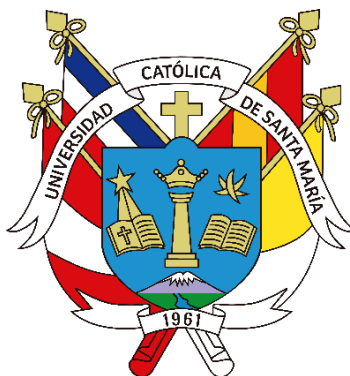


**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Segunda Especialidad en Pediatría**



**Factores de riesgo para hospitalización por virus respiratorio  
sincitial en menores de 2 años Hospital Subregional de Andahuaylas  
2021-2022**

Proyecto de investigación presentado por el M.C:

**Montoya Centeno, Javier Raphael**

**ORCID: 0009-0005-6477-1829**

Para optar el Título de Segunda Especialidad en Pediatría

Asesor (a):

**Dra. Millan de la Cruz Gabriela**

**ORCID: 0009-0004-6543-0615**

Arequipa - Perú

2025

UCSM-ERP

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD CON PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**  
**DICTAMEN APROBACIÓN DE PROYECTO / PLAN**

Arequipa, 08 de Agosto del 2024

**Dictamen: 012758-A-FMH-2024**

Visto el proyecto / plan del expediente 012758, presentado por:

**2018973361 - MONTOYA CENTENO JAVIER RAPHAEL**

Titulado:

**FACTORES DE RIESGO PARA HOSPITALIZACIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL EN  
MENORES DE 2 AÑOS HOSPITAL SUBREGIONAL DE ANDAHUAYLAS 2021-2022.**

Nuestro dictamen es:

**APROBADO**

**29562505 - FUENTES CHICATA NANCY GEORGINA  
DICTAMINADOR**



# Factores de riesgo para hospitalización por virus respiratorio sincitial en menores de 2 años Hospital Subregional de Andahuaylas 2021-2022

## INFORME DE ORIGINALIDAD

**29%** EN

INDICE DE SIMILITUD

**26%**

FUENTES DE INTERNET

**22%**

PUBLICACIONES

**5%**

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>archive.org</b> Fuente de Internet	<b>7%</b>
<b>2</b>	<b>Crowe, James E.. "Respiratory Syncytial Virus", Nelson Textbook of Pediatrics, 2011.</b> Publicación	<b>6%</b>
<b>3</b>	<b>clinicalgate.com</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>4</b>	<b>www.sap.org.ar</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>pesquisa.bvsalud.org</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>6</b>	<b>www.science.gov</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>www.vnmu.edu.ua</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>"Paediatric Infectious Diseases", Springer Science and Business Media LLC, 2023</b>	<b>1%</b>

## ***DEDICATORIA***

*A mis padres por su apoyo incondicional durante toda esta etapa deseándome el  
mejor de los éxitos de superación personal y profesional.  
A mi amada esposa e hijos por su paciencia, comprensión y sacrificio de estar a mi  
lado en las buenas y en las malas*



### **AGRADECIMIENTO**

*A Dios por darme vida y salud, para poder estudiar y aprender día a día.  
A mis docentes por su esmero y dedicación por impartir sus conocimientos y  
experiencias en bien de mi formación profesional.  
A toda mi familia por el apoyo antes, durante y después de mi formación profesional.*



## RESUMEN

El presente estudio busca establecer los factores de riesgo para hospitalización por infección por virus respiratorio sincitial en niños menores de 2 años atendidos en el Hospital Subregional de Andahuaylas durante el periodo 2021-2022.

Se revisarán las historias clínicas que cumplan los criterios de selección. Se realizará análisis de datos mediante métodos descriptivos (frecuencias absolutas y relativas) y medidas de asociación univariada con cálculo del odds ratio con intervalos de confianza al 95%; los factores identificados serán sometidos a análisis multivariado mediante regresión logística.

Los resultados de la presente investigación permitirán conocer la magnitud del problema y los factores que pueden condicionar la necesidad de hospitalización y planificar acciones preventivas en las temporadas de invierno.

**PALABRAS CLAVE:** virus respiratorio sincicial, lactantes, hospitalización, factores de riesgo.

## ABSTRACT

The present study seeks to establish the risk factors for hospitalization due to respiratory syncytial virus infection in children under 2 years of age treated at the Hospital Subregional de Andahuaylas during the period 2021-2022.

Medical records that meet the selection criteria will be reviewed. Data analysis will be performed using descriptive methods (absolute and relative frequencies) and univariate association measures with calculation of the odds ratio with 95% confidence intervals; the identified factors will be subjected to multivariate analysis using logistic regression.

The results of this research will allow us to know the magnitude of the problem and the factors that can condition the need for hospitalization and plan preventive actions in the winter seasons.

