

# Características epidemiológicas de las bronquiolitis causadas por el virus respiratorio sincitial y el metapneumovirus humano en pacientes pediátricos

B. Castro<sup>1</sup>, A. Tenorio-Abreu<sup>1</sup>, P. Fuster-Jorge<sup>2</sup>, M. Hernández-Porto<sup>1</sup>, I. Montesinos<sup>1</sup>, A. Sierra<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Departamento de Microbiología y Medicina Preventiva. <sup>2</sup>Departamento de Pediatría y Neonatología.  
Hospital Universitario de Canarias (La Laguna, Tenerife)

## Resumen

**Introducción:** La bronquiolitis es una enfermedad de las vías respiratorias que se produce durante los primeros años de vida.

**Métodos:** Desde febrero de 2008 hasta diciembre de 2009 se estudiaron los casos de bronquiolitis en una población pediátrica de  $\leq 3$  años de edad. Se procesaron 1.012 aspirados nasales para la detección antigénica rápida frente al virus respiratorio sincitial (VRS) y 753 para la técnica de amplificación de ácidos nucleicos de metapneumovirus humano (MPVh).

**Resultados:** En las 1.012 muestras recibidas se realizó la detección antigénica de VRS; 195 (19,27%) resultaron positivas, correspondientes a 185 pacientes. En 763 muestras se realizó la detección de MPVh; 60 (7,86%) resultaron positivas, que correspondían a 50 pacientes. El mayor porcentaje de los casos se dieron en pacientes menores de 6 meses. Se observó una distribución estacional de los casos.

**Conclusión:** En nuestro medio, los MPVh presentan una menor incidencia que los VRS; además, la distribución epidemiológica del VRS precede, y con picos más bruscos, a la del MPVh.

## Palabras clave

Virus respiratorios, bronquiolitis, pediatría

## Abstract

**Title:** Epidemiological characteristics of bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus and human metapneumovirus in pediatric patients

**Introduction:** Bronchiolitis is a disease of the respiratory tract that takes place during the first years of life.

**Methods:** In February 2008- December 2009 the bronchiolitis pediatric population from 0 to 3 years of age was studied. 1,012 nasal aspirates were processed for the rapid antigen detection of RSV and 753 for the technology of amplification of nucleic acids of hMPV.

**Results:** In 1,012 samples the rapid antigen detection of RSV was carried out showing 195 (19.27%) positives, corresponding to 185 patients. In 763 samples the detection of hMPV was carried out, showing 60 (7.86%) positives and they corresponded to 50 patients. The major percentage of the cases were given in patients  $< 6$  months. A seasonal distribution of the cases was observed.

**Conclusion:** In our environment, the hMPV show a minor incidence than the RSV and the epidemiological distribution of the RSV precedes, and with more sudden sharp point, than to the hMPV.

## Keywords

Respiratory virus, bronchiolitis, pediatric patients

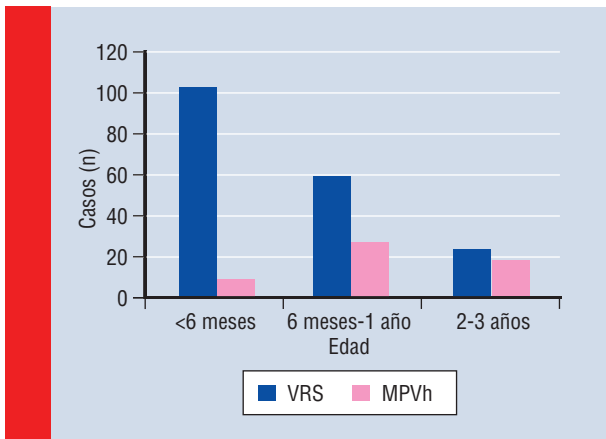
## Introducción

La bronquiolitis es una enfermedad viral aguda de las vías respiratorias inferiores que se produce durante los 2 primeros años de vida<sup>1</sup>. El virus respiratorio sincitial (VRS) es el agente causal más común de las infecciones respiratorias agudas en niños, y produce cuadros de bronquiolitis entre los pacientes más jóvenes, recién nacidos y lactantes. El metapneumovirus humano (MPVh), miembro recientemente descubierto de la familia *Paramyxoviridae*, también puede producir cuadros similares a los del VRS<sup>2,3</sup>.

