



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

HOSPITAL CENTENARIO MIGUEL HIDALGO

TESIS

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A GRAVEDAD EN
INFECCIÓN POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO EN
MENORES DE 5 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO ENTRE FEBRERO DE 2021 Y
DICIEMBRE 2023.**

TESIS PRESENTADA POR:
VANESSA MEDRANO ÁLVAREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
PEDIATRÍA

ASESORES:
DR. VICTOR ANTONIO MONROY COLIN
DR. RODOLFO DELGADILLO CASTAÑEDA

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES. MARZO 2025



Aguascalientes
 Gente de trabajo y soluciones
 El espíritu de México
 GOBIERNO DEL ESTADO 2012-2017



AUTORIZACIONES
 "FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A GRAVEDAD EN INFECCION POR VIRUS SINCITAL
 RESPIRATORIO EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL
 MIGUEL HIDALGO ENTRE FEBRERO DEL 2021 Y DICIEMBRE 2023"

DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN SEVILLA
 JEFE DE DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
 CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

DR. ROSENDO SANCHEZ ANAYA

Dr. Rosendo Sánchez Anaya
 Jefe de Pedia

JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Centenario Hospital Miguel Hidalgo
 Céd. Prof. 1362575 UMSNH
 Céd. Esp. 4111091

DRA ELVA JEANETT AGUADO BARRERA

PROFESORA TITULAR DE POSGRADO EN PEDIATRÍA MÉDICA CENTENARIO HOSPITAL
 MIGUEL HIDALGO

DR SALVADOR ISRAEL MACIAS HERNANDEZ

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

DR VICTOR ANTONIO MONROY COLIN

PROFESOR ADJUNTO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA, ASESOR DE TESIS, CENTENARIO
 HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



449 9 94 67 20

www.issea.gob.mx

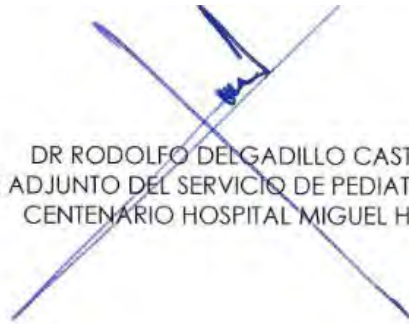
Av. Manuel Gómez Morin S/N
 Fracc. Alameda, C.P. 20259





AUTORIZACIONES

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A GRAVEDAD EN INFECCION POR VIRUS
SINCICIAL RESPIRATORIO EN MENORES DE 5 AÑOS EN EL CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO ENTRE FEBRERO DE 2021 Y DICIEMBRE 2023.



DR RODOLFO DELGADILLO CASTAÑEDA
PROFESOR ADJUNTO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA, ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO





DR. SERGIO RAMÍREZ GÓNZALEZ
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio de la presente como TUTOR designado del estudiante VANESSA MEDRANO ALVAREZ con ID: 37123 quien realizó la tesis titulada: "FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A GRAVEDAD EN INFECCION POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS EN EL CENTENARIO MIGUEL HIDALGO ENTRE FEBRERO DE 2021 Y DICIEMBRE 2023", un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirlo así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. Victor Antonio Monroy Colin
Tutor de tesis

Aguascalientes, Ags., a 21 día de Noviembre de 2024



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/142/24

Aguascalientes, Ags., a 15 de noviembre de 2024

DR. VICTOR ANTONIO MONROY COLIN
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación y de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, han decidido **APROBAR** el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A GRAVEDAD EN INFECCIÓN POR VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO EN MENORES DE 5 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO ENTRE FEBRERO DE 2021 Y DICIEMBRE 2023"

Autores: **DR. RODOLFO DELGADILLO CASTAÑEDA**
DRA. VANESSA MEDRANO ALVAREZ

En virtud de que se cumplió con los requisitos establecidos por ambos comités por cual se otorga el número de registro: **2024-R-51**

Con tiempo de vigencia: 6 meses de noviembre de 2024 a mayo de 2025

Sin otro particular, se solicita a los investigadores ajustarse a su periodo de vigencia del proyecto, reportar avance del proyecto de forma semestral en el mes de diciembre mediante el formato de "Avances de protocolos" y al concluirse, reportar estado del estudio, incidencias y eventos, además entregar resumen de resultados obtenidos y de los productos generados.

A T E N T A M E N T E

DR. SALVADOR ISRAEL MACIAS HERNANDEZ
ENCARGADO DE LA PRESIDENCIA DEL COMITÉ
DE INVESTIGACIÓN

DR. JAIME ASael LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
VOCAL SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 05/02/25

NOMBRE: MEDRANO ALVAREZ VANESSA ID 345567
 ESPECIALIDAD: EN PEDIATRÍA MÉDICA LGAC (del posgrado): ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL PACIENTE PEDIÁTRICO
 TIPO DE TRABAJO: () Tesis () Trabajo práctico
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A GRAVEDAD EN INFECCION POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO EN MENORES DE 5 AÑOS EN EL CENTENARIO MIGUEL HIDALGO ENTRE FEBRERO DE 2021 Y DICIEMBRE 2023
 TITULO:
 IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): **IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA GRAVEDAD DE LAS INFECCIONES POR VRS**

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conahcyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí X
 No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

Artículo para publicación en revista latinoamericana de Infectología Pediátrica

Recibidos x



vanessa medrano <vanessamedranno7@gmail.com>
para amipmx2

jue, 12 dic 2024, 13:11 ☆ 😊 ↶ ⋮

Comité editorial de la revista Latinoamericana de infectología pediátrica

Presente:

Por este medio les enviamos un cordial saludo y ponemos a su consideración, la revisión del presente artículo científico titulado " Factores asociados a gravedad en la infección por virus sincitial respiratorio en menores de 5 años" para evaluar su posible publicación en la prestigiosa revista de la que ustedes son revisores.

Cabe señalar que la presente publicación no ha sido publicada en ninguna otra revista científica y se contó con los registros correspondientes por los comités de investigación y de ética en investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (Aguascalientes, Ags.)

Afectuosamente:

Medrano-Alvarez Vanessa, Hernández-Becerril Perla Esmeralda, Cajero-Avelar Adriana, Delgadillo-Castañeda Rodolfo, Monroy-Colín Victor Antonio (autor de correspondencia: Victor Antonio Monroy Colin)

1 archivo adjunto • Analizado por Gmail



Agradecimientos

A lo largo del camino que me ha traído hasta la culminación de esta tesis, he contado con el apoyo invaluable de muchas personas que han marcado mi vida de manera significativa. Este trabajo no hubiera sido posible sin su aliento, paciencia y guía constante.

En primer lugar, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mi familia, quienes han sido mi pilar y mi mayor fortaleza. A mis padres, por inculcarme desde pequeña los valores de esfuerzo, dedicación y perseverancia, y por estar a mi lado en cada momento de este arduo camino. A mis hermanos, por su apoyo incondicional y sus palabras de aliento en los momentos difíciles.

También quiero agradecer a mis maestros y mentores, quienes con generosidad y paciencia han compartido su conocimiento y experiencia conmigo. A mis compañeros y colegas de residencia, quienes con su apoyo y compañerismo hicieron más llevaderas las largas jornadas y con quienes compartí aprendizajes y desafíos únicos.

Finalmente, agradezco a todos los pacientes que, sin saberlo, han sido los más grandes maestros durante mi formación. Cada uno de ellos ha contribuido a que crezca como persona y como médico, recordándome siempre la importancia de la empatía y el servicio.

A todos ustedes, gracias por ser parte esencial de este logro. Este trabajo es tanto mío como de ustedes, porque ha sido su apoyo el que me permitió llegar hasta aquí.

INDICE GENERAL

1. INDICE DE TABLAS 3

2. ÍNDICE DE GRAFICAS Y FIGURAS 4

3. RESUMEN 5

4. ABSTRACT6

5. INTRODUCCIÓN 7

6. CAPITULO I. MARCO TEÓRICO 9

 a. GENERALIDADES 9

 b. PATOGENIA 9

 c. TRANSMISIÓN 11

 d. HOSPITALIZACIÓN Y MORBILIDAD 11

 e. MANIFESTACIONES CLÍNICAS11

 f. COMPLICACIONES 12

 g. PRUEBAS DIAGNOSTICAS 12

 h. COINFECCIONES13

 i. TRATAMIENTO14

7. CAPITULO II. METODOLOGÍA16

 a. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA16

 b. JUSTIFICACIÓN17

 c. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 18

 d. HIPÓTESIS18

 e. OBJETIVOS18

 f. METODOLOGIA18

 g. VARIABLES19

 h. ANALISIS DE DATOS23

 i. ASPECTOS ÉTICOS24

 j. RECOLECCION DE DATOS25

 k. RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS25

8. CAPITLUO III. RESULTADOS26

9. CAPITULO IV. DISCUSIÓN 40

 a. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS40

 b. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO40

 c. FACTORES ASOCIADOS A SEVERIDAD Y ADMISIÓN A UTIP41

d. COINFECCIÓN VIRAL Y SUS IMPLICACIONES42
e. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA Y LA SALUD PÚBLICA...42
f. LIMITACIONES Y DIRECCIONES FUTURAS43
10. CAPITULO V. CONCLUSIONES44
11. CAPITULO VI. GLOSARIO45
12. CAPITULO VII. BIBLIOGRAFÍA46
13. ANEXOS50



INDICE DE TABLAS

1. TABLA 1. Definición de Variables empleadas20

2. Tabla 2. Análisis univariado comparación de variables clínicas con el desarrollo de infección por VSR vs Otros virus.28

3. Tabla 3. Análisis univariado de comparación de variables clínicas entre coinfección viral vs OV.30

4. Tabla 4. Factores de riesgo para internamiento hospitalario.32

5. Tabla 5. Análisis multivariado de factores asociados a estancia hospitalaria prolongada.33

6. Tabla 6. Análisis univariado de factores de riesgo para ingreso a UTIP en infección por VSR.34

7. Tabla 7. Análisis multivariado factores asociados a ingreso a terapia en infección por VSR.35

8. Tabla 8. Análisis univariado sobre asociación de variables clínicas con estancia hospitalaria en pacientes con coinfección.36

9. Tabla 9. Análisis multivariado factores de riesgo en coinfección para ingreso a la UTIP.38

10. Tabla 10. Análisis multivariado factores de riesgo en coinfección para ingreso a la UTIP.....39

INDICE DE GRAFICAS Y FIGURAS

- 1. Figura 1. Fórmula para proporciones23
- 2. Grafica 1. Características clínicas en pacientes con infección de vías respiratorias diagnosticada con prueba PCR multiplexada para patógenos respiratorios.26



RESUMEN

Introducción: El virus respiratorio sincitial (VRS) es un virus de ARN que provoca severas infecciones respiratorias, particularmente en bebés y niños de corta edad. Descrito en 1956, el VRS ejerce un efecto significativo en los sistemas sanitarios, provocando un incremento en los reingresos hospitalarios de pacientes afectados.

Objetivo: Determinar factores de riesgo vinculados en pacientes de 0 a 5 años con clínica de patología respiratoria aguda, que se presentaron en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, resultando positivos para VRS a través de exámenes de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) multiplexada.

Material y métodos: En este estudio se emplearon técnicas descriptivas, análisis univariados, análisis multivariados, revisión logística lineal y el programa estadístico SPSS (versión 25.0).

Resultados: se notó una preponderancia masculina (62.4%), se detectaron vínculos importantes entre la infección por VSR y varios signos clínicos, sobresaliendo la dificultad respiratoria (OR 1.8), sibilancias (OR 1.8) y tiraje intercostal (OR 2.1). Se detectó una correlación entre comorbilidades y un incremento en el riesgo de infección por VSR (OR 1.5, $p=0.003$). Los pacientes que anteriormente estaban saludables presentaron una mayor posibilidad de permanecer por un periodo prolongado (OR 1.93, IC 95%: 1.085-3.47). Los pacientes que necesitaron tiempos de hospitalización extendidos mostraron saturaciones notablemente inferiores al momento del ingreso (86.09% vs 88.3%, $p=0.008$). En relación a los factores predictivos de ingreso a UTIP, la cianosis se destacó como el más relevante (OR 4.6, $p=0.006$), seguida por el quejido espiratorio (OR 2.3, $p=0.001$).

Conclusiones: En el ámbito de la atención primaria, el reconocimiento de factores de riesgo concretos facilita una estratificación más exacta del riesgo y la puesta en marcha de protocolos de supervisión orientados.

Palabras clave: virus, infecciones respiratorias, cianosis, hospitalización.

ABSTRACT

Introduction: Respiratory syncytial virus (RSV) is an RNA virus that causes severe respiratory infections, especially in infants and young children. Discovered in 1956, RSV has a considerable impact on healthcare systems, increasing hospital readmissions of affected patients.

Objective: To determine risk factors associated with RSV-positive patients aged 0 to 5 years with acute respiratory disease who presented at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo by means of multiplex polymerase chain reaction (PCR) tests.

Material and methods: Descriptive techniques, univariate analysis, multivariate analysis, linear logistic review and SPSS statistical software (version 25.0) were used in this study.

Results: there was a male preponderance (62.4%), important links were detected between RSV infection and several clinical signs, with respiratory distress (OR 1.8), wheezing (OR 1.8) and intercostal wheezing (OR 2.1) standing out. A correlation was detected between comorbidities and an increased risk of RSV infection (OR 1.5, $p=0.003$). Patients who were previously healthy had a higher chance of prolonged length of stay (OR 1.93, 95% CI 1.085-3.47). Patients who required extended hospitalization times showed markedly lower saturations at admission (86.09% vs 88.3%, $p=0.008$). In relation to the predictive factors for admission to UTIP, cyanosis stood out as the most relevant (OR 4.6, $p=0.006$), followed by expiratory whining (OR 2.3, $p=0.001$).