**KEY WORDS:** respiratory syncytial virus, infants, hospitalization, risk factors

## ÍNDICE

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
RESUMEN	
ABSTRACT	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO</b>	<b>2</b>
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1. Enunciado del Problema	2
1.2. Descripción del Problema	2
1.3. Justificación del problema	5
2. MARCO CONCEPTUAL	7
2.1. Virus respiratorio sincicial	7
2.1.1. Etiología	7
2.1.2. Epidemiología	8
2.1.3. Patogenia	12
2.1.4. Manifestaciones clínicas	14
2.1.5. Diagnóstico	16
2.1.6. Tratamiento	19
2.1.7. Pronóstico	21
2.1.8. Prevención	23
3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	27
4. Objetivos	35
4.1. General	35
4.2. Específicos	35
5. HIPÓTESIS	35
<b>I. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL</b>	<b>36</b>
1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación	36
2. Campo de verificación	36
3. Estrategia de Recolección de datos	37
<b>II. Cronograma de Trabajo</b>	<b>40</b>
<b>III. Referencias bibliográficas</b>	<b>41</b>
<b>IV. Anexos</b>	<b>45</b>

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRAs) son el principal motivo de consulta y hospitalización pediátrica durante los meses de invierno. El agente etiológico más frecuente de IRA grave es el virus respiratorio sincicial o sincicial (VRS). En países desarrollados, la tasa de hospitalización en los niños infectados con este virus es de aproximadamente 1%, pero la mayoría de los cuadros graves (que incluye el 99 % de los casos fatales) ocurre en países en vías de desarrollo (1). Si bien diferentes estrategias de tratamiento están actualmente en estudio, no se cuenta con un tratamiento efectivo, siendo el manejo actual de soporte (2).

Se han descrito diversos factores de riesgo de hospitalización en niños con IRA; sin embargo, es escasa la información disponible sobre variables asociadas al desarrollo de una enfermedad severa que requiera de hospitalización, manejo intensivo o que incluso comprometa la vida en niños infectados con VRS (1).

Por tal motivo identificar la frecuencia de hospitalizaciones por bronquiolitis por VRS y los factores que pueden predisponer a la hospitalización pueden ayudar a identificar grupos susceptibles de lactantes, en los que medidas de prevención que pueden incluir la vacunación aminorarán la necesidad de manejo hospitalario o de complicaciones severas

## I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Enunciado del Problema

¿Cuáles son los factores de riesgo para hospitalización por infección por virus respiratorio sincitial en niños menores de 2 años atendidos en el Hospital Subregional de Andahuaylas durante el periodo 2021-2022?

#### 1.2. Descripción del Problema

- **Área del conocimiento**
  - Área general: Ciencias de la Salud
  - Área específica: Medicina Humana
  - Especialidad: Pediatría
  - Línea: Infección por virus respiratorio sincicial
- **Operacionalización de Variables**

Variable	Indicador	Subindicador	Escala
<b>Variable dependiente</b>			
Necesidad de hospitalización	Indicación de hospitalización	SI (Caso) / No (Control)	Cualitativa nominal
<b>Variables independientes</b>			
Edad	Fecha de nacimiento	Meses	Cuantitativa de razón

Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Masculino / Femenino	Cualitativa nominal
Estado nutricional	Puntaje Z para peso y estatura para la edad e IMC para la edad	Desnutrido, en riesgo, normal, sobrepeso, obeso	Cualitativa ordinal
Lactancia materna exclusiva	Alimentación exclusiva con leche materna hasta los 6 meses	Sí / No	Cualitativa nominal
Prematuridad	Parto antes de las 37 semanas	Sí / No	Cualitativa nominal
Comorbilidades	Presencia de patologías asociadas	Ninguna, cardiopatía congénita, asma, displasia broncopulmonar, inmunodeficiencia, sindr. Down, otras	Cualitativa nominal
Exposición a humos	Consumo de cigarrillos o cocina con leña en el hogar	Sí / No	Cualitativa nominal
<b><i>Variables intervinientes</i></b>			

Severidad del cuadro	Criterios de Tal o de Wood-Downes modificado	Leve, moderada, grave	Cualitativa ordinal
Motivo de hospitalización	Diagnóstico de ingreso	Laringotraqueitis, bronquiolitis, neumonía, otra	Cualitativa nominal
Necesidad de manejo intensivo	Área de hospitalización	Sala de pediatría, UCI pediátrica	Cualitativa nominal
Estancia hospitalaria	Fecha de ingreso y alta	Días	Numérica de razón
Condición de alta	Estado al alta	Mejorado, fallecido	Cualitativa nominal

- **Interrogantes básicas**

1. ¿Cuál es la frecuencia de atenciones por infección por virus respiratorio sincitial en niños menores de 2 años en el Hospital Subregional de Andahuaylas durante el periodo 2021-2022?
2. ¿Cuáles son las características demográficas y clínicas de los niños menores de 2 años con infección por virus respiratorio sincitial atendidos en el Hospital Subregional de Andahuaylas durante el periodo 2021-2022?