El VRS destaca por su capacidad para causar una infección grave de las vías respiratorias inferiores en los niños pequeños, y produce epidemias importantes todos los años. Se

transmite a través de las secreciones respiratorias infectadas, y las manifestaciones clínicas resultan clínicamente indistinguibles de las de otras infecciones de las vías respiratorias<sup>4</sup>. La infección por el VRS o el MPVh en niños con edades tempranas y en prematuros se ha asociado a un cierto riesgo de desarrollo de asma y sibilancias recurrentes en edades posteriores<sup>5,6</sup>.

En términos generales, el VRS se presenta con una mayor incidencia y produce infecciones más severas que el MPVh, generando un mayor número de ingresos hospitalarios. La infección por MPVh se asocia a cuadros de bronquiolitis más leves. Ambos virus circulan en invierno y primavera, aunque el pico epidémico del MPVh se suele retrasar ligeramente y prolongarse más en el tiempo en nuestro entorno<sup>7</sup>.



**Figura 1.** Casos de bronquiolitis según el agente causal y la edad del paciente

El diagnóstico precoz de estas infecciones puede contribuir a la contención de brotes nosocomiales en plantas pediátricas, así como a prevenir otras complicaciones derivadas de la enfermedad, al facilitar la elección del tratamiento más adecuado. El objetivo del presente estudio era describir las características epidemiológicas de las bronquiolitis causadas por el VRS y el MPVh en nuestro hospital durante el periodo 2008-2009.

## Material y métodos

El Hospital Universitario de Canarias (HUC) es un hospital docente de tercer nivel, con 666 camas, afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna. Durante el periodo comprendido entre febrero de 2008 y diciembre de 2009 se llevó a cabo un estudio de las bronquiolitis en una población pediátrica de  $\leq 3$  años de edad que acudió a nuestro hospital, centrado en las bronquiolitis producidas por el VRS y el MPVh. A todos los pacientes con un diagnóstico clínico de bronquiolitis se les recogió un aspirado nasal, que fue remitido con urgencia al laboratorio de microbiología para realizar la detección antigénica rápida frente al VRS (Binax-Now<sup>®</sup> RSV, Inverness medical, Binax Inc., Maine), según las instrucciones del fabricante. Para detectar la presencia de MPVh se realizó la técnica de amplificación de ácidos nucleicos NucliSens EasyQ hMPV (BioMérieux, Francia), según las instrucciones del fabricante. Se procesaron 1.012 muestras para la detección antigénica del VRS y 763 para la detección del MPVh. De cada caso diagnosticado de bronquiolitis se recogieron datos del paciente, como la edad, el sexo y si precisó ingreso hospitalario. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0.

## Resultados

En el periodo de estudio se recibieron en el laboratorio 1.012 muestras de aspirados nasales de pacientes pediátricos ( $\leq 3$  años) con un diagnóstico clínico de bronquiolitis causada por el VRS o el MPVh. En las 1.012 muestras recibidas se realizó la

detección antigénica del VRS, y 195 (19,27%), que correspondían a 185 pacientes, resultaron positivas. En 763 muestras se realizó la detección del MPVh, y 60 (7,86%), que correspondían a 50 pacientes, resultaron positivas. Según la edad, se estableció el diagnóstico de bronquiolitis por VRS en 103 (55,67%) pacientes  $< 6$  meses, en 59 (31,89%) entre 6 meses y 1 año, y en 23 (12,43%) de 2-3 años; el diagnóstico de bronquiolitis por MPVh se estableció en 26 (52%) pacientes entre 6 meses y 1 año de edad, en 17 (34%) de 2-3 años y en 7 (14%)  $< 6$  meses. Con estos resultados, se observó que el mayor porcentaje de casos se dio en pacientes menores de 6 meses (figura 1). Según el sexo, se observó que, del total de 235 pacientes afectados por bronquiolitis, ya sea por VRS o MPVh, 131 (55,74%) eran varones y 114 (48,51%) mujeres; los afectados por VRS se distribuyeron entre 104 (56,21%) varones y 81 (43,78%) mujeres, y los pacientes con bronquiolitis por MPVh fueron 27 (54%) varones y 23 (46%) mujeres, sin observarse diferencias significativas según el sexo en los casos de bronquiolitis por VRS ( $p = 0,09$ ) y MPVh ( $p = 0,57$ ). Según si precisaron ingreso hospitalario o no, de los pacientes con diagnóstico de bronquiolitis por VRS, 130 (70,27%) ingresaron en el hospital, 87 (66,92%) en planta y 43 (33,08%) en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), y 55 (29,73%) no necesitaron ingreso. Entre los pacientes con bronquiolitis por MPVh, 37 (74%) necesitaron ingreso, 32 (86,48%) en planta y 5 (13,51%) en una UCIP, y 13 (26%) no precisaron ingreso. Se observaron diferencias significativas respecto al ingreso en la UCIP entre los pacientes con bronquiolitis por VRS y MPVh ( $p = 0,006$ ), aunque no se observaron diferencias significativas respecto al ingreso según el virus causal de la bronquiolitis.

La distribución de los casos de bronquiolitis en los años del estudio según el agente causal fue diferente. Se observó que los casos de bronquiolitis por VRS se empezaron a dar en el mes de octubre, llegando a un valor máximo en el mes de diciembre para ir disminuyendo hasta febrero; sin embargo, en las bronquiolitis por MPVh los casos se concentran entre febrero y mayo del periodo de estudio (figura 2).

## Discusión

La incidencia del MPVh y el VRS es muy variable, según la zona geográfica, la edad del paciente o la patología de que se trate. Se han realizado numerosos estudios que demuestran esta incidencia variable, que oscila entre el 1,1 y el 16% para el MPVh<sup>9</sup> y entre el 16 y el 36% para el VRS<sup>8,10</sup>. El porcentaje hallado por nosotros para el MPVh (7%) se ha correspondido con la media de otras series españolas, como la comunicada por García et al.<sup>10</sup>, con un 9% de positividad, o Vicente et al.<sup>11</sup>, con un 4,1%, aunque en otras series españolas, como la de Ordás et al., se refieren unas tasas más elevadas, de hasta un 16,2%<sup>9</sup>. Nuestros datos de incidencia para el VRS (19,27%) también se correlacionan con los de otros estudios españoles y extranjeros<sup>7,12</sup>.

Las infecciones respiratorias por MPVh parecen afectar al mismo segmento etario que el VRS. En nuestra serie, el 55,7% de los pacientes diagnosticados de VRS y el 14% de los diagnosticados de MPVh tenían una edad inferior a 6 meses; así-

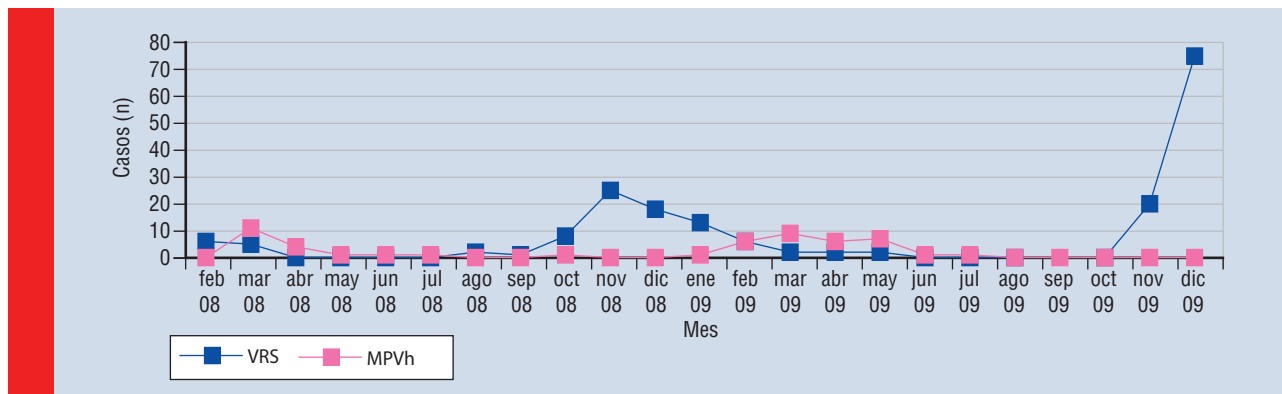


Figura 2. Distribución de los casos de bronquiolitis en el periodo 2008-2009

mismo, el 86 y el 66%, respectivamente para el VRS y el MPVh, eran menores de 1 año. Estos datos son similares a los comunicados por Reina et al.<sup>7</sup>.

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo de los pacientes infectados por el VRS o el MPVh, al igual que otros estudios españoles<sup>7</sup>. Sin embargo, nuestros datos contrastan con los comunicados por García et al.<sup>10</sup>, donde más de dos tercios eran niños.

Los porcentajes de los ingresos hospitalarios de pacientes diagnosticados de bronquiolitis por VRS o MPVh fueron muy similares en nuestro estudio, del 70 y el 74%, respectivamente. En cambio, sí se hallaron diferencias significativas en cuanto a la gravedad de la infección teniendo en cuenta la proporción de ingresos en la UCIP o en planta. En este sentido, un tercio de los pacientes con VRS requirieron ingreso en una UCIP, frente a sólo el 13% de aquellos con MPVh, lo que coincide con la bibliografía consultada<sup>1,4,9</sup>.

La distribución estacional hallada para ambos virus coincide con la de otras series españolas<sup>9,10</sup> (para el VRS desde otoño a invierno y para el MPVh desde invierno a primavera), detectándose incluso algunos casos aislados en periodos estivales, con picos máximos en los meses de diciembre y marzo, respectivamente. Sin embargo, en otro estudio mallorquín<sup>7</sup>, la distribución de ambos virus casi se superpuso en el tiempo, con un ligero retraso del MPVh de sólo 1 mes de diferencia, apareciendo el pico máximo de éste entre diciembre y enero.

## Conclusión

En nuestro medio, los MPVh presentan una menor incidencia que los VRS, y además no se observan diferencias en cuanto al sexo. Asimismo, la distribución epidemiológica del VRS precede, y con picos más bruscos, a la del MPVh.

## Bibliografía

- Hall CB, McBride JT. Bronquiolitis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica, 6.ª ed. Madrid: Elsevier España, 2006; 812-819.

- Van den Hoogen BG, De Jong JC, Groen J, Kuiken T, De Groot R, Fouchier RA, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med*. 2001; 7: 719-724.
- Boivin G, Abed Y, Pelletier G, Ruel L, Moisan D, Cote 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: 1.330-1.334.
- Rabella-García N, Blanes-Julíá M. Infecciones por virus respiratorio sincitial y metapneumovirus. En: Ausina-Ruiz V, Moreno-Guillén S, eds. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica, 1.ª ed. Madrid: Médica Panamericana, 2005; 847-853.
- Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. 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.
- Schildgen O, Geikowski T, Glatzel T, Simon A, Wilkesmann A, Roggendorf M, et al. New variant of the human metapneumovirus (HMPV) associated with an acute and severe exacerbation of asthma bronchiale. *J Clin Virol*. 2004; 31(4): 283-288.
- Reina J, Ferrés F, Mena A, Figuerola J, Alcoceba E. Características clínicas y epidemiológicas de las infecciones respiratorias causadas por el metapneumovirus humano en pacientes pediátricos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 26: 72-76.
- Jokela P, Piiparinen H, Luitro K, Lappalainen M. Detection of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus by duplex real time RT-PCR assay in comparison with direct fluorescent assay. *Clin Microbiol Infect*. En prensa 2010.
- Ordás J, Boga JA, Álvarez-Argüelles M, Villa L, Rodríguez-Dehli C, De Oña M, et al. Role of metapneumovirus in viral respiratory infections in young children. *J Clin Microbiol*. 2006; 44: 2.739-2.742.
- García ML, Calvo C, Martín del Valle F, López MR, Casas I, Díaz-Delgado R, et al. Infecciones respiratorias por metapneumovirus en lactantes hospitalizados. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 61: 213-218.
- Vicente D, Cilla G, Montes M, Pérez-Trallero E. Human metapneumovirus and community-acquired respiratory illness in children. *Emerg Infect Dis J*. 2003; 9: 602-603.
- Kim CK, Choi J, Callaway Z, Kim HB, Chung JY, Koh YY, et al. Clinical and epidemiological comparison of human metapneumovirus and respiratory syncytial in Seoul, Korea, 2003-2008. *J Korean Med Sci*. 2010; 25: 342-347.