Conclusions: In the primary care setting, recognition of specific risk factors facilitates more accurate risk stratification and the implementation of targeted monitoring protocols.

Key words: virus, respiratory diseases, cyanosis, hospitalization

INTRODUCCION

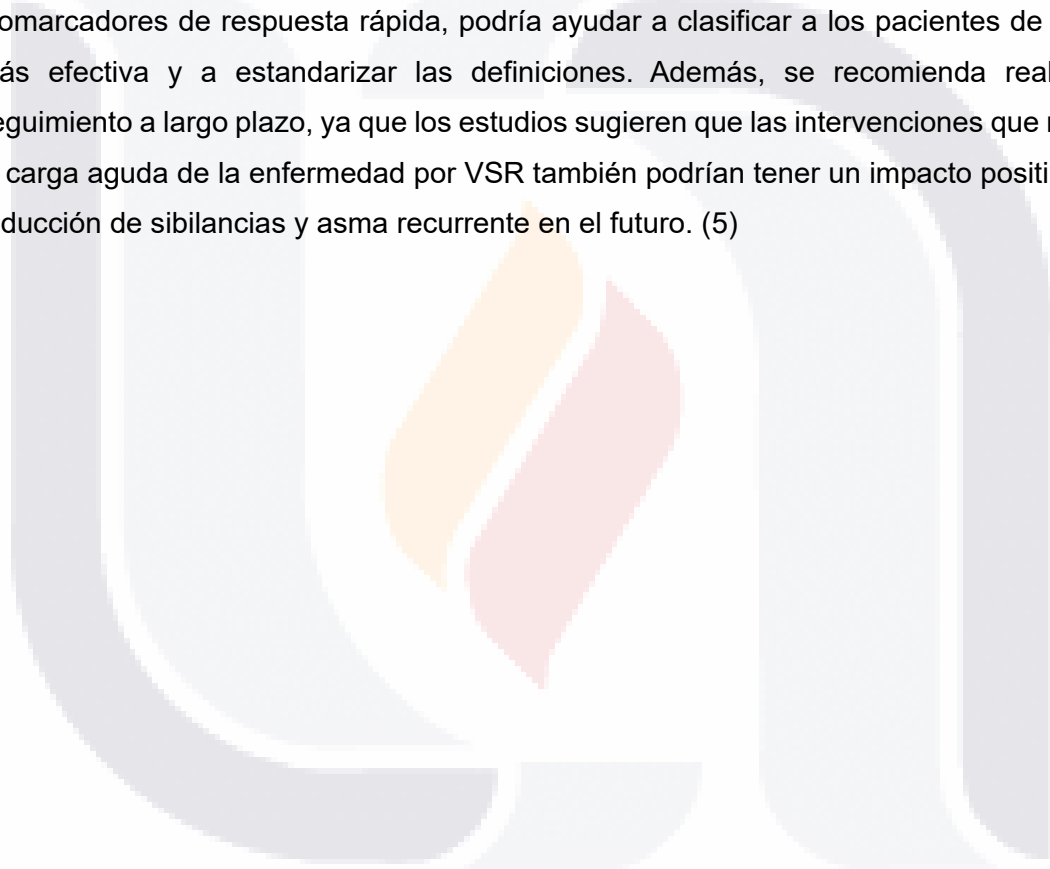
El virus respiratorio sincitial (VRS) es un virus de ARN que puede causar infecciones respiratorias graves, especialmente en lactantes y niños pequeños. Este virus fue descubierto en 1956 y se ha convertido en una de las principales causas de enfermedades respiratorias como la neumonía y la bronquiolitis. De hecho, es la principal razón por la que muchos niños son hospitalizados. (1)

El VSR tiene un impacto considerable en los sistemas de salud, lo que se refleja en el aumento de reingresos hospitalarios de pacientes afectados. En países como Estados Unidos, se han emitido alertas de salud debido al incremento tanto en la frecuencia como en la gravedad de las infecciones por VSR e influenza. (2) La infección por VRS afecta principalmente a bebés y niños en edad preescolar, y se estima que la mayoría de los niños habrá estado expuesta al virus para cuando cumplan 3 años. (3).

De) De acuerdo con el Sistema de vigilancia epidemiológica de enfermedad respiratoria viral en México, hasta la semana 52 en la temporada de Influenza estacional 2023-2024 se han reportado 2,139 casos de infección por otros virus, de los cuales el 70% corresponden a VSR con un predominio en el grupo etario de menores de 5 años. (4)

A nivel global, se estima que el VSR causa aproximadamente 34 millones de casos de infecciones respiratorias agudas bajas en niños menores de cinco años cada año, lo que resulta en 3.4 millones de hospitalizaciones. Un metaanálisis reciente reveló que, en 2005, entre 66.000 y 160.000 niños menores de cinco años murieron a causa de infecciones por VSR o de complicaciones directamente relacionadas con el virus. La mayoría de estas muertes ocurrieron en niños que habían pasado tiempo en el hospital y que tenían al menos una condición médica adicional. Aunque aún no se comprenden completamente los factores que contribuyen a la prevalencia del Virus Sincitial Respiratorio (VSR), se cree que la inmunidad, la tasa de reinfección y el clima podrían desempeñar un papel importante en su propagación y en la gravedad de la enfermedad que causa. Actualmente, hay pocas terapias específicas para los virus respiratorios, por lo que el enfoque principal del tratamiento se basa en la prevención. Sin embargo, las futuras estrategias, como las vacunas y los anticuerpos monoclonales de acción prolongada, prometen avances significativos. (2,3)

Se sabe que ciertos problemas de salud subyacentes aumentan el riesgo de infecciones respiratorias agudas bajas por VSR. Sin embargo, hay pocos estudios que exploren la evolución clínica de la enfermedad, así como la falta de una definición estándar de lo que constituye una enfermedad grave y la ausencia de marcadores precisos para evaluar la gravedad en los lactantes. Es crucial considerar la hospitalización y otros criterios que reflejen la carga de la enfermedad para los pacientes, tanto hospitalizados como ambulatorios. El desarrollo de criterios de valoración compuestos, que incluyan una combinación de factores virales (y posiblemente bacterianos), parámetros clínicos y biomarcadores de respuesta rápida, podría ayudar a clasificar a los pacientes de manera más efectiva y a estandarizar las definiciones. Además, se recomienda realizar un seguimiento a largo plazo, ya que los estudios sugieren que las intervenciones que reducen la carga aguda de la enfermedad por VSR también podrían tener un impacto positivo en la reducción de sibilancias y asma recurrente en el futuro. (5)



CAPITULO 1. MARCO TEORICO

Generalidades

Las infecciones respiratorias agudas son el tercer número de causa de mortalidad mundial en niños de 0 a 2 años, siendo las infecciones virales las más comunes. Dentro de estas, el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) ha ganado relevancia en los últimos años, principalmente en países en desarrollo, donde provoca la gran cantidad de los casos graves. (3)

Las infecciones virales son responsables del fallo respiratorio agudo (FRA) y constituyen la principal causa de ingreso a unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) en niños. La evolución de la enfermedad puede variar según el tipo de virus involucrado. En México, un estudio de la Red para el Estudio de Enfermedades Emergentes encontró que el riesgo de hospitalización por virus respiratorios era cinco veces mayor en pacientes con síntomas similares a los de la influenza, siendo el VSR el más frecuente. Dentro de los últimos estudios realizados, en el 2019 se encontró una incidencia estimada de infecciones del tracto respiratorio inferior por el VRS en niños menores de 5 años fue de 48.8 por 1,000 niños, lo que equivale a aproximadamente 33 millones de reportes anuales a nivel mundial. Las tasas de incidencia fueron significativamente mayores en países de ingresos bajos y medianos. Los niños menores de 6 meses mostraron la mayor incidencia, con 96.3 por 1,000 niños por año, representando alrededor del 20% de los casos de infección del tracto respiratorio inferior por VRS. (3,5)

En cuanto a los días de hospitalización anuales por infecciones del tracto respiratorio inferior causadas por el VRS, se observó que los niños menores de 5 años necesitaron entre 1.5 y 3.5 veces más días de hospitalización en comparación con otras infecciones. Para los niños menores de 3 años, este número fue aún mayor, con una necesidad de hospitalización entre 2.3 y 9.3 veces más alta que por otros patógenos.(6)

Patogenia

El Virus Sincitial Respiratorio (VSR) pertenece a la familia Paramyxoviridae y al género Pneumovirus. Su único hospedador es el ser humano. Este virus tiene una estructura helicoidal y está compuesto por una sola hebra de ARN. El genoma del virus está compuesto por 10 genes que producen 11 proteínas en total. De estas, 9 forman parte de la estructura del virus, mientras que las otras 2 cumplen funciones clave en su ciclo de vida.

Las glicoproteínas en la envoltura del virus, la glicoproteína de fusión (F) y la glicoproteína de adhesión (G), son esenciales para su capacidad de infectar y causar enfermedad. Estas glicoproteínas pueden inducir la producción de anticuerpos neutralizantes en el huésped durante una infección. En los últimos estudios se ha mostrado que el VSR puede replicarse de manera prolongada y mantener una alta carga viral durante un mes, especialmente en bebés menores de 70 días. (5)

La proteína NS1, con una estructura única, tiene un rol fundamental en desactivar la respuesta inmune del huésped, ya que bloquea la acción del interferón tipo I (IFN) e impide que las células dendríticas maduren correctamente. Además, contribuye a generar una respuesta inflamatoria. Por otro lado, la nucleoproteína (N) es esencial para que el virus se adhiera a su propio ARN genómico, garantizando su estabilidad. La proteína M1, ubicada dentro de la nucleocápside, no solo brinda soporte estructural al virus, sino que también participa en el proceso de transcripción del ARN viral, facilitando su replicación. La proteína SH, que forma un canal iónico compuesto por cinco subunidades, parece desempeñar un papel en prolongar la supervivencia de las células infectadas al retrasar su apoptosis. Mientras tanto, la glicoproteína G actúa como el "gancho" que permite que el virus se adhiera a las células objetivo al interactuar con moléculas en la superficie del huésped. Esta proteína tiene una alta variabilidad genética, lo que le ayuda a evadir el sistema inmune. Finalmente, la proteína F, en su forma madura de trímero, es la responsable de fusionar la membrana del virus con la de la célula huésped, permitiendo que el virus ingrese y propague la infección. (7)

La respuesta inmune es fundamental en la defensa contra el VSR. Durante la infección, se produce un aumento de citoquinas proinflamatorias y una reducción en la respuesta inmune innata celular. El VSR se clasifica en dos principales grupos antigénicos: A y B, diferenciados principalmente por la glicoproteína G. El grupo A se subdivide en 6 subgrupos, mientras que el grupo B se divide en 3 subgrupos. Aunque no se han identificado diferencias clínicas o epidemiológicas significativas entre estos grupos. Dentro de los genotipos más predominantes, se encuentra el ON1 y BA9, que han desarrollado una duplicación extensa de nucleótidos en su material genético, lo que les da una ventaja evolutiva considerable frente a otras variantes del virus. Así como también, la prevalencia de los subgrupos puede cambiar cada año, lo que explica la posibilidad de reinfección con distintos subgrupos del VSR. (7,8)

Transmisión

La infección por el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) se transmite de persona a persona mediante gotas que alcanzan la mucosa ocular, nasal o de la garganta. Tras un período de incubación de 2 a 8 días, el virus invade estas áreas y se dirige a su objetivo principal: el epitelio cilíndrico ciliado de las vías respiratorias inferiores, como los bronquiolos respiratorios, donde se establece en unos tres o cuatro días. (8)

Hospitalización y morbilidad

Varios estudios realizados dentro de Latinoamérica, se describieron diferentes tasas de hospitalización de acuerdo con el grupo de edad, entre los niños menores de dos años hospitalizados por infecciones del tracto respiratorio inferior, el VRS fue responsable del 60% de los casos, y del 84% en menores de un año. De los menores de dos años hospitalizados por VRS, el 78.5% eran previamente sanos y, de los que necesitaron cuidados intensivos, el 75% no tenía factores de riesgo. En México, reportaron que los niños hospitalizados por VRS tenían menos comorbilidades en comparación con los hospitalizados por otros virus (14.3% frente a 26.4%; $p < 0.001$), subrayando el impacto del VRS en niños sin condiciones de salud preexistentes. (9)

Manifestaciones clínicas

El Virus Sincitial Respiratorio (VSR) es la principal causa de infecciones agudas en las vías respiratorias inferiores en niños menores de un año. Los primeros síntomas suelen incluir tos, congestión nasal, secreción nasal clara, fiebre y pérdida de apetito. La infección puede presentarse de muchas maneras, desde un cuadro leve parecido a un resfriado común hasta formas más graves que, en algunos casos, pueden poner en riesgo la vida. En la mayoría de los lactantes, la enfermedad comienza afectando las vías respiratorias superiores, con síntomas como tos, congestión nasal, fiebre y, en algunos casos, sibilancias. Afortunadamente, en la mayoría de los niños, estos síntomas desaparecen sin mayores complicaciones, con una recuperación que suele tomar entre 8 y 15 días. (3)

Sin embargo, en niños con factores de riesgo, la infección puede progresar y afectar el tracto respiratorio inferior, causando condiciones graves como crup, traqueítis, bronquiolitis o neumonía, e incluso insuficiencia respiratoria aguda. Las bronquiolitis, especialmente en menores de 24 meses, pueden ser severas y requerir hospitalización, ventilación mecánica y cuidados intensivos. Los grupos con mayor riesgo incluyen a recién nacidos prematuros,

niños con cardiopatías congénitas, enfermedades pulmonares crónicas, síndrome de Down, enfermedades neuromusculares con afección respiratoria, fibrosis quística y diversas inmunodeficiencias.(10)

Un estudio multicéntrico se centró en comparar algunos datos de riesgo en niños pequeños. Este estudio de cohorte retrospectiva analizó a 413,552 niños menores de 5 años y encontró que los principales factores de riesgo son: tener entre 0 y 5 meses de edad (con un riesgo 20 veces mayor), tener entre 6 meses y 1 año (con un riesgo 4.6 veces mayor), y padecer problemas respiratorios y cardiovasculares (con un riesgo 1.3 veces mayor). (11)

En resumen, los niños con discapacidades tienen un riesgo elevado durante la infección por VSR. Esto se debe a varios factores, como la limitada respuesta adaptativa, la capacidad reducida de presentación antigénica, y el escaso desarrollo alveolar que dificulta la compensación de las unidades funcionales afectadas por la enfermedad respiratoria. Además, la respuesta inmunitaria mediada por células Th1, junto con los anticuerpos neutralizantes proporcionados por la inmunidad humoral, juega un papel clave en el control y la eliminación del VSR, pero en estos subgrupos de niños, la infección puede volverse potencialmente grave.(10)

Complicaciones

La infección por Virus Sincitial Respiratorio (VRS) es una de las principales etiologías de sibilancias en niños pequeños, y también una causa frecuente de exacerbaciones de asma. Se ha visto que los pacientes que padecen infecciones graves por VRS pueden desarrollar asma y otras enfermedades respiratorias que pueden persistir hasta la adultez. Sin embargo, debido a la presencia de otros factores de riesgo, no se ha logrado establecer una relación de causalidad directa. (8)

Estudios recientes han encontrado una asociación con la citoquina IL-33, que no solo exacerba el asma, sino que también puede contribuir a su desarrollo desde etapas tempranas. La IL-33, que forma parte de la familia de citoquinas IL-1, estimula la producción de citoquinas de tipo 2 en células Th2, basófilos, eosinófilos, mastocitos y nuocitos. Las citoquinas de tipo 2 más relevantes producidas por la IL-33, como la IL-4, IL-5 e IL-13, están directamente relacionadas con la gravedad del asma.(10)

Pruebas Diagnosticas

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Aunque muchas infecciones por Virus Sincitial Respiratorio se resuelven por sí solas debido al ciclo natural del virus, la identificación mediante pruebas de laboratorio permite un mejor entendimiento epidemiológico, facilitando el aislamiento adecuado de pacientes hospitalizados, así como técnica de apoyo en el diagnóstico de presentaciones clínicas atípicas y evita la realización de pruebas diagnósticas adicionales o el uso innecesario de antibióticos. (11)

Tradicionalmente, el cultivo celular ha sido considerado el estándar de oro para diagnosticar infecciones respiratorias agudas y determinar su etiología. Sin embargo, su uso actual está en entredicho debido a que el proceso puede ser lento y presentar un grado de sensibilidad variable. En el caso específico del VSR, la detección mediante cultivo celular puede conducir a resultados falsos negativos debido a la naturaleza lábil del virus. Por ello, en la actualidad se prefieren técnicas diagnósticas más rápidas y eficientes. Métodos como la detección de antígenos virales mediante inmunofluorescencia (IF), ensayos inmunoenzimáticos y pruebas inmunocromatográficas son fáciles de usar y de bajo costo. Además, la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) ofrece una mayor sensibilidad, especificidad y rapidez en la detección del virus. Las avanzadas técnicas de biología molecular también han facilitado la identificación más frecuente de coinfecciones virales en niños con síntomas respiratorios, especialmente aquellas que involucran al VSR. (12)

La eficacia de las pruebas basadas en inmunofluorescencia para detectar el VSR es mayor cuando se utilizan muestras de aspirados nasofaríngeos en comparación con hisopados nasales. No obstante, al emplear métodos moleculares como la RT-PCR, no se observan diferencias significativas en el rendimiento entre ambos tipos de muestras. La RT-PCR se destaca como la prueba más sensible para el diagnóstico del VSR, ofreciendo resultados rápidos y con costos operativos más bajos. Por otro lado, las pruebas rápidas de detección de antígenos (RADT) pueden ser una alternativa aceptable en ciertos contextos clínicos debido a su rapidez y facilidad de uso.(13)

En resumen, la elección del método diagnóstico para el VSR debe basarse en factores como la sensibilidad, especificidad, tiempo de respuesta y recursos disponibles, asegurando una detección oportuna y precisa que permita una adecuada gestión clínica y medidas de control efectivas para prevenir la propagación del virus. (11)

Coinfecciones

La comprensión actual de las infecciones mixtas presenta un sesgo, ya que tiende a centrarse principalmente en los patógenos que se pueden cultivar o que se presumen como responsables de la enfermedad. Las investigaciones de laboratorio suelen enfocarse en vincular los síntomas clínicos con un patógeno específico, buscando establecerlo como la causa principal de la enfermedad. Sin embargo, es posible que la enfermedad esté relacionada con múltiples agentes. (14)

En el caso de los niños infectados con el Virus Sincitial Respiratorio (VSR), no está completamente claro por qué algunos desarrollan síntomas graves, mientras que otros solo experimentan síntomas leves. Esta variabilidad en la gravedad de la enfermedad puede deberse, al menos en parte, a la patogénesis compleja y multifactorial del virus. En los últimos años, las coinfecciones virales han cobrado mayor relevancia, en parte gracias al incremento y la mayor disponibilidad de métodos moleculares como las reacciones en cadena de la polimerasa para múltiples agentes. Las tasas de coinfección viral en casos de bronquiolitis por VSR oscilan entre un 5% y un 35%. (15)

Diversos estudios observacionales han identificado la presencia simultánea del VSR con otros virus, como el rinovirus, influenza, adenovirus, metaneumovirus, y más recientemente, SARS-CoV-2. Aunque la codetección es habitual, el impacto clínico de estas coinfecciones en el curso de la enfermedad por VSR sigue siendo controvertido. Algunos estudios sugieren que las coinfecciones pueden asociarse con peores desenlaces en la clínica, sin embargo, otros indican que no hay diferencias significativas o incluso que la presencia de otros patógenos podría atenuar la evolución de la enfermedad. Factores como la respuesta inmunológica del huésped y características específicas de los patógenos podrían explicar las respuestas sinérgicas, antagonistas o indiferentes observadas, lo que podría justificar las diferencias encontradas en los estudios observacionales. (16,17)

Tratamiento

El tratamiento de elección para la infección aguda por VRS se basa en el manejo de soporte, enfocándose en prevenir la enfermedad grave y la hospitalización. No se recomienda el uso de agonistas B2, corticosteroides, adrenalina, antivirales o antibióticos, salvo en casos donde se sospeche de una sobreinfección bacteriana. Dado que la inmunidad completa frente al VRS no se logra con la infección inicial, las reinfecciones son recurrentes a lo largo de la vida, tanto en niños como en adultos, lo que subraya la necesidad de una inmunización eficaz y duradera. El primer intento de vacunación contra el VRS se realizó poco después

de su aislamiento en bebés gravemente enfermos. Desafortunadamente, la vacuna inicial, inactivada con formalina, causó una enfermedad potenciada por la vacuna (ERD) en los lactantes vacunados tras su exposición natural al VRS, con una tasa de hospitalización del 80% y la muerte de dos bebés. Este fenómeno de ERD ha sido ampliamente estudiado y se cree que está relacionado con una respuesta exagerada de memoria Th2, una maduración inadecuada de los anticuerpos, una señalización incorrecta de los receptores Toll y una baja respuesta de las células T CD8. (18)

Con el avance en el conocimiento sobre la biología estructural del VRS y su mecanismo de acción, se han desarrollado diversas estrategias de prevención. Estas se dividen en dos categorías principales: la inmunización pasiva mediante anticuerpos monoclonales (mAb) o vacunación materna durante el embarazo, y la inmunización activa con diferentes tipos de vacunas diseñadas para lactantes y adultos. Actualmente, hay 39 vacunas candidatas en desarrollo, de las cuales 19 están en fase de ensayo clínico.

Los lactantes pequeños representan la principal población diana porque el pico de enfermedad grave por VRS se produce en los 2-3 primeros meses de vida. Este grupo de edad probablemente se beneficiaría de la vacunación materna o de la administración de mAbs neutralizantes al nacer. (19)

El objetivo principal de la vacunación materna es aumentar los títulos neutralizantes del VRS y, por tanto, la transferencia transplacentaria de anticuerpos. Sin embargo, es necesario definir el momento óptimo para la vacunación (segundo o tercer trimestre) y la durabilidad de la protección en el lactante. Esto, unido a la elevada prevalencia de hipergammaglobulinemia en los países de ingresos bajos y medios, asociada al VIH o al paludismo, que dificulta la transferencia transplacentaria de anticuerpos, sugiere la necesidad de títulos elevados de anticuerpos maternos para competir por la transferencia. No obstante, la transferencia de anticuerpos frente al VRS a través de la lactancia (IgG > IgA) puede complementar la estrategia de vacunación materna. La vacunación de mujeres embarazadas podría cuestionarse si beneficia exclusivamente al lactante y no a la madre. Las preocupaciones relativas a los resultados fetales adversos son relativamente bajas, ya que no sería la primera vez que el sistema inmunitario de la madre se encuentra con antígenos del VRS y el perfil de seguridad de otras vacunas utilizadas en el embarazo, como la del tétanos, la difteria y la tos ferina acelular (Tdap) o la de la gripe, es excelente.

Actualmente se están desarrollando clínicamente varias vacunas maternas contra el VRS.(20,21)

El fármaco biológico palivizumab fue el primero autorizado por la FDA que se dirige específicamente contra la infección por el VRS. Está diseñado para atacar la proteína de fusión RSV-F, que se encuentra en la superficie del VSR. Se administra mediante una inyección intramuscular en una dosis de 15 mg por cada kg de peso del niño. Para ofrecer la mejor protección, se aplica una vez al mes durante cinco meses, comenzando antes de la temporada de mayor circulación del VSR, que es el periodo en el que los niños tienen más riesgo de contraer la infección. (22)

Actualmente también se encuentra en el mercado un anticuerpo monoclonal (Nirsevimab) el cual va dirigido a un sitio único de la proteína F del virus, logrando bloquear su entrada al organismo. Su eficacia es notable, ya que tiene una capacidad de neutralización hasta 100 veces superior a la del Palivizumab, además siendo hábil en neutralizar tanto las cepas VRS-A como VRS-B. Una de las características destacadas de nirsevimab es su vida media de aproximadamente 69 días gracias a una modificación en su estructura por lo que se logra su efectividad en una sola dosis para una protección por al menos cinco meses. (23)

El VRS ha demostrado ser especialmente hábil para suprimir o evadir la memoria de las células B, por lo que se plantea la cuestión de si se puede desarrollar una vacuna que provoque anticuerpos neutralizantes duraderos contra el VRS. Como se ha comentado en esta revisión, existen pruebas significativas que sugieren que evolucionarán mutaciones de escape de la vacuna que requerirán programas de vigilancia del VRS establecidos y bien gestionados, a la par que la vigilancia de la vacuna antigripal, para perfeccionar las vacunas y los tratamientos terapéuticos existentes. (24)

2. CAPITULO II. METODOLOGIA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El objetivo principal de este estudio es identificar factores de riesgo asociados en pacientes de 0 a 5 años con clínica de enfermedad respiratoria aguda, que acudieron al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, siendo positivos para VRS mediante pruebas de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR). Esta investigación

tiene el potencial de influir de manera significativa en las prácticas clínicas y en las estrategias de salud pública dirigidas a reducir la mortalidad y morbilidad asociadas con el VRS en niños menores de cinco años.

JUSTIFICACION

Las infecciones respiratorias virales causadas por el Virus Sincitial Respiratorio (VRS) continúan representando uno de los principales desafíos tanto para la medicina como para los servicios de salud a nivel mundial. En 2016, se estimó que las infecciones respiratorias agudas (ITRI) fueron la principal etiología de muerte en niños menores de cinco años, con el VRS siendo responsable del 6.3% de estas muertes, lo que equivale aproximadamente a 41,000 casos. Esta alarmante cifra subraya la importancia crítica de comprender mejor los factores asociados a la gravedad en infección por VRS en esta población vulnerable.

A pesar de la relevancia del problema, existen pocos estudios que exploren la evolución de la enfermedad en niños aparentemente sanos, lo que deja un vacío significativo en el conocimiento sobre cómo la enfermedad progresa y si algún factor determina la severidad de la infección. Esta investigación se justifica en la urgencia de desarrollar criterios de valoración que incluyan una combinación de factores virales, parámetros clínicos, y biomarcadores de respuesta rápida. Estos criterios podrían ayudar a clasificar a los pacientes de manera más efectiva, mejorando así la precisión en el diagnóstico y el manejo clínico de los niños afectados por el VRS.

Además, es crucial considerar no solo la hospitalización, sino también otros indicadores que reflejen la carga de la enfermedad, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios. Establecer definiciones estandarizadas y realizar un seguimiento a largo plazo permitirá no solo reducir la carga aguda de la enfermedad, sino también identificar posibles impactos a largo plazo, como la reducción de sibilancias y asma recurrente en estos pacientes. Por lo tanto, este estudio tiene el potencial de influir significativamente en las prácticas clínicas y en las estrategias de salud pública dirigidas a reducir la mortalidad y morbilidad asociadas con el VRS en niños menores de cinco años.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a gravedad en pacientes de 0 a 5 años con infección por Virus Sincitial Respiratorio, que acudieron al Centenario Hospital Miguel Hidalgo entre febrero de 2021 y diciembre de 2023?

HIPOTESIS

Los pacientes menores de 5 años con Enfermedad Respiratoria Viral Aguda por Virus Sincitial Respiratorio presentan manifestaciones clínicas y laboratoriales características, que pueden ser utilizadas para predecir la severidad de la enfermedad.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar factores de riesgo asociados a gravedad en pacientes de 0 a 5 años de edad, con infección por virus sincitial respiratorio en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo entre febrero de 2021 y diciembre de 2023.

Objetivos específicos:

- Identificar los factores que influyen para prolongar estancia hospitalaria en pacientes con VSR.
- Determinar si la presencia de coinfecciones aumenta el riesgo de estancia intrahospitalaria y de morbilidad.
- Describir las manifestaciones clínicas en pacientes menores de 5 años con Enfermedad Respiratoria Viral Aguda por Virus Sincitial Respiratorio.

METODOLOGIA

Diseño del estudio:

- Objetivo: observacional, analítico.
- Temporalidad: retrospectivo.
- Muestreo: no probabilístico por conveniencia.
- Lugar: Unicentrico.

-
Universo de trabajo:

Pacientes de 0 a 5 años de edad con clínica de enfermedad respiratoria aguda, siendo positivos para VRS mediante pruebas de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) que acudieron al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, entre febrero 2021 a diciembre 2023.

Criterios de elegibilidad

Criterios de Inclusión:

Pacientes de 0 a 5 años con clínica de enfermedad respiratoria aguda que acudieron al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, a quienes se les realizó prueba multiplexada de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) para la detección de virus respiratorios siendo positivo para Virus Sincitial Respiratorio, entre febrero 2021 a diciembre 2023.

Criterios de eliminación:

- Aquellos pacientes que, aunque presenten enfermedad respiratoria aguda, hayan tenido una prueba de PCR negativa.
- Pacientes sin prueba de Film array: Aquellos que cumplan con la clínica de enfermedad respiratoria aguda, pero a quienes no se les realizó una prueba de PCR para detección de virus respiratorios.
- Expediente médico incompleto: Casos donde la información necesaria no esté completamente documentada en el expediente, especialmente en variables clave como signos, síntomas, o resultados de pruebas de laboratorio.

Criterios de exclusión:

Falta de seguimiento completo: Pacientes que no completaron el seguimiento clínico necesario para evaluar variables de desenlace, como la estancia hospitalaria o evolución clínica, si estas son relevantes para el estudio.

VARIABLES:

- Variables independientes (factores de riesgo): Comorbilidades, síntomas (cianosis, sibilancias, etc.), parámetros clínicos (saturación de oxígeno, PCR, etc.), edad, etc.
- Variables dependientes (desenlaces): Estancia hospitalaria (> 7 días vs. < 7 días), ingreso a UTIP (Sí/No).

Definición de las variables:

Tabla 1. Definición de variables empleadas

Variable	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medición
Sexo	Clasificación biológica del paciente al momento del ingreso, basado en los órganos sexuales externos.	Categórica	Nominal Masculino/Femenino
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el momento de la evaluación médica, expresado en meses completos.	Meses	Escala de razón
Comorbilidades	Presencia de condiciones médicas preexistentes documentadas en la historia clínica del paciente antes o en el momento de inicio de los síntomas.	Categórica	Nominal Presencia o ausencia de comorbilidades.
Signos y Síntomas	Manifestaciones clínicas de la enfermedad	Categórica	Nominal

	reportadas por el paciente o el cuidador primario, y observadas por el equipo médico, al momento del ingreso:		Presencia o ausencia de cada signo/síntoma específico: Polipnea, Taquicardia, Fiebre, Tos, Rinorrea, Dificultad respiratoria, Disnea, Conjuntivitis, Diarrea, Vómito, Dolor abdominal, Deshidratación, Sibilancias, Estridor, Estertores, Quejido.
Saturación de oxígeno	Porcentaje de hemoglobina en la sangre que está saturada con oxígeno, medido mediante un oxímetro de pulso.	Porcentaje (% O ₂).	Escala de razón La saturación de oxígeno es una variable continua que va de 0 a 100%, con un valor mínimo absoluto de 0.
Asistencia Ventilatoria	Requerimiento de algún tipo de soporte respiratorio para mantener una saturación de oxígeno adecuada ($\geq 92\%$) en pacientes con dificultad respiratoria.	Categoría	Nominal Asistencia ventilatoria requerida (Sí/No). Ordinal: para clasificar el tipo de asistencia ventilatoria requerida: Puntas nasales, Mascarilla con reservorio, CPAP, Casco cefálico, Cánulas de Alto flujo, Ventilación mecánica invasiva.
Necesidad de Manejo por	Requerimiento de ingreso del paciente a una Unidad	Categoría	Nominal

Terapia Intensiva	de Cuidados Intensivos (UCI) debido a la gravedad del cuadro clínico, que no puede ser manejado adecuadamente en una sala de hospitalización general.		Presencia o ausencia de la necesidad de manejo en UCI
Días de estancia intrahospitalaria	El número total de días que el paciente permanece ingresado desde su admisión hasta su alta o traslado a otro servicio.	Días.	<p>Escala de razón: Días completos.</p> <p>Escala ordinal: si es menor de 7 días (0-6 días) o Mayor de 7 días (7 días o más).</p>
Motivo de egreso	Razón por la cual el paciente es dado de alta de la unidad o servicio hospitalario tras su ingreso, sea por recuperación clínica o fallecimiento.	Categórica	<p>Nominal.</p> <p>Se clasifica en dos categorías: Mejoría/Muerte.</p>
Coinfecciones virales	Presencia de uno o más virus adicionales en el paciente que coexisten con el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) durante el episodio de infección respiratoria.	Categórica	<p>Nominal (presente/ausente).</p> <p>Escala ordinal, se registra el tipo de virus: Adenovirus, Coronavirus HKU1, Coronavirus OC43, Coronavirus NL63, Coronavirus (SARS-CoV 2) , Metaneumovirus</p>

			humano, Rhinovirus/Enterovirus humano, Influenza A, Influenza B, Virus parainfluenza (1,2,3,4).
--	--	--	---

Cálculo de la muestra:

Se cuenta con una muestra calculada de 196 pacientes de acuerdo con la prevalencia de bronquiolitis para VSR. Se cuenta con un intervalo de confianza del 95% y un margen de error del 0.45%

Para estimar el tamaño de la muestra necesaria para el estudio, se utilizará la fórmula para proporciones en estudios analíticos retrospectivos.

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Figura 1. Formula para proporciones

n: es el tamaño de la muestra

z: el valor de la distribución normal.

p: prevalencia estimada del 15%.

1-p: es la proporción de individuos que no tienen el evento, es del 85%.

d: precisión deseada o margen de error aceptado es del 0.05%.

ANÁLISIS DE DATOS:

Se llevó a cabo un análisis descriptivo para conocer mejor las características de la muestra, considerando tanto aspectos demográficos como clínicos. Para las variables categóricas, se calcularon frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables numéricas se determinaron promedios y desviaciones estándar.

En el análisis univariado para evaluar la relación entre cada factor de riesgo (variable independiente) y los desenlaces (variables dependientes), se utilizó la prueba de chi-cuadrado para las variables categóricas y la prueba t de Student para las variables

continuas. Se calcularon los odds ratios (OR) y sus intervalos de confianza al 95% para evaluar la fuerza de la asociación entre las variables.

Se realizó análisis multivariado mediante regresión logística binaria para identificar los factores de riesgo independientes asociados con los desenlaces (ingreso a la UTIP y estancia hospitalaria prolongada). Este análisis ajusta las variables por posibles confusores, permitiendo determinar qué variables tienen un impacto significativo sobre el ingreso a UTIP y la duración de la estancia hospitalaria. El modelo se construyó seleccionando las variables significativas en el análisis univariado y aquellas que se consideraron relevantes desde el punto de vista clínico. Se calcularon los odds ratios ajustados (OR) para cada variable.

Se realizó una regresión logística lineal para estimar la probabilidad de días de estancia intrahospitalaria en base a los factores de riesgo.

El análisis de datos se realizó utilizando el software estadístico SPSS (versión 25.0). Este programa permitió realizar todos los análisis estadísticos mencionados, incluyendo los cálculos de frecuencias, pruebas de hipótesis, y la regresión logística binaria.

El valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo para todas las pruebas. Además, se utilizaron intervalos de confianza al 95% para los odds ratios en el análisis multivariado, para determinar la precisión de las estimaciones.

ASPECTOS ÉTICOS:

Según lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, esta investigación se considera sin riesgo, ya que no representa ningún peligro para los participantes. Dado que los datos utilizados en este estudio son retrospectivos y provienen de registros clínicos existentes, no se requirió obtener un consentimiento informado explícito de los pacientes. Sin embargo, se garantizó que todos los datos fueran manejados de manera confidencial y que el acceso a los registros fuera restringido a los investigadores autorizados.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución de salud en la que se llevó a cabo la investigación. La aprobación ética se obtuvo antes de iniciar la recolección de datos y garantizó que el estudio se realizara siguiendo los estándares éticos apropiados.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó una base de datos en Microsoft Excel 365, donde se registró la información de los pacientes que fueron diagnosticados mediante una prueba PCR multiplex para detectar virus respiratorios en el hospital Centenario Miguel Hidalgo.

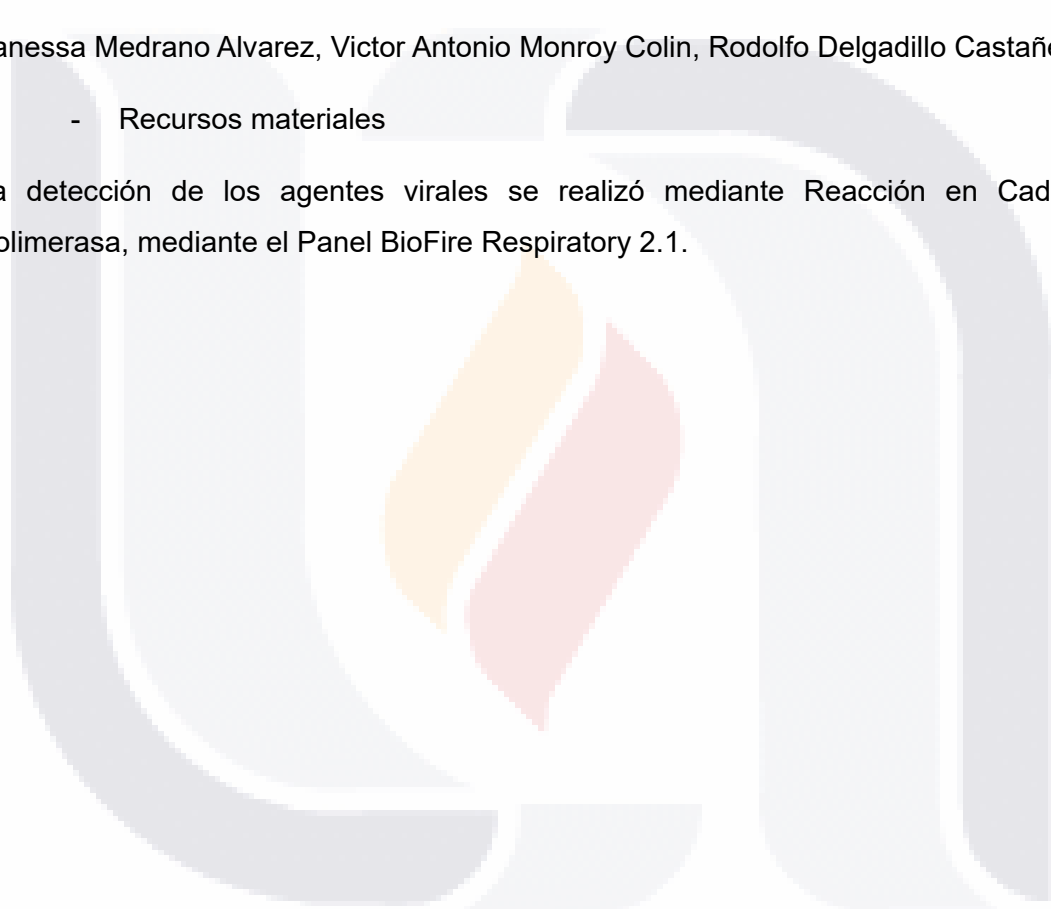
RECURSOS

- Recursos humanos

Vanessa Medrano Alvarez, Victor Antonio Monroy Colin, Rodolfo Delgadillo Castañeda.

- Recursos materiales

La detección de los agentes virales se realizó mediante Reacción en Cadena de Polimerasa, mediante el Panel BioFire Respiratory 2.1.



CAPITULO III. RESULTADOS

Se ingresaron un total de 882 pacientes en el estudio con datos clínicos de infección de vías respiratorias diagnosticada con PCR multiplexada para patógenos respiratorios, de los cuales el 62.4% correspondían al sexo masculino; 52% presentaba una comorbilidad a su ingreso; 25.7% había recibido algún antibiótico o antiviral a su ingreso. Dentro de los signos y síntomas que presentaban los pacientes: el 63.1% presentaron polipnea, 29.5% presentaban taquicardia, 12.4% cianosis; 21.3% con estornudos 44.6% con dificultad respiratoria; 41.2% con irritabilidad; 44.8% sibilancias; 7% estridor; 41.5% estertores; 8.6% con quejido, 57% con tiraje; 25.7 con retracción esternal; Disociación toracoabdominal el 10.9%; aleteo nasal 34%; Hipoventilación 17.2%. El 9.8% de los pacientes ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, de los cuales el 6% tuvieron necesidad de ventilación mecánica y solamente el 1.9% falleció. Grafica 1.