3. ¿Cuál es la frecuencia de hospitalización por infección por virus respiratorio sincitial en niños menores de 2 años atendidos en el Hospital Subregional de Andahuaylas durante el periodo 2021-2022?

4. ¿Qué características de los niños menores de 2 años con infección por virus respiratorio sincitial constituyen factores para la hospitalización en el Hospital Subregional de Andahuaylas durante el periodo 2021-2022?

- **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.
- **Diseño de investigación:** Es un estudio cuantitativo relacional, no experimental, de casos y controles.
- **Nivel de investigación:** es un estudio observacional, retrospectivo, transversal.

### 1.3. Justificación del problema

El estudio reviste **originalidad** puesto que no se conoce la frecuencia de hospitalización por infección por virus respiratorio sincitial (VRS) en niños menores de 2 años en el Hospital Subregional de Andahuaylas, y además el conocer la magnitud del problema y los factores que pueden condicionar la necesidad de hospitalización y pueden contribuir a planificar y gestionar camas hospitalarias o de UCI pediátrica en las temporadas de invierno.

Tiene **relevancia científica**, debido a la relación que tienen las infecciones virales como causa de infecciones respiratorias bajas en lactantes, que incluyen las bronquiolitis, el síndrome obstructivo bronquial y las neumonías, y además de cuadros de laringotraqueitis, donde el VRS es un agente causal muy frecuente.

Tiene **relevancia práctica** porque permitirá identificar potenciales factores que pueden predecir la necesidad de hospitalización en niños menores de 2 años y establecer medidas de prevención.

Tiene **relevancia social** porque la población infantil con riesgo de infecciones respiratorias bajas constituye un sector importante de la población, en el que la mortalidad es alta.

El estudio es **contemporáneo** ya que las infecciones virales en niños pequeños son un problema estacional frecuente.

El estudio es **factible** por el diseño retrospectivo en el que se cuenta con historias clínicas completas.

Satisface la **motivación personal** de desarrollar una investigación en el campo de la pediatría.

Se satisface así las **políticas de investigación** de la Universidad como exigencia para la obtención del título de segunda especialidad.

## 2. MARCO CONCEPTUAL

### 2.1. Virus respiratorio sincicial

El virus respiratorio sincicial (VRS) es la primera causa de bronquiolitis y neumonía viral en los niños menores de 1 año. Está considerado como el patógeno principal del sistema respiratorio durante la primera infancia (3).

#### 2.1.1. Etiología

El VRS es un virus ARN dotado de envoltura y cuyo genoma monocatenario de sentido negativo se replica totalmente en el citoplasma de las células infectadas. Madura por gemación desde la superficie apical de la membrana celular. Este virus tiene un genoma no segmentado, por lo que no sufre un cambio antigénico mediante reorganización genómica, a diferencia del virus de la gripe. Pertenece a la familia *Pneumoviridae*, que contiene virus de ARN de gran envoltura y sentido negativo. Este taxón era anteriormente una subfamilia dentro de los *Paramyxoviridae*, pero fue reclasificado en 2016 como una familia con dos géneros, *Orthopneumovirus* (que incluye el VRS) y *Metapneumovirus* (que incluye el metapneumovirus humano) (4).

Hay dos subgrupos antigénicos del VRS (subgrupo A y B), cuya diferenciación se basa principalmente en la variación secuencial y antigénica de una de las dos proteínas de superficie: la glucoproteína G responsable de la unión a la membrana celular del huésped. Esta variación antigénica, que está causada por mutaciones puntuales debidas a una falta de fidelidad de la ARN polimerasa viral, puede contribuir a la frecuencia con la que el VRS

reinfecta a niños y adultos. Sin embargo, las pruebas de exposición en humanos adultos han demostrado que la misma cepa de VRS puede reinfectar el tracto respiratorio superior de forma repetitiva, lo que sugiere que la inmunidad de la mucosa en ese sitio es incompleta o de corta duración (5).

### 2.1.2. Epidemiología

El VRS se distribuye por todo el mundo y aparece en epidemias anuales. En climas templados, estas epidemias se producen cada invierno a lo largo de 4-5 meses. Durante el resto del año, las infecciones son esporádicas y mucho menos comunes. En el hemisferio norte, las epidemias suelen tener un pico de incidencia en enero, febrero o marzo, pero también se han descrito a principios de diciembre y en junio. En el hemisferio sur también hay brotes durante los meses invernales. Los brotes de VRS a menudo se superponen con brotes de virus de la gripe y metapneumovirus humano, pero suelen ser más constantes de un año a otro y producen una enfermedad más global, sobre todo en niños menores de 6 meses. En los trópicos, el patrón epidémico es menos claro. Este patrón de brotes anuales generalizados y alta incidencia de la infección durante los primeros 3-4 meses de vida es único entre los virus humanos (6).

Los anticuerpos séricos maternos IgG anti-VRS adquiridos por vía transplacentaria parecen ofrecer una protección parcial en el neonato si están presentes en alta concentración. La edad de máxima incidencia de enfermedades graves del tracto respiratorio inferior y de hospitalización es de

aproximadamente 6 semanas (7). Las IgG maternas pueden explicar la menor gravedad e incidencia de las infecciones por el VRS durante las primeras 4-6 semanas de vida, excepto en lactantes prematuros, dado que reciben menos inmunoglobulinas maternas. La lactancia materna proporciona cierta protección contra la enfermedad grave en niñas, pero no en niños (8).

El VRS es uno de los virus más contagiosos que afectan al ser humano. La infección es casi universal entre los niños en el segundo año de vida. La tasa de reinfección es del 10-20% en las epidemias a lo largo de la infancia, con una frecuencia algo menor entre los adultos. En situaciones de alta exposición, como guarderías, la tasa de ataque es casi del 100% en lactantes previamente no infectados y del 60-80% para segundas y posteriores infecciones (9).

La reinfección puede ocurrir tan solo unas semanas después de la recuperación, pero normalmente se produce durante los brotes anuales subsiguientes. La variación antigénica no es necesaria para la reinfección, como se demuestra de forma experimental por el hecho de que un porcentaje de adultos inoculados repetidamente por un mismo virus pueden reinfectarse varias veces. La respuesta inmunitaria de los lactantes es deficiente en calidad, magnitud y duración. La gravedad de la enfermedad durante la reinfección en la infancia suele ser inferior a la de la primoinfección y parece deberse a una inmunidad parcial, a una fisiología más robusta de las vías respiratorias y a la mayor edad (7).

La infección asintomática por VRS es rara en niños pequeños. La mayoría de los lactantes presentan coriza y faringitis, a menudo con fiebre y

con frecuencia otitis media debido al efecto del propio virus en el oído medio o a una sobreinfección bacteriana después de la disfunción de la trompa de Eustaquio. Las vías respiratorias inferiores presentan diversos grados de afectación, con bronquiolitis y bronconeumonía en alrededor de un 30% de los niños. La tasa de hospitalización para la infección por el VRS en recién nacidos sanos suele ser del 0,5-4%, dependiendo de la región, el sexo, el nivel socioeconómico, la exposición al humo de cigarrillos, la edad gestacional y los antecedentes familiares de atopia. El diagnóstico al ingreso suele ser de bronquiolitis e hipoxia, aunque esta afección a menudo es indistinguible de una neumonía por el VRS en los lactantes y, de hecho, con frecuencia coexisten los dos procesos. Todas las enfermedades de las vías respiratorias inferiores (excepto la laringotraqueítis) tienen su mayor incidencia desde las 6 semanas hasta los 7 meses de edad, y su frecuencia se reduce a partir de entonces. La bronquiolitis es mucho menos común después del primer año. La terminología utilizada para el diagnóstico de sibilancias asociadas a infección vírica en niños pequeños puede resultar confusa, ya que estos cuadros suelen denominarse infección respiratoria asociada a sibilancias, bronquitis sibilante, exacerbación de vías respiratorias hiperreactivas o ataque de asma. Debido a que muchos lactantes presentan sibilancias durante la infección por el VRS sin tener asma de por vida, es mejor utilizar este término diagnóstico solo más adelante (9).

La neumonía viral aguda es un problema persistente durante la infancia, aunque el VRS pierde relevancia como microorganismo etiológico tras el primer año de vida. El VRS causa el 40-75% de las bronquiolitis

hospitalizadas, el 15-40% de las neumonías infantiles y el 6-15% de los casos de laringotraqueítis (3).

La bronquiolitis y la neumonía debidas a infección por el VRS son más comunes en varones en una proporción de 1,5:1. Otros factores de riesgo con efectos similares en Estados Unidos son tener uno o más hermanos en casa, raza blanca, residencia rural, tabaquismo materno y escolarización materna solo hasta los 12 años. Los factores médicos asociados a un mayor riesgo en recién nacidos son displasia broncopulmonar, cardiopatía congénita, inmunodeficiencia y prematuridad (10). Sin embargo, la mayoría de los lactantes hospitalizados por infección causada por el VRS no tiene factores de riesgo fácilmente identificables. Por tanto, cualquier estrategia profiláctica aplicada únicamente en personas con factores de riesgo probablemente solo evitaría un 10% de las hospitalizaciones, incluso aunque tuviese un 100% de eficacia en los pacientes de alto riesgo tratados (11).

El periodo de incubación desde la exposición hasta la aparición de los primeros síntomas es de unos 3-5 días. El virus se excreta en periodos variables, dependiendo probablemente de la gravedad de la enfermedad y del estado inmunológico. La mayoría de los lactantes con enfermedad en las vías respiratorias bajas excreta el virus 1-2 semanas después de la hospitalización. Se ha documentado la excreción viral durante 3 semanas e incluso más tiempo. La propagación de la infección se produce mediante gotas infectadas que, tanto en suspensión como en contacto con las manos u otros materiales, se inoculan en la nasofaringe de una persona susceptible. Es probable que el VRS se introduzca en la mayoría de las familias por niños escolarizados que

sufren reinfección. Por lo general, en pocos días, el 25-50% de los hermanos mayores y uno o ambos progenitores adquieren una infección del tracto respiratorio superior, pero los lactantes desarrollan una enfermedad más grave, con fiebre, otitis media o afectación de las vías respiratorias bajas (3).

La infección nosocomial durante las epidemias del VRS es una preocupación destacada. El virus suele propagarse entre los niños a través de las manos de sus cuidadores u otros fómites. Los adultos con reinfección también están implicados en la propagación del virus. Las precauciones de contacto son suficientes para evitar la propagación si su cumplimiento es meticuloso, ya que el virus no se propaga por aerosol de partículas pequeñas a un nivel apreciable, y una distancia de aproximadamente 2 metros es suficiente para evitar la transmisión por aerosol. Sin embargo, el cumplimiento de las medidas de aislamiento por parte de los cuidadores a menudo no es completo (12).

### **2.1.3. Patogenia**

La bronquiolitis se produce por obstrucción y colapso de las vías respiratorias de pequeño calibre durante la espiración. Los lactantes son especialmente propensos a desarrollar obstrucción de las vías respiratorias de pequeño calibre debido al reducido tamaño de sus bronquiolos normales; la resistencia de las vías respiratorias es proporcional a  $1/\text{radio}^4$  (3).

Apenas se han realizado estudios anatomopatológicos de la enfermedad por el VRS en las vías respiratorias bajas de personas por lo

demás sanas. Es probable que el estrechamiento de las vías respiratorias se deba a la necrosis del epitelio bronquiolar inducida por el virus, la hipersecreción de moco y la infiltración por células redondas y el edema de la submucosa circundante. Estas modificaciones causan una obstrucción bronquiolar por moco con la consiguiente hiperinsuflación o colapso del tejido pulmonar distal (2).

En la neumonía intersticial, la infiltración es más generalizada y el desprendimiento epitelial se puede extender a los bronquios y alvéolos. En pacientes mayores, la hiperreactividad del músculo liso puede contribuir al estrechamiento de la vía respiratoria, pero las vías respiratorias de lactantes de corta edad no suelen tener un alto grado de hiperreactividad reversible de su musculatura lisa durante la infección por el VRS (3).

Varios hechos sugieren que diversos elementos de la respuesta del huésped pueden causar inflamación y contribuir a la lesión tisular. La respuesta inmunitaria que se precisa para eliminar las células infectadas por el virus (linfocitos T citotóxicos en su mayoría) supone una espada de doble filo, ya que reduce la carga viral a expensas de la muerte de la célula huésped, proceso en el que se libera un gran número de factores solubles, como citocinas, quimiocinas y leucotrienos, y las modificaciones de esta respuesta pueden predisponer a algunas personas a una enfermedad más grave. También hay evidencias de que varios factores genéticos pueden predisponer a formas de bronquiolitis más graves (7).

Algunos estudios han identificado la presencia de VRS y ARN viral de metapneumovirus humano en las secreciones de las vías respiratorias en un

porcentaje elevado de lactantes que requieren cuidados intensivos y ventilación mecánica. Puede que la coinfección se asocie a una enfermedad más grave; los resultados positivos del análisis mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) deben interpretarse con cuidado, porque esta positividad puede persistir durante periodos prolongados tras la infección, incluso cuando el virus ya no es detectable (13).

No está claro con qué frecuencia la sobreinfección bacteriana desempeña un papel patogénico en la enfermedad de las vías respiratorias bajas por el VRS. Es probable que la bronquiolitis por el VRS en lactantes sea una enfermedad exclusivamente viral, aunque hay evidencia de que la neumonía bacteriana puede desencadenarse por una infección respiratoria viral, incluido el VRS (13).

#### **2.1.4. Manifestaciones clínicas**

Por lo general, el primer signo de infección por el VRS en lactantes es la rinorrea. La tos puede aparecer al mismo tiempo, pero es más frecuente tras un intervalo de 1-3 días, momento en el que también puede haber estornudos y febrícula. Poco después de la tos, los niños con bronquiolitis presentan sibilancias audibles. Si la enfermedad es leve, los síntomas quizá no progresen más allá de esta fase. La auscultación suele revelar crepitantes difusos inspiratorios finos y sibilancias espiratorias. La rinorrea suele persistir durante toda la enfermedad, con fiebre intermitente. Las radiografías de tórax a menudo son normales en esta fase (3).

Si la enfermedad progresa, la tos y las sibilancias aumentan y aparece disnea, con incremento de la frecuencia respiratoria, retracciones intercostales y subcostales, hiperexpansión del tórax, inquietud y cianosis periférica. La cianosis central, la taquipnea con más de 70 respiraciones por minuto, la apatía y las crisis de apnea son signos de enfermedad grave y potencialmente mortal. En esta fase, el tórax puede mostrar una hiperexpansión significativa, con una auscultación casi silente por el poco intercambio de aire (3).

Las radiografías de tórax de los lactantes hospitalizados con bronquiolitis por el VRS son normales en alrededor del 30% de los casos; en el 70% se aprecia hiperexpansión torácica, engrosamiento peribronquial e infiltrados intersticiales. La consolidación segmentaria o lobular es infrecuente, al igual que el derrame pleural (2).

En algunos lactantes, el curso de la enfermedad puede parecerse al de la neumonía, con un pródromo de rinorrea y tos, seguidas de disnea, dificultad para alimentarse y apatía. Aunque el diagnóstico clínico es de neumonía, a menudo existen sibilancias intermitentes, y la radiografía de tórax puede mostrar atrapamiento de aire (2).

La fiebre es un signo inconsistente en la infección por el VRS. En los lactantes de escasa edad, sobre todo en los prematuros, la respiración periódica y los episodios de apnea han sido signos por desgracia comunes, incluso en los casos de bronquiolitis relativamente leve. La apnea no se debe necesariamente a agotamiento respiratorio, sino que más bien parece ser consecuencia de alteraciones del control central de la respiración (3).

Estas infecciones en huéspedes con inmunodepresión profunda pueden ser graves a cualquier edad. La mortalidad relacionada con neumonía por el VRS en las primeras semanas después de un trasplante de células madre hematopoyéticas o de órganos sólidos es elevada tanto en niños como en adultos. La infección por el VRS no parece grave en los pacientes VIH positivos con un control razonable de su enfermedad de base, aunque pueden excretar el virus por secreciones respiratorias durante largos periodos (3).

#### **2.1.5. Diagnóstico**

La bronquiolitis es un diagnóstico clínico. La implicación del VRS se puede sospechar con un grado de certeza variable en función de la estación del año y de la presencia del virus en la comunidad. Otras características epidemiológicas útiles son la presencia de resfriado en contactos mayores del domicilio y la edad del niño, puesto que además del VRS, los únicos virus respiratorios que afectan a los lactantes con frecuencia durante los primeros meses de vida son el metapneumovirus humano, el virus de la gripe, el virus parainfluenza de tipo 3, los rinovirus, los enterovirus y los coronavirus (13).

Las pruebas de laboratorio habituales tienen poca utilidad diagnóstica en la mayoría de los casos de bronquiolitis o neumonía por el VRS. El recuento de leucocitos es normal o alto, y la fórmula puede ser normal o mostrar un predominio de neutrófilos o de células mononucleares. La hipoxemia medida con pulsioximetría o gasometría arterial es frecuente y tiende a ser más marcada que la que se esperaría según los datos clínicos. Un valor normal o

elevado de CO<sub>2</sub> en un paciente con frecuencia respiratoria muy aumentada debe considerarse un signo de insuficiencia respiratoria (2).

El mayor dilema diagnóstico es diferenciar la infección viral de la infección bacteriana o por clamidias. Cuando la bronquiolitis no se acompaña de infiltrados en la radiografía de tórax, la probabilidad de participación bacteriana es baja. En los lactantes de 1-4 meses, la neumonitis intersticial puede estar causada por *Chlamydia trachomatis*. En la neumonía por *C. trachomatis* puede haber antecedentes de conjuntivitis, y el comienzo suele ser subagudo. La tos y los crepitantes inspiratorios son prominentes, pero no las sibilancias. No suele haber fiebre (3).

La consolidación lobular sin otros signos, o con derrame pleural, se considera de origen bacteriano mientras no se demuestre lo contrario. Los demás signos sugestivos de neumonía bacteriana son: neutrofilia, neutropenia en presencia de enfermedad grave, íleo u otros signos abdominales, fiebre y shock circulatorio. En estos casos debería iniciarse la administración de antibióticos (3).

La evaluación del grado de obstrucción bronquial se realiza a través de un índice clínico conocido como índice de Tal (Tabla I), el cual es usado desde hace muchos años para evaluar el grado de obstrucción bronquial en estos pacientes. La aplicación del índice de Tal establece grados de gravedad y ha permitido normar necesidades de hospitalización, uso de oxígeno, uso de corticoides y necesidad de control médico (14).

Tabla I. La escala de Tal<sup>3</sup>

Puntuación clínica de la escala de Tal						
Puntaje	Frecuencia respiratoria		Sibilancia*	Cianosis	Retracción	
	< 6 meses	> 6 meses				
0	< 40	< 30	No	No	No	No
1	41-55	31-45	Fin de espiración con fonendoscopio	Perioral al llorar	(+)	
2	56-70	46-60	Inspiración y espiración con fonendoscopio	Perioral en reposo	(++)	
3	> 70	> 60	Audibles a distancia	Generalizada en reposo	(+++)	

\* Las sibilancias pueden no auscultarse en obstrucción grave.  
**Obstrucción leve:** Puntuación 1-5  
**Obstrucción moderada:** Puntuación 6-8  
**Obstrucción grave:** Puntuación 9-12

Otra escala de las más utilizadas es el Score de Wood-Downes modificado (Tabla II). La realización del score se realizará siempre tras la aspiración de secreciones de vías altas ya que la obstrucción de vías altas empeora artificialmente la valoración de la gravedad (15).

Tabla 2. Score de Wood-Downes modificado

	0	1	2
SatO <sub>2</sub>	SatO <sub>2</sub> ≥ 95% en aire ambiente	95% > SatO <sub>2</sub> ≥ 92% en aire ambiente	SatO <sub>2</sub> ≤ 92% en aire ambiente
Frecuencia respiratoria	< 50 rpm	50-60 rpm	> 60 rpm
Sibilancias espiratorias	Leves	Toda la espiración	Inspiratorias y espiratorias Audibles sin fonendo
Musculatura accesoria	Ninguna Intercostal leve	Intercostal moderada y suprasternal	Intensa Bamboleo, aleteo

Afectación leve: 0 a 3 puntos. Afectación moderada: 4-5 puntos. Afectación grave: 6 o más puntos.

El diagnóstico definitivo de infección por el VRS se basa en la detección de virus activo en las secreciones respiratorias mediante cultivo

celular. Sin embargo, las pruebas de diagnóstico molecular están disponibles en mayor medida actualmente. La presencia de ARN viral (detectado por una prueba de diagnóstico molecular usando reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa [RT-PCR]) o de antígenos virales (detectados por una prueba de diagnóstico rápida, normalmente una prueba de inmunotransferencia en membrana con detección de proteínas virales mediante anticuerpos) es muy sugestiva en el contexto clínico adecuado. La prueba de antígeno es menos sensible que el cultivo del virus y el análisis de RT-PCR es más sensible. Las muestras óptimas son el moco aspirado o el líquido de lavado nasofaríngeo de la cavidad nasal posterior del niño. También se considera aceptable un frotis nasofaríngeo o faríngeo, aunque es menos preferible. El aspirado traqueal es innecesario, pero también puede analizarse el líquido de lavado del tubo endotraqueal de pacientes intubados. La muestra se debe colocar en hielo, transportar directamente al laboratorio y procesar de inmediato para cultivo, detección de antígeno o para análisis mediante PCR. El VRS es termolábil, de modo que se degrada en poco tiempo, a menos que se congele a una temperatura baja, como de  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ , en los congeladores usados en los laboratorios de experimentación (16).

#### **2.1.6. Tratamiento**

En los casos de bronquiolitis no complicada, el tratamiento es sintomático. Muchos lactantes muestran deshidratación ligera o moderada, por lo que los líquidos se deben administrar con cuidado, en cantidades algo mayores que las necesarias para el mantenimiento. A menudo es útil la

alimentación intravenosa o con sonda, cuando la taquipnea dificulta la succión. El oxígeno humidificado y la aspiración de secreciones suelen estar indicados para los lactantes hospitalizados con hipoxia. El tratamiento con cánulas nasales de alto flujo se utiliza para la dificultad respiratoria, que es sobre todo útil para el mantenimiento de la presión. La presión positiva nasal continua en las vías respiratorias se usa en la unidad de cuidados intensivos para los lactantes que tienen un aumento del trabajo respiratorio y la ventilación mecánica se emplea para la insuficiencia respiratoria. El heliox (helio mezclado con oxígeno) puede mejorar la ventilación en los lactantes que tienen dificultad respiratoria grave pero que no requieren grandes cantidades de oxígeno (17).

Los expertos no coinciden en la utilidad del suero salino en aerosol o del suero salino hipertónico, la adrenalina o los  $\beta$ 2-agonistas en la bronquiolitis por el VRS. La mayoría de los pacientes no muestra una mejoría duradera con un tratamiento prolongado, que se asocia a una frecuencia relativamente alta de efectos secundarios. El uso de corticoides no está indicado, excepto en niños mayores con un diagnóstico establecido de asma; su uso se asocia a la excreción viral prolongada y carece de beneficio clínico comprobado. Las guías para la práctica clínica de la bronquiolitis de la American Academy of Pediatrics de 2014 recomiendan limitaciones en el uso de agentes  $\alpha$  y  $\beta$ -adrenérgicos y de corticoides (18).

En casi todos los casos de bronquiolitis, los antibióticos no son útiles, y su uso inadecuado contribuye al incremento de las resistencias bacterianas. La neumonía intersticial en lactantes de 1-4 meses puede deberse a C.

*trachomatis*; en esos casos puede estar indicado el tratamiento con macrólidos (3).

La ribavirina es un antiviral que se administra mediante tienda de oxígeno, mascarilla facial o tubo endotraqueal usando el generador de aerosol de partículas pequeñas durante la mayor parte del día un total de 3-5 días. Los primeros ensayos clínicos con pocos pacientes sugirieron un efecto beneficioso modesto sobre la evolución de la neumonía por el VRS, con cierta reducción del periodo de ventilación mecánica y del ingreso hospitalario. Los estudios posteriores no han documentado un efecto beneficioso claro de la ribavirina. En la mayoría de centros médicos no se utiliza actualmente ribavirina para el tratamiento sistemático de la infección por el VRS (3).

El anticuerpo monoclonal palivizumab está autorizado para la profilaxis de lactantes de alto riesgo durante la época del VRS y previene la mitad de los ingresos hospitalarios esperables en dicha población (19). Algunos ensayos clínicos a pequeña escala en los que se ha utilizado el anticuerpo como tratamiento durante casos de infección establecida no se han demostrado beneficios hasta la fecha (20). La siguiente generación de anticuerpos monoclonales para el VRS como el nirsevumab, que son más potentes y duraderos, se encuentra en ensayos clínicos (21).

### **2.1.7. Pronóstico**

La mortalidad de los lactantes hospitalizados con infección por el VRS de vías respiratorias inferiores es baja en los países desarrollados. Casi todos

los fallecimientos se dan en lactantes prematuros o pequeños o en los que tienen enfermedades neuromusculares, respiratorias, cardiovasculares o inmunológicas. Sin embargo, se estima que en las zonas más pobres de todo el mundo fallecen cada año más de 160.000 niños debido al VRS. Asimismo, miles de ancianos mueren todos los años en Estados Unidos debido a una infección por el VRS (22).

Existen sibilancias recidivantes en el 30-50% de los niños con bronquiolitis grave por el VRS en la lactancia, y muchos niños mayores que son diagnosticados de asma tienen una historia de bronquiolitis grave en la infancia. La probabilidad de recidiva de las sibilancias aumenta en presencia de predisposición alérgica (p. ej., eczema, fiebre del heno o antecedentes familiares de asma). En los pacientes mayores de 1 año con bronquiolitis sintomática, aumenta la probabilidad de que, aunque el episodio esté inducido por virus, sea el primer evento de múltiples episodios de sibilancias que después se diagnosticarán como asma o hiperreactividad de las vías respiratorias (23).

El asma es difícil de diagnosticar en los primeros años de vida. No está claro en ese momento si la enfermedad grave con sibilancias por el VRS a edades tempranas causa algunos casos de asma o si las personas susceptibles de sufrir asma presentan sus primeros síntomas al provocarlos la infección por el VRS durante la lactancia. Los resultados de un estudio de seguimiento a largo plazo de lactantes que recibieron palivizumab sugerían que la prevención de la infección grave por el VRS podría disminuir la

incidencia de hiperreactividad de las vías respiratorias a una edad posterior (20).

#### **2.1.8. Prevención**

Las principales medidas preventivas hospitalarias se destinan a bloquear la diseminación nosocomial. Durante la estancia del VRS, los lactantes de alto riesgo deben separarse de todos los que presenten síntomas respiratorios. Hay que emplear batas y guantes, y lavarse las manos con cuidado (aislamiento de contacto) al atender a todos los lactantes con infección por el VRS sospechada o confirmada. Es esencial un alto nivel de cumplimiento de las normas de aislamiento de contacto (9).

Las pruebas virales de laboratorio son adecuadas para el diagnóstico en la enfermedad aguda, pero no están diseñadas para detectar niveles virales bajos. Por tanto, se deben respetar las medidas de aislamiento de contacto para la mayoría de los pacientes ingresados por enfermedad aguda, durante toda la hospitalización. Las pruebas antigénicas rápidas no deben utilizarse para determinar si un paciente requiere o no aislamiento, porque pueden existir bajas concentraciones de virus en las secreciones respiratorias que son infecciosas para los seres humanos, pero por debajo del límite inferior de detección de dichas pruebas. Lo ideal es que los pacientes con infecciones por el VRS o metapneumovirus sean ingresados por separado, dado que la coinfección con ambos virus puede asociarse a enfermedad más grave (1).

### **A) Inmunoprofilaxis pasiva**

La administración de palivizumab (15 mg/kg i.m. una vez al mes), un anticuerpo monoclonal neutralizante murino humanizado contra el VRS, se recomienda para proteger a niños con riesgo alto contra las complicaciones graves de la enfermedad por el VRS. La inmunoprofilaxis reduce la frecuencia y los días totales de hospitalización por estas infecciones en lactantes de alto riesgo al menos en el 50%. El palivizumab se administra mensualmente desde el comienzo hasta el final de la estación del VRS. La profilaxis con palivizumab puede considerarse en los lactantes y niños con estas siguientes características (19):

- Lactantes nacidos antes de las 29 semanas de gestación en el primer año de vida.
- Lactantes nacidos antes de las 32 semanas de gestación, con enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad (necesidad de una FIO<sub>2</sub> mayor del 21% durante 28 días o más después del parto), en el primer año de vida.
- Lactantes menores de 1 año con cardiopatía congénita con inestabilidad hemodinámica significativa después de un trasplante cardiaco (niