el año 2012: estrategias asistenciales. *Arch Pediatr Urug* 2016; 87:5-11.

36. Ferrer L, Campins M, Codina MG, Martín MC, Fuentes F, Esperalba J, Brugera A, Vilca L, Armadans L, Pumarola T, Antón A. Molecular epidemiology and molecular characterization of respiratory syncytial viruses at a tertiary care university hospital in Catalonia (Spain) during the 2013-2014 season. *J Clin Virol* 2015;66: 27-32.

37. Popow-Kraupp T, Aberle J. Diagnosis of respiratory syncytial virus infection. *The Open Microbiology Journal* 2011;5:128-34.