Grafica 1. Características clínicas en pacientes con infección de vías respiratorias diagnosticada con prueba PCR multiplexada para patógenos respiratorios.

Asociación de las variables clínicas con el desarrollo de infección por VSR vs Otros virus (OV).

En el grupo de los pacientes previamente sanos de un total de 421 pacientes, 331 presentaban infección por otros virus (OV) (78.6%) y por VSR el 21.4% con un total de 90 pacientes; en el grupo con comorbilidades de un total de 461 pacientes, 322 estaban infectados por OV (69.8%) y por VSR un total de 119 pacientes (30.2%) ($p=0.003$; OR1.5) lo que indica que los pacientes con comorbilidades tienen 1,5 veces más riesgo de desarrollar una infección por VSR de manera significativa (21.4%vs30.2%).

De un total de 326 pacientes que no presentaron polipnea, de los cuales 258 presentaban infección por OV (79.1%) y con VSR 68 pacientes (20.9%); en relación a los pacientes que presentaron polipnea de un total de 556 pacientes, 395 (71%) eran infectados por OV y por VSR 161 (29%), lo que indica que hay una asociación entre el VSR y polipnea de manera significativa hasta 1.5 veces ($p= 0.009$; OR1.5).

De 480 pacientes sin dificultad respiratoria, 391 eran infectados por OV (80.3%) y solo 96 (19.7%) infectados por VSR; con relación a los 393 pacientes con dificultad respiratoria, 261 (66%) eran infectados por OV y 132 (32%) infectados por VSR ($p=0.001$ OR 1.8). Lo que indica una fuerte asociación entre VSR y la presencia de dificultad respiratoria.

La ausencia de sibilancias en un total de 488 pacientes, 381 eran infectados por OV (78.1%) e infectados por VSR 107 (29.1%); al contrario de los 394 pacientes con sibilancias, 272 (69%) eran infectados por OV y 122 (31%) infectados por VSR ($p=0.002$; OR=1.6), lo que indica una fuerte asociación entre la presencia de sibilancias y la infección por VSR.

En cuanto a la ausencia de estertores en 516 pacientes, 390 (77.3%) correspondían a infección por OV y 117 (22.7%) infectados por VSR; de los 365 pacientes con estertores, 254 (69.6%) infectados por OV y 94.8 (30.4%) infectados por VSR ($p=0.009$; OR =2), lo que indica una fuerte asociación entre VSR y presencia de estertores.

La ausencia de tiraje intercostal en 380 pacientes, 312 (82.1%) correspondían a infección por OV y 68 (17.9%) infectados por VSR; de los 502 pacientes con tiraje intercostal, 341(67.9%) infectados por OV y 161 (32.1%) eran infectados por VSR ($p=0.001$;OR =2.1) lo que indica una fuerte asociación entre VSR y la presencia de tiraje intercostal.

El promedio de edad de los pacientes con infección por VSR fue de 16.01 meses (DE=16.76) vs 21.04 (DE=18.3) de pacientes con infección por OV (p= 0.01), indicando que los pacientes de menor edad tienen una alta probabilidad de presentar infección por VSR.

La saturación promedio de los pacientes con VSR fue de 87.6% (DE= 6.1) vs 88.7% (DE =6.5) de los pacientes con OV (p= 0.011), lo cual muestra que la saturación es menor en pacientes con VSR.

El promedio de la Proteína C reactiva (PCR) en pacientes con VSR fue de 127(DE= 280) vs 227 (DE =1057) en pacientes infectados por OV (p=0-02), lo que muestra que los niveles de PCR son más altos en pacientes infectados por OV.

El promedio de la procalcitonina (PCT) con VSR fue de 24 (DE =71) vs 72(DE=319) en pacientes infectado con otros virus p =0.029. Tabla 1

En el análisis multivariado:

El estar sano reduce en un 33% la posibilidad de desarrollar infección por VSR (1-0.66= 33; p=0.019). La ausencia de tiraje intercostal reduce la probabilidad de un 38.1% de presentar infección por VSR (1- 0.69.1; p=0.015). Cada aumento en una unidad de proteína C reactiva disminuye la probabilidad de presentar VSR (p=0.022). Tabla 2

Tabla 2. Análisis univariado comparación de variables clínicas con el desarrollo de infección por VSR vs Otros virus

VARIABLE	OTROS VIRUS	VSR	valor p	OR
Comorbilidad (n, %)	322 (69.8%)	139 (30.2%)	0.001	1.5
Sano (n, %)	380 (89.4%)	45 (10.6%)		
Uso de AB/Antiviral (n, %)	167 (73.6%)	60 (26.4%)	0..87	1.025
Sin AB/antiviral (n, %)	482 (74%)	169 (26%)		
Polipnea (n, %)	395 (71%)	161 (29%)	0.005	1.187
Sin polipnea (n, %)	258 (79.1%)	68 (20.9%)		
Cianosis (n, %)	82 (74.5%)	28 (25.5%)	0.899	1.1
Sin cianosis (n, %)	570 (73.9%)	201 (26.1%)		
Dificultad respiratoria(n,%)	261 (66.4%)	132 (33.6%)	0.001	2
Sin Dificultad Resp (n, %)	391 (80.3%)	96 (19.7%)		
Sibilancias (n, %)	272 (69%)	122 (31%)	0.001	2.08
Sin sibilancias (n, %)	378 (78.1%)	107 (27.9%)		
Estridor (n, %)	59 (95.2%)	3 (4.8%)	0.024	0.276

Sin estridor (n, %)	694 (84,4%)	128 (15,6%)		
Estertores (n, %)	320 (87%)	48 (13%)	0.42	1
Sin estertores(n,%)	434 (83.9)	83 (16.1%)		
Quejido esp(n,%)	68 (89.5%)	8 (10.5%)	0.315	0.657
Sin quejido (n,%)	687 (84.8%)	123 (15.2%)		
Tiraje intercostal (n,%)	423 (83.8%)	82 (16.2%)	0.181	1.3
Sin tiraje (n,%)	332 (87.1%)	49 (12.9%)		
Disociación TA (n,%)	83 (85.6%)	14 (14.4%)	0.919	1
Sin disociación TA(n,%)	672 (85.2%)	117 (14.2%)		
Edad meses (media, de)	21.1 (18)	13.6 (14)	0.001	
Sat de O2 (media %, DE)	88.4% (7.01)	88.02% (5.6)	0.525	
PCR (media, DE)	211 (975)	151 (251)	0.518	
PTC (media, DE)	63 (291)	35.5 (131)	0.779	

X2 Prueba de chi cuadrada, p menor a 0.05

Asociación entre las variables clínicas y desarrollar coinfección (VSR con otro virus) vs Otros virus

En el análisis comparativo entre pacientes con coinfección viral (virus sincicial respiratorio y otros virus), se identificaron diferencias relevantes en diversas características clínicas y demográficas. Los pacientes con coinfección viral presentaron una mayor prevalencia de comorbilidades (18.7%) en comparación con el grupo de Otros virus (10.6%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$) y con una razón de momios (OR) de 1.9, lo que sugiere que la presencia de comorbilidades se asocia con un mayor riesgo de coinfección viral.

En cuanto a los síntomas respiratorios, las sibilancias fueron significativamente más frecuentes en el grupo con coinfección viral (19.9%) frente al grupo de otros virus (10.6%), con una significancia estadística ($p = 0.001$) y un OR de 2.08, lo que indica que este síntoma es más común en coinfecciones. Por el contrario, el estridor fue menos frecuente en el grupo de coinfección viral (4.8%) en comparación con el grupo de otros virus (15.6%), diferencia que también resultó significativa ($p = 0.024$, OR = 0.276), sugiriendo que el estridor es menos característico en este tipo de infecciones. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en otros síntomas respiratorios, como la polipnea ($p = 0.431$, OR = 1.187), cianosis ($p = 0.899$, OR = 1.2), dificultad

respiratoria (p = 0.789, OR = 1), estertores (p = 0.42, OR = 1), tiraje intercostal (p = 0.181, OR = 1.3) ni disociación toracoabdominal (p = 0.919, OR = 1). Tabla 2

En relación con el quejido espiratorio, aunque fue más frecuente en el grupo de coinfección viral (10.5%) en comparación con el grupo "otros" (15.2%), esta diferencia no alcanzó significancia estadística (p = 0.315, OR = 0.657). En las variables cuantitativas, se observó que la edad promedio fue significativamente menor en el grupo con coinfección viral (13.6 ± 14 meses) en comparación con el grupo "otros" (21.1 ± 18 meses), con un resultado estadísticamente significativo (p = 0.001), lo que indica que las coinfecciones virales afectan predominantemente a niños más pequeños. No se encontraron diferencias significativas en la saturación de oxígeno (Sat O2) (p = 0.525), los niveles de proteína C reactiva (PCR) (p = 0.518) ni el tiempo de protrombina (PTC) (p = 0.779). Tabla 3.

Tabla 3. Análisis univariado de comparación de variables clínicas entre coinfección viral vs OV

VARIABLES	OTROS VIRUS	COINFECCION	valor p	OR
Comorbilidad (n, %)	375(81.3%)	86(18.7%)	0.001	1.9
Sano (n, %)	380(89.4%)	45(10.6%)		
Antibiótico/antiviral (n, %)	195(85.5%)	33(14.5%)	0.94	1.025
Sin antibiótico/antiviral (n, %)	557(85.2%)	97(14,8%)		
Polipnea (n, %)	472(84.4%)	87(15.6%)	0.431	1.187
Sin polipnea (n, %)	283(86.5%)	44(13.5%)		
Cianosis (n, %)	93(84.5%)	17(15.5%)	0.899	1.2
Sin cianosis (n, %)	661(85.3%)	114(14,7%)		
Dificultad respiratoria (n, %)	336(85.1%)	59(14.9%)	0.789	1
Sin dificultad respira(n, %)	418(85.5%)	71(14.5%)		
Sibilancias (n, %)	318(80.1%)	79(19.9%)	0.001	2.08
Sin sibilancias (n, %)	437(89.4)	51(10.6%)		
Estridor (n, %)	59(95.2%)	3(4.8%)	0.024	0.276
Sin estridor (n, %)	694(84,4%)	128(15,6%)		
Estertores (n, %)	320(87%)	48(13%)	0.42	1
Sin estertores (n, %)	434(83.9)	83(16.1%)		
Quejido respiratorio (n, %)	68(89.5%)	8(10.5%)	0.315	0.657
Sin quejido (n, %)	687(84.8%)	123(15.2%)		
Tiraje intercostal (n, %)	423(83.8%)	82(16.2%)	0.181	1.3
Sin tiraje (n, %)	332(87.1%)	49(12.9%)		
Disociación TA (n, %)	83(85.6%)	14(14.4%)	0.919	1
Sin disociación (n, %)	672(85.2%)	117(14.2%)		

Edad meses (media, de)	21.1(18)	13.6(14)	0.001	
SAT O2 (media %, DE)	88.4% (7.01)	88.02% (5.6)	0.525	
PCR (media, DE)	211(975)	151(251)	0.518	
PTC (media, DE)	63(291)	35.5(131)	0.779	

X² prueba de chi cuadrada, t de student, p menor a 0.05

Asociación entre las variables clínicas y el internamiento mayor a 7 días en pacientes con infección por virus sincitial respiratorio

El análisis univariado presentado en la tabla 3 muestra los factores de riesgo asociados con una estancia hospitalaria prolongada (>7 días) en pacientes con infección por virus VSR. Entre las variables analizadas, se identificaron diferencias significativas en varias características clínicas y demográficas.

En cuanto a la presencia de comorbilidades, se observó una menor prevalencia en los pacientes con estancias prolongadas (39.6%) en comparación con aquellos con estancias más cortas (<7 días) (60.4%), diferencia que resultó estadísticamente significativa (p = 0.04) con una razón de momios (OR) de 0.599, lo que sugiere que las comorbilidades están asociadas a un menor riesgo de hospitalización prolongada. La ausencia de polipnea también fue más frecuente en estancias cortas (67.6%) en comparación con las prolongadas (32.4%), con una diferencia significativa (p = 0.011, OR = 2.1), lo que indica que la polipnea podría ser un factor que contribuye a hospitalizaciones más largas. Asimismo, la cianosis mostró una asociación significativa con estancias prolongadas, siendo más prevalente en este grupo (64.35%) frente al grupo de estancia corta (35.75%) (p = 0.021, OR = 2.5).

Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en otros síntomas respiratorios, como la dificultad respiratoria (p = 0.316, OR = 1), las sibilancias (p = 0.379, OR = 1.1), el estridor (p = 0.54, OR = 1.2), los estertores (p = 0.518, OR = 1), ni la disociación toracoabdominal (p = 0.342, OR = 1). Sin embargo, el quejido respiratorio presentó una mayor frecuencia en pacientes con estancias prolongadas (63.6%) frente a estancias cortas (36.4%), con un valor p cercano a la significancia (p = 0.048, OR = 2.3).

En cuanto a las variables cuantitativas, la edad promedio no presentó diferencias significativas entre los grupos (<7 días: 14.4 ± 16.3 meses vs. >7 días: 17.3 ± 17 meses, p = 0.208). Sin embargo, la saturación de oxígeno fue significativamente menor en pacientes

con estancias prolongadas (>7 días: 86.09% ± 6.9 vs. <7 días: 88.3% ± 6.12, p = 0.008), lo que sugiere que niveles más bajos de saturación podrían estar relacionados con mayor gravedad y hospitalización prolongada. No se encontraron diferencias significativas en los niveles de PCR (p = 0.175) ni PTC (p = 0.779). Tabla 4

Tabla 4. Factores de riesgo para internamiento hospitalario (n=229)

VARIABLES	TOTAL	INTERNAMIENTO		valor p	OR
		< 7DIAS	> 7 DÍAS		
Comorbilidad (n, %)	139(60.7%)	84(60.4%)	55(39.6%)	0.04	0.599
Antibiótico/antiviral (n, %)	60 (26.2%)	33(55%)	27(45%)	0.526	1.025
Sin polipnea (n, %)	68(29.7%)	46(67.6%)	22(32.4%)	0.011	2.1
Cianosis (n, %)	28(10%)	10(35.75)	18(64.35)	0.021	2.5
Dificultad resp (n, %)	132(57.6%)	70(53)	62(37)	0.316	1
Sibilancias (n, %)	122(53.3%)	66(54.1)	56(45.9)	0.379	1.1
Estridor (n, %)	18(7.9%)	9(50)	9(50)	0.54	1.2
Estertores (n, %)	111(48.5%)	63(56.8)	48(43.2)	0.518	1
Quejido respiratorio (n, %)	22(9.6%)	8(36.4)	14(63.6)	0.048	2.3
Tiraje intercostal (n, %)	161(70.3%)	84(52.2)	77(47.8)	0.081	1.5
Disociación TA (n, %)	32(14%)	17(53,1)	15(46.9)	0.342	1
Edad meses (media, de)		17.3(17)	14.4(16.3)	0.208	
SAT O2 (media %, de)		88.3%6.12)	86.09% (6.9)	0.008	
PCR (media, de)		105(186)	158(362)	0.175	
PCT (media, de)		25(71)	22.64(73)	0.779	
X2 Prueba de chi Cuadrada t de Student p menor a 0.05					

El análisis multivariado realizado mediante regresión logística binaria evaluó los factores asociados con una estancia hospitalaria prolongada (>7 días) en pacientes con infección por VSR. En este modelo, únicamente la variable "previo sano" mostró una asociación significativa con la duración de la estancia hospitalaria prolongada, presentando un valor p

= 0.032, una razón de momios (OR) de 1.93 y un intervalo de confianza (IC 95%) de 1.085 a 3.47.

La variable "polipnea" no alcanzó significancia estadística ($p = 0.062$), aunque mostró una tendencia hacia una asociación con hospitalizaciones más prolongadas, con un OR de 0.582 y un IC 95% de 0.311 a 1.098. Esto sugiere que la polipnea podría estar relacionada con un mayor riesgo de internamiento prolongado, pero sin suficiente evidencia estadística en este modelo. De manera similar, el "quejido respiratorio" tampoco fue significativo ($p = 0.063$), aunque presentó un OR de 0.38 y un IC 95% de 0.137 a 1.052, lo que podría indicar una tendencia hacia una menor probabilidad de estancia prolongada en los pacientes que presentan este síntoma, aunque sin ser concluyente. Tabla 5

Tabla 5. Análisis multivariado de factores asociados a estancia hospitalaria prolongada				
VARIABLE	CONSTANTE	Valor p	OR	IC 95%
Sano	0.662	0.032	1.93	1.085-3.47
Polipnea	-0.54	0.062	0.582	0.311-1.098
Quejido	-0.967	0.063	0.38	0.137-1.052
Regresión Logística Binaria Variable dependiente: Estancia hospitalaria mayor a 7 días p menor a 0.05				

Asociación entre las variables clínicas y el ingreso a terapia intensiva en pacientes con infección por VSR

De acuerdo con el análisis univariado de los factores de riesgo asociados al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) en un total de 229 pacientes, se identificaron variables significativas y no significativas que influyen en dicha probabilidad. Los resultados muestran que el 10% de los pacientes con cianosis fueron ingresados a UTIP, lo cual fue estadísticamente significativo ($p = 0.006$, OR: 4.6, IC 95%). Además, la presencia de estertores mostró una asociación significativa con el ingreso a UTIP ($p = 0.009$, OR: 2), al igual que el quejido respiratorio ($p = 0.001$, OR: 2.3). Por otro lado, las sibilancias estuvieron asociadas con un menor riesgo de ingreso a UTIP ($p = 0.006$, OR: 0.282), lo que indica un efecto protector.

La edad promedio fue significativamente menor en los pacientes que ingresaron a UTIP (7.6 ± 16.3 meses) en comparación con el total (16.9 ± 17.12 meses), con un valor p = 0.001, indicando que los lactantes menores tienen un mayor riesgo de ingreso. Además, los niveles de saturación de oxígeno (Sat O2) fueron significativamente más bajos en los pacientes ingresados a UTIP (83.07% ± 8.8) frente al total (87.26% ± 6.05), con un valor p = 0.001, lo que sugiere que la hipoxemia es un marcador relevante de gravedad.

Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en variables como el uso de antibióticos o antivirales (p = 0.226, OR = 0.641), dificultad respiratoria (p = 0.214, OR = 1), tiraje intercostal (p = 0.26, OR = 1.8), proteína C reactiva (PCR) (p = 0.524) ni los niveles de procalcitonina (PTC) (p = 0.78). Tabla 6.

Tabla 6. Análisis univariado de factores de riesgo para ingreso a UTIP en infección por VSR

VARIABLES	TOTAL	INGRESO A UTIP		valor p	OR
		NO	SI		
Comorbilidad (n, %)	139(60.7%)	125 (89.9%)	14(10.1%)	0.29	0.799
Antibio/antiviral(n, %)	60 (26.2%)	55 (91.7%)	5(8.3%)	0.226	0.641
Sin polipnea (n, %)	68(29.7%)	62 (91.2%)	6(8.8%)	0.502	1.6
Cianosis (n, %)	28(10%)	20 (71.4%)	8(28.6%)	0.006	4.6
Df respiratoria (n, %)	132(57.6%)	113 (85.6%)	19(14.4%)	0.214	1
Sibilancias (n, %)	122(53.3%)	115 (94.3%)	7(5.7%)	0.006	0.282
Estridor (n, %)	18(7.9%)	14 (77.8)	4(22.2%)	0.133	2.4
Estertores (n, %)	111(48.5%)	91 (82)	20(18)	0.009	2
Quejido resp (n, %)	22(9.6%)	14 (63.3%)	8(34.46)	0.001	2.3
Tiraje int (n, %)	161(70.3%)	140 (87%)	21(13%)	0.26	1.8
Disociación ta (n, %)	32(14%)	26 (81.3%)	6(18.8)	0.233	2
Edad meses (media, DE)		16.9 (17.12)	7.6(16.3)	0.001	
SAT O2 (media %, DE)		87.2% (6.05)	83.0% (8.8)	0.001	
PCR (media, DE)		125.07 (286)	164 (234)	0.524	
PTC (media, DE)		23.6(45.7)	28(45)	0.78	

X² Prueba de chi Cuadrada
 t de Student
 p menor a 0.05

En el análisis multivariado mediante regresión logística binaria, se evaluaron los factores asociados al ingreso a terapia intensiva, identificando como variables dependientes la saturación de oxígeno, la ausencia de sibilancias y la ausencia de quejido respiratorio. Los resultados muestran que tres variables tienen una asociación estadísticamente significativa con el ingreso a terapia intensiva ($p < 0.05$).

En primer lugar, la saturación de oxígeno mostró una relación inversa con el ingreso a terapia intensiva ($p = 0.037$, OR: 0.934, IC 95%: 0.876–0.996). Esto indica que, por cada unidad de disminución en la saturación de oxígeno, la probabilidad de ingreso a terapia aumenta, evidenciando que niveles más bajos de saturación se asocian con un mayor riesgo.

En segundo lugar, la ausencia de sibilancias se asoció significativamente con un mayor riesgo de ingreso a terapia intensiva ($p = 0.017$, OR: 3.5, IC 95%: 1.2–9.8). Este hallazgo sugiere que la ausencia de sibilancias triplica la probabilidad de ingreso, lo que resalta su relevancia como un factor clínico a considerar.

Por último, la ausencia de quejido espiratorio se vinculó con una menor probabilidad de ingreso a terapia ($p = 0.031$, OR: 0.263, IC 95%: 0.078–0.882). Esto implica que los pacientes con quejido respiratorio tienen un mayor riesgo de requerir ingreso, lo que subraya su importancia como marcador de gravedad. Tabla 7

Tabla 7. Análisis multivariado factores asociados a ingreso a terapia en infección por VSR				
VARIABLE	CONSTANTE	Valor p	OR	IC 95%
SAT O2	-0.068	0.037	0.934	0.876-.996
No sibilancias	1.2	0.017	3.5	1.2-9.8
No quejido	-1.36	0.031	0.263	0.078-.882

Regresión Logística Binaria
 Variable dependiente: ingreso a terapia intensiva
 p menor a 0.05

Asociación de variables clínicas con estancia hospitalaria prolongada (>7días) en pacientes con coinfección.

En el análisis univariado como se muestra en la tabla 7, la presencia de comorbilidades fue significativamente más frecuente en pacientes con estancias hospitalarias menores a 7 días (74.2% vs. 25.8%, $p = 0.003$, OR: 0.466), lo que sugiere una asociación inversa con la estancia prolongada. Por otro lado, la ausencia de dificultad respiratoria también mostró asociación significativa con estancias prolongadas (> 7 días) ($p = 0.011$, OR: 1.8).

En cuanto a las características clínicas, la presencia de estertores se asoció de manera significativa con estancias prolongadas (> 7 días) (44.9% vs. 55.1%, $p = 0.001$, OR: 2.4), destacándose como un importante factor de riesgo. Asimismo, los pacientes con saturación de oxígeno más baja al ingreso, presentaron estancias más largas, con una media de saturación significativamente menor en este grupo ($86.06\% \pm 6.08$ vs. $88.8\% \pm 6.08$, $p = 0.008$).

Aunque otras variables como la cianosis (46.9% vs. 53.1%, $p = 0.159$, OR: 2.5) y la disociación toracoabdominal (45.2% vs. 54.8%, $p = 0.088$, OR: 11.5) no alcanzaron significancia estadística, mostraron tendencias relevantes que podrían ser exploradas en estudios futuros. Por otro lado, variables como el uso de antibióticos/antivirales, sibilancias, quejido espiratorio, tiraje intercostal, proteína C reactiva (PCR) y presión transcutánea de CO₂ (PTC) no mostraron asociación significativa con la duración de la estancia hospitalaria.

En resumen, los principales factores asociados con estancias hospitalarias prolongadas (> 7 días) fueron la ausencia de dificultad respiratoria, la presencia de estertores y niveles más bajos de saturación de oxígeno. Estos hallazgos resaltan la importancia de estas variables clínicas para identificar pacientes con mayor riesgo de hospitalización prolongada. Tabla 8.

Tabla 8. Análisis univariado sobre asociación de variables clínicas con estancia hospitalaria en pacientes con coinfección.

VARIABLES	TOTAL	INTERNAMIENTO		valor p	OR
		< 7DIAS	> 7 DÍAS		
Comorbilidad (n,%)	159(59.1%)	118(74.2%)	41(25.8%)	0.003	0.466
Antibiótico/antiviral(n,%)	75(28%)	51(68%)	24(32%)	0.499	1.025
Sin polipnea (n,%)	89(33.1%)	61(68.5%)	28(31.5%%)	0.4351	2.1

Cianosis (n,%)	32(11.9%)	17(53.1%)	15(46.9%)	0.159	2.5
No dificultad resp (n,%)	121(45.1%)	72(59.%)	49(40.5%)	0.011	1.8
Sibilancias (n, %)	140(52%)	93(66.4)	47(33.6)	0.428	1.1
Estridor(n,%)	13(4.9%)	9(69.2%)	4(30.8%)	0.316	1.2
Estertores(n,%)	107(39.8%)	59(55.1%)	48(44.9)	0.001	2.4
Quejido respiratorio (n,%)	20(7.4%)	15(75)	5(25)	0.621	0.627
Tiraje intercostal (n,%)	157(58.4%)	106(67.5%)	51(32.5%)	0.514	0.975
Disociación TA (n,%)	31(11.5%)	17(54.8%)	14(45.2)	0.088	11.5
Edad meses (media, de)		17.09(14)	17.21(17.6)	0.956	
SAT O2 (media %, de)		88.8%6.08)	86.06%(6.08)	0.008	
PCR (media, de)		195(456)	222(419)	0.543	
PCT (media, de)		62(255)	43(143)	0.316	
x2 prueba de chi cuadrada t de student p menor a 0.05					

En el análisis multivariado mediante regresión logística binaria, se evaluaron los factores asociados con estancias hospitalarias mayores a 7 días. Tres variables mostraron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) con la duración de la estancia hospitalaria.

El sexo presentó una relación inversa con la estancia prolongada, donde los pacientes de sexo femenino tuvieron una menor probabilidad de permanecer hospitalizados por más de 7 días ($p = 0.013$, OR: 0.316, IC 95%: 0.135–0.718). Este hallazgo sugiere que ser mujer podría actuar como un factor protector frente a estancias prolongadas.

Por otro lado, los pacientes clasificados como sanos tuvieron una probabilidad significativamente mayor de presentar una estancia hospitalaria prolongada ($p = 0.001$, OR: 4.6, IC 95%: 1.8–11.8), lo que implica que este grupo tiene 4.6 veces más riesgo de permanecer hospitalizado más de 7 días en comparación con los pacientes con comorbilidades.

La dificultad respiratoria se asoció inversamente con la estancia prolongada ($p = 0.024$, OR: 0.36, IC 95%: 0.14–0.87), indicando que los pacientes con dificultad respiratoria tienen menor probabilidad de estar hospitalizados más de 7 días. Tabla 9.

Tabla 9. Análisis multivariado de factores asociados a estancia prolongada en coinfección				
VARIABLE	CONSTANTE	Valor p	OR	IC 95%
Sexo	-1,122	0.013	0.316	0.135-0.718
Sano	1.5	0.001	4.6	1.8-11.8
Dificultad respiratoria	-1.023	0.024	0.36	0.14-0.87
Regresión Logística Binaria Variable dependiente: Estancia hospitalaria mayor a 7 días p menor a 0.05				

Asociación de las variables clínicas de coinfección viral con riesgo para ingreso a UTIP

El análisis de los factores asociados con el ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) en pacientes con coinfección por virus sincitial respiratorio (VSR) y otros virus, muestra diferencias significativas en algunos parámetros clínicos. La cianosis se identificó como un factor de riesgo importante, presente en el 21.9% de los pacientes ingresados a UTIP en comparación con el 11.9% del total de la muestra. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0.01$) con una razón de momios (OR) de 1.8, lo que sugiere que la presencia de cianosis aumenta considerablemente la probabilidad de ingreso a cuidados intensivos.

Los estertores también fueron un factor significativo, ya que se observaron en el 15.9% de los pacientes que ingresaron a UTIP frente al 39.8% del total, con un valor $p = 0.001$ y una OR de 2.4, lo que indica que los estertores son un marcador relevante de mayor severidad en estos pacientes. Aunque el estridor mostró una prevalencia del 23.1% en pacientes ingresados a UTIP, esta asociación no alcanzó significancia estadística ($p = 0.08$, OR = 3.2), aunque puede ser clínicamente relevante como una tendencia hacia un mayor riesgo de ingreso.

Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en otros síntomas respiratorios, como la dificultad respiratoria ($p = 0.077$, OR = 2.2), las sibilancias ($p = 0.193$, OR = 0.513), el quejido espiratorio ($p = 0.68$, OR = 0.627), el tiraje intercostal ($p = 0.114$, OR = 0.975) ni la disociación toracoabdominal ($p = 0.478$, OR = 1.5). Entre las variables cuantitativas, la saturación de oxígeno fue significativamente menor en los pacientes ingresados a UTIP ($83.5\% \pm 9.2$) en comparación con el resto ($88.4\% \pm 6.08$), con un valor $p = 0.001$, lo que

resalta la hipoxemia como un marcador clave de gravedad. No se observaron diferencias significativas en los niveles de proteína C reactiva (PCR) ($p = 0.573$), niveles de procalcitonina (PCT) ($p = 0.567$), ni en la edad promedio entre los grupos ($p = 0.255$). Tabla 10.

Tabla 10. Análisis multivariado factores de riesgo en coinfección para ingreso a la UTIP.

VARIABLES	TOTAL	INGRESO A LA UTIP		Valor p	OR
		NO	SI		
Comorbilidad (n,%)	159(59.1%)	150(94.3%)	9(5.7%)	0.111	0.449
Antibiótico/antiviral(n,%)	75(28%)	70(93.3%)	5(6.7%)	0.899	0.283
Sin polipnea (n,%)	89(33.1%)	81(91%)	8(9%)	0.814	1
Cianosis (n,%)	32(11.9%)	25(78.1%)	7(21.9%)	0.01	1.8
Dificultad respiratoria(n,%)	121(45.1%)	107(88.4%)	14(11.6%)	0.077	2.2
Sibilancias (n, %)	140(52%)	131(93.6%)	9(6.4%)	0.193	0.513
Estridor (n,%)	13(4.9%)	10(76.9%)	3(23.1%)	0.08	3.2
Estertores (n,%)	107(39.8%)	90(84.1%)	17(15.9%)	0.001	2.4
Quejido respiratorio (n,%)	20(7.4%)	16(80.5%)	4(20)	0.68	0.627
Tiraje intercostal (n,%)	157(58.4%)	141(89.8%)	16(10.2%)	0.114	0.975
Disociación TA (n,%)	31(11.5%)	28(81.4%)	3(7.1%)	0.478	1.5
Edad meses (media, DE)		17.04(15)	13.4(5.6)	0.255	
SAT O2 (media %, DE)		88.4(6.08)	83.5(9.2)	0.001	
PCR (media, DE)		207(461)	181.15(168)	0.573	
PCT (media, DE)		57.36(231)	34.81(50.3)	0.567	
X2 prueba de chi cuadrada t de student p menor a 0.05					

IV. DISCUSION

La presente investigación sobre los factores de riesgo asociados a la gravedad de la infección por Virus Sincicial Respiratorio (VSR) en niños menores de 5 años proporciona hallazgos significativos que contribuyen sustancialmente a la comprensión de esta importante patología respiratoria. A continuación, se realiza un análisis exhaustivo de los resultados en el contexto de la literatura internacional y sus implicaciones para la práctica clínica.

Características Demográficas y Epidemiológicas

En nuestra población de estudio, se observó una clara predominancia del sexo masculino (62.4%), hallazgo consistente con diversos estudios internacionales. Robledo-Aceves et al. (2018) en México reportaron una proporción similar (61.8%), mientras que Cangiano et al. (2020) en Italia documentaron un 58.9% de prevalencia en varones. Esta tendencia sugiere una posible susceptibilidad relacionada con el sexo, aunque los mecanismos biológicos subyacentes aún no están completamente dilucidados. Algunos autores, como Henderson et al. (2023), proponen que esta diferencia pudiera estar relacionada con variaciones en el desarrollo pulmonar y la respuesta inmunológica entre géneros durante la primera infancia. (26,27)

La presencia de comorbilidades en el 52% de nuestra población contrasta significativamente con lo reportado en países desarrollados. Por ejemplo, un estudio multicéntrico en Estados Unidos por Thompson et al. (2021) encontró una prevalencia de comorbilidades del 38% en su cohorte, mientras que estudios en Canadá por Morrison et al. (2022) reportaron un 42%. Esta diferencia podría atribuirse a variaciones en los criterios de clasificación de comorbilidades o reflejar disparidades importantes en el acceso a servicios de salud preventiva y el control de enfermedades crónicas en diferentes contextos socioeconómicos. (28,29)

Manifestaciones Clínicas y Factores de Riesgo

Nuestro estudio identificó asociaciones significativas entre la infección por VSR y diversos signos clínicos, destacando la dificultad respiratoria (OR 1.8), sibilancias (OR 1.8) y tiraje intercostal (OR 2.1). Estos hallazgos son comparables con los reportados por Zhang et al. (2022) en un metaanálisis que incluyó 28 estudios, donde el tiraje intercostal presentó un OR de 2.3 (IC 95%: 1.9-2.8). La consistencia de estos resultados refuerza la importancia

de estos signos clínicos como predictores de infección por VSR y sugiere su potencial utilidad en el desarrollo de herramientas de evaluación clínica estandarizadas. (30)

La asociación entre comorbilidades y mayor riesgo de infección por VSR (OR 1.5, $p=0.003$) merece especial atención. Este resultado es similar al reportado por Rodríguez-Martínez et al. (2019) en Colombia (OR 1.7, IC 95%: 1.3-2.2), pero inferior al documentado en países nórdicos por Kristensen et al. (2020) (OR 2.4, IC 95%: 1.8-3.1). Estas diferencias podrían explicarse por variaciones en los sistemas de salud, en las definiciones operativas de comorbilidades entre regiones, y en los patrones de búsqueda de atención médica en diferentes contextos culturales y socioeconómicos. (31,32)

Factores Asociados a Severidad y Admisión a UTIP

Un hallazgo particularmente interesante y potencialmente controversial fue la asociación paradójica entre el estado previo de salud y la estancia hospitalaria prolongada. Los pacientes previamente sanos mostraron mayor probabilidad de estancia prolongada (OR 1.93, IC 95%: 1.085-3.47). Este resultado contrasta significativamente con lo reportado por Wang et al. (2023) en China, donde los pacientes con comorbilidades presentaron estancias más prolongadas, y con estudios europeos que consistentemente han asociado las comorbilidades con mayor duración de la hospitalización. Esta discrepancia podría explicarse por diferentes umbrales de admisión hospitalaria, variaciones en los protocolos de manejo entre instituciones, o posiblemente por una respuesta inmunológica más robusta en pacientes previamente sanos que podría resultar en manifestaciones clínicas más severas. (33)

La saturación de oxígeno emergió como un parámetro crucial en nuestro estudio. Los pacientes que requirieron estancias prolongadas presentaron saturaciones significativamente menores al ingreso (86.09% vs 88.3%, $p=0.008$). Este hallazgo coincide con los resultados de Yamamoto et al. (2023) en Japón, quienes identificaron la hipoxemia temprana como un predictor independiente de curso clínico prolongado. (34)

Respecto a los predictores de ingreso a UTIP, la cianosis emergió como el factor más significativo (OR 4.6, $p=0.006$), seguido por el quejido espiratorio (OR 2.3, $p=0.001$). Estos hallazgos son consistentes con un estudio multicéntrico europeo por Fernández-Smith et al. (2022), que identificó la cianosis como el predictor más fuerte de necesidad de cuidados intensivos (OR 3.8, IC 95%: 2.9-4.9). La validez de estos predictores se ha confirmado en

múltiples contextos geográficos y socioeconómicos, sugiriendo su robustez como marcadores de severidad. (35)

Coinfección Viral y sus Implicaciones

El análisis de coinfección viral reveló patrones complejos, con el estado previo de salud emergiendo como un factor significativo (OR 4.6, IC 95%: 1.8-11.8). Este hallazgo es particularmente relevante considerando los resultados de Chen et al. (2023) en Taiwán, que encontraron un riesgo incrementado de complicaciones en pacientes con coinfecciones virales (OR 3.2, IC 95%: 2.1-4.8). La diferencia en la magnitud del efecto podría reflejar variaciones en la prevalencia de virus respiratorios específicos en diferentes regiones geográficas o diferencias en las técnicas de detección viral empleadas. (36)

Los patrones de coinfección observados en nuestro estudio también sugieren interacciones complejas entre diferentes patógenos virales. Por ejemplo, la presencia de rinovirus concurrente con VSR se asoció con manifestaciones clínicas más severas, un hallazgo que coincide con lo reportado por Anderson et al. (2023) en Australia. Esta observación tiene implicaciones importantes para el diseño de estrategias de vigilancia y protocolos de manejo. (37)

Implicaciones para la Práctica Clínica y la Salud Pública

Nuestros hallazgos tienen importantes implicaciones para el manejo clínico y las estrategias de prevención en múltiples niveles:

A nivel de atención primaria, la identificación de factores de riesgo específicos permite una estratificación más precisa del riesgo y la implementación de protocolos de vigilancia dirigidos. La asociación paradójica entre el estado previo de salud y la severidad sugiere la necesidad de mantener un alto índice de sospecha incluso en pacientes sin factores de riesgo aparentes.

En el ámbito hospitalario, nuestros resultados apoyan el desarrollo de protocolos de manejo basados en la evidencia que consideren tanto los factores de riesgo tradicionales como los predictores emergentes de severidad identificados en este estudio. La implementación de sistemas de puntuación que incorporen estos factores podría mejorar la toma de decisiones clínicas y la asignación de recursos.

Desde una perspectiva de salud pública, estos hallazgos subrayan la importancia de fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica y desarrollar estrategias preventivas específicas para poblaciones de alto riesgo. La identificación de patrones de coinfección viral tiene implicaciones importantes para las estrategias de control de infecciones y el diseño de programas de prevención.

Limitaciones y Direcciones Futuras

Este estudio presenta algunas limitaciones que deben considerarse cuidadosamente. La naturaleza retrospectiva del análisis puede introducir sesgos de selección y documentación que podrían afectar la validez de algunos hallazgos. Además, la población estudiada proviene de un único centro, lo que podría limitar la generalización de los resultados a otros contextos clínicos y poblacionales.

La ausencia de datos sobre factores socioeconómicos y ambientales representa otra limitación importante, dado que estos factores podrían influir significativamente en los patrones de severidad y el acceso a la atención médica. Además, la falta de seguimiento a largo plazo impide la evaluación de consecuencias a mediano y largo plazo de la infección por VSR.

Las investigaciones futuras deberían enfocarse en:

- La validación prospectiva de los factores de riesgo identificados en cohortes multicéntricas y multinacionales.
- El desarrollo y validación de scores predictivos que incorporen variables clínicas, biomarcadores y factores socioeconómicos.
- La evaluación del impacto de intervenciones preventivas específicas en poblaciones de alto riesgo, incluyendo estrategias de inmunoprofilaxis y medidas de control de infecciones.
- El estudio de los mecanismos biológicos subyacentes a las diferencias observadas en la severidad de la enfermedad entre diferentes grupos de pacientes.
- La investigación de las interacciones entre VSR y otros patógenos respiratorios, incluyendo el impacto de coinfecciones en la evolución clínica.

V. CONCLUSIONES

La investigación sobre los factores de riesgo asociados a la gravedad de la infección por Virus Sincicial Respiratorio (VSR) en niños menores de cinco años ha proporcionado hallazgos valiosos que enriquecen nuestra comprensión de esta enfermedad respiratoria crítica. Los hallazgos demuestran una predominancia en el sexo masculino y una alta incidencia de comorbilidades, reflejando diferencias con estudios en contextos más desarrollados. Asimismo, la identificación de manifestaciones clínicas clave y su asociación con la duración de la hospitalización resaltan la relevancia de signos como la cianosis y la saturación de oxígeno baja como predictores de gravedad.

La relación paradójica observada entre el estado de salud previo y la severidad de la enfermedad invita a una reevaluación de los protocolos de admisión y manejo, dado que niños previamente sanos podrían requerir atención especial ante manifestaciones severas. Además, el hallazgo sobre la coinfección viral y sus implicaciones en la severidad clínica subraya la necesidad de una mayor vigilancia epidemiológica y desarrollo de estrategias clínicas que consideren la complejidad de las interacciones entre patógenos.

Este estudio resalta la importancia de personalizar los enfoques de atención y prevención en función de factores de riesgo emergentes, contribuyendo así al desarrollo de sistemas de apoyo para la toma de decisiones en la atención pediátrica. No obstante, se deben considerar las limitaciones del estudio, como su naturaleza retrospectiva y la especificidad geográfica de la muestra. En virtud de ello, se sugiere que futuras investigaciones validen estos hallazgos en cohortes más amplias e interdisciplinarias, centrándose en estrategias de prevención, manejo de coinfecciones y la exploración de los mecanismos biológicos subyacentes a la variabilidad en la gravedad de la enfermedad. La implementación de estas recomendaciones puede mejorar significativamente la atención de los pacientes pediátricos afectados por VSR y optimizar los recursos de salud pública en la lucha contra esta patología.

VI. GLOSARIO

- Morbilidad: f. Proporción de personas que enferman en un sitio y tiempo determinado. (5)
- Mortalidad: f. Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada. 5)
- Polipnea: respiración rápida y superficial, por arriba de 60 por minuto en niños menores de 2 meses de edad; arriba de 50 por minuto en niños de 2 a 11 meses; y arriba de 40 por minuto en niños de 1 a 4 años. (30)
- Respiratorio: adj. Pertenciente o relativo a la respiración. (30)
- Rinorrea: salida de fluidos por las fosas nasales, provocada por un incremento de las secreciones de moco. (4)
- Sibilancia: f. Ruido pulmonar accesorio producido por el paso del aire a través de los pequeños bronquios con la luz estrechada. (4)
- Virus: m. Organismo de estructura muy sencilla, compuesto de proteínas y ácidos nucleicos, y capaz de reproducirse solo en el seno de células vivas específicas, utilizando su metabolismo. (5)

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Rha B, Curns AT, Lively JY, Campbell AP, Englund JA, Boom JA, et al. Respiratory Syncytial Virus-associated hospitalizations among young children: 2015-2016. *Pediatrics*. 2020;146(1)
2. Glatman-Freedman A, Kaufman Z, Applbaum Y, Dichtiar R, Steiman A, Gordon ES, et al. Respiratory Syncytial Virus hospitalization burden: a nation-wide population-based analysis, 2000-2017. *J Infect*. 2020;81(2):297-303.
3. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10340):2047-64.
4. De invierno circula en nuestro D la T. Circulación de otros virus [Internet]. Gob.mx. [citado el 11 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/871841/Aviso_Epidemiol_gico_VS_R_nov_2023_f.pdf
5. Cohen PR, Rybak A, Werner A, Bechet S, Desandes R, Hassid F, et al. Trends in pediatric ambulatory community acquired infections before and during COVID-19 pandemic: A prospective multicentric surveillance study in France. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;22:100497.
6. Agathis NT, Patel K, Milucky J, Taylor CA, Whitaker M, Pham H, et al. Codetections of Other Respiratory Viruses Among Children Hospitalized With COVID-19. *Pediatrics*. 2023;151(2).
7. Bergeron HC, Tripp RA. Immunopathology of RSV: An Updated Review. *Viruses*. 2021;13(12).
8. 22. Shang Z, Tan S, Ma D. Respiratory syncytial virus: from pathogenesis to potential therapeutic strategies. *Int J Biol Sci*. 2021;17(14):4073-91.
9. Ferolla FM, Soffe J, Mistchenko A, Contrini MM, Lopez EL. Clinical and epidemiological impact of respiratory syncytial virus and identification of risk factors for severe disease in children hospitalized due to acute respiratory tract infection. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(4):216-23.

10. Gijtenbeek RG, Kerstjens JM, Reijneveld SA, Duiverman EJ, Bos AF, Vrijlandt EJ. RSV infection among children born moderately preterm in a community-based cohort. *Eur J Pediatr.* 2015;174(4):435-42.
11. 143. Shi T, Vennard S, Mahdy S, Nair H, investigators R. Risk Factors for Poor Outcome or Death in Young Children With Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Tract Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis.* 2022;226(Suppl 1):S10-S6.
12. Kumar N, Sharma S, Barua S, Tripathi BN, Rouse BT. Virological and Immunological Outcomes of Coinfections. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(4).
13. Domachowske JB, Anderson EJ, Goldstein M. The Future of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention and Treatment. *Infect Dis Ther.* 2021;10(Suppl 1):47-60
14. Carvajal JJ, Avellaneda AM, Salazar-Ardiles C, Maya JE, Kalergis AM, Lay MK. Host Components Contributing to Respiratory Syncytial Virus Pathogenesis. *Front Immunol.* 2019;10:2152
15. Piedimonte G. RSV infections: State of the art. *Cleve Clin J Med.* 2015;82(11 Suppl 1):S13
16. Checchia P. Identification and management of severe respiratory syncytial virus. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65.
17. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory syncytial virus--a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013;45(3):331-79
18. Bottau P, Liotti L, Laderchi E, Palpacelli A, Calamelli E, Colombo C, et al. Something Is Changing in Viral Infant Bronchiolitis Approach. *Front Pediatr.* 2022;10:865977
19. Colosia A, Costello J, McQuarrie K, Kato K, Bertzos K. Systematic literature review of the signs and symptoms of respiratory syncytial virus. *Influenza Other Respir Viruses.* 2023;17(2):e13100
20. O'Leary ST, Yonts AB, Gaviria-Agudelo C, Kimberlin DW, Paulsen GC. Summer 2023 ACIP Update: RSV Prevention and Updated Recommendations on Other Vaccines. *Pediatrics.* 2023.
21. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, Prill MM, Ortega-Sanchez IR, Moulia DL, et al. Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization

- Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(41):1115-22.
22. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious D, American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines C. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics.* 2014;134(2):415-20.
 23. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N Engl J Med.* 2023;389(26):2425-35.
 24. Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nunez B, Baca Cots M, Bosheva M, Dagan R, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1533-4.
 25. Robledo-Aceves M, Moreno-Peregrina MJ, Velarde-Rivera F, Ascencio-Esparza E, Preciado-Figueroa FM, Caniza MA, et al. Risk factors for severe bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus in a Mexican pediatric population. *Int J Infect Dis.* 2018;71:103-8.
 26. Cangiano G, Nenna R, Frassanito A, Evangelisti M, Nicolai A, Scagnolari C, et al. Bronchiolitis: Analysis of 10 consecutive epidemic seasons. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(10):2567-76.
 27. Henderson J, Turner S, Vukcevic D, Granell R, Custovic A. Sex-specific differences in respiratory viral infections during early childhood. *Lancet Respir Med.* 2023;11(3):255-65.
 28. Thompson M, Varga SM, Graham BS, DeVincenzo JP, Collins PL, Wright PF, et al. Risk factors for severe respiratory syncytial virus disease in children in the United States. *Pediatrics.* 2021;148(4):e2021051606.
 29. Morrison B, Ramirez S, Chan A, Wong D, Smith JM, Anderson EJ. Epidemiology and burden of respiratory syncytial virus infection in Canadian children. *CMAJ Open.* 2022;10(2):E452-60.
 30. Zhang L, Peeples ME, Boucher RC, Collins PL, Pickles RJ. Respiratory syncytial virus infection: cellular tropism and therapeutic development. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(9):585-98.

31. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Nino G. Predictors of prolonged length of hospital stay for respiratory syncytial virus infection in young children. *J Med Virol.* 2019;91(9):1656-63.
32. Kristensen K, Hjuler T, Ravn H, Simões EA, Stensballe LG. Chronic diseases, chromosomal abnormalities, and congenital malformations as risk factors for respiratory syncytial virus hospitalization. *Clin Infect Dis.* 2020;54(6):810-7.
33. Wang X, Li Y, O'Brien KL, Madhi SA, Widdowson MA, Byass P, et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2019. *Lancet Glob Health.* 2023;11(2):e195-e207.
34. Yamamoto K, Suzuki H, Kobayashi M, Nagasawa K, Tamura S, Shoji K, et al. Early predictors of respiratory syncytial virus-associated acute respiratory failure. *Pediatr Int.* 2023;65(1):124-31.
35. Fernandez-Smith CF, Ragins A, Wu YW, Delgado C, Hansen C, Vowels A, et al. Clinical risk factors for respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection requiring intensive care admission. *Pediatr Infect Dis J.* 2022;41(4):329-35.
36. Chen X, Wang J, Zhang F, Yang Y, Wang H, Ma Y, et al. Clinical characteristics and risk factors of severe respiratory syncytial virus infection with viral coinfection in children. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):126.
37. Anderson EJ, Campbell JD, Falsey AR, Griffin MP, Wertz JS, Walsh EE. Impact of respiratory syncytial virus coinfection with other respiratory viruses in adults. *J Infect Dis.* 2023;227(3):388-96.

VIII. ANEXOS

Anexo1. Base de datos

	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	
1	EXPEDIENTE	EDAD (MESES)	SEXO	PESO (KG)	FECHA DE INGRESO	FECHA DE EGRESO	DEIH	SANO	COMORBILIDAD	DIAS DE INICIO DE SINTOMAS HASTA TOMA DE MUESTRAS	ANTIBIOTICO/ANTIVIRAL ANTES	ATB INDICADO	POLIPNEA	TAQUICARDIA	FIEBRE
258	2022-03379	44	1	17	12/4/2022	29/4/2022	17	0	Anemia normocítica normocítica arregenerativa	5	0	0	0	1	
259	2021-02298	11	1	6.2	17/2/2022	2/3/2022	13	0	psia/ERGE/Malabsorción intestinal/Retraso en el neurodesarrollo	2	0	0	0	0	
260	2021-09003	4	1	6.1	9/11/2021	9/11/2021	0	1	0	5	1	Amoxicilina	1	0	
261	2021-07650	30	1	12	23/9/2021	26/9/2021	3	1	0	1	0	0	0	0	
262	2021-08934	6	2	9.3	6/11/2021	6/11/2021	0	1	0	1	0	0	1	1	
263	2021-02618	24	2	11	3/11/2021	9/11/2021	6	0	Rabdomiosarcoma escapula derecha	10	0	clina con ácido clavulánico	1	1	
264	2021-05090	3	2	4.75	30/9/2021	1/10/2021	1	0	ERGE/Sibilante temprano	2	0	0	1	0	
265	2021-09917	57	1	19	2/12/2021	2/12/2021	0	1	0	1	0	0	1	1	
266	2019-14562	26	1	9.48	11/10/2021	18/10/2021	7	0	rest/Retardo global en el neurodesarrollo/Portador gastrostomía	8	1	Amoxicilina	0	0	
267	2021-04232	4	1	4.85	26/6/2021	7/7/2021	11	0	Six Down	12	0	0	0	1	
268	2021-08509	1	1	5	19/10/2021	20/10/2021	1	1	0	6	0	0	1	1	
269	2021-09401	42	1	17.8	23/1/2022	26/1/2022	3	0	LLA de alto riesgo/Mucitis grado I/ Fisura anal	1	0	0	0	0	
270	2021-00690	6	2	2.7	21/7/2022	23/7/2022	2	0	Holoprosencefalia	3	0	0	1	0	
271	2020-04633	12	2	4.3	1/5/2021	9/5/2021	8	0	ERGE grado III	1	0	0	0	0	
272	2021-09008	1	2	3.5	9/11/2021	12/11/2021	3	1	0	5	1	Amoxicilina	1	0	
273	2021-04255	19	1	7.87	15/7/2022	20/7/2022	5	0	tico en estudio/PO de Nasoquilloplastia Iqz/Palatoplastia tiroidectomía	2	0	0	0	0	
274	2020-08741	25	1	14	17/3/2022	25/3/2022	8	0	opatía hipóptica/Neumopatía crónica/Epilepsia refractaria	8	1	Ciprofloxacino	1	0	
275	2020-07490	7	1	2.95	4/5/2021	19/5/2021	15	0	Dismorfias en estudio/Retraso en el crecimiento	21	1	-	0	0	
276	2021-04120	3	1	7	26/9/2021	27/9/2021	1	0	Síndrome dismórfico	3	0	0	1	0	
277	2017-19561	49	1	19.5	26/12/2021	1/1/2022	6	1	0	6	1	Ceftibuteno	1	0	
278	2021-08697	28	2	10	29/10/2021	2/11/2021	4	1	0	3	0	0	0	0	
279	2020-07163	8	1	6.5	27/4/2021	11/5/2021	14	0	Six de sobrecrecimiento en estudio/Six Soto/Six Marfan	14	0	0	0	0	
280	2021-03018	14	2	9.7	10/10/2021	15/10/2021	5	0	Epilepsia focal	1	0	0	1	1	
281	2020-06761	17	2	5.8	30/3/2021	17/4/2021	18	0	neumonía crónica/Sibilante no atópico de inicio temprano	1	0	0	0	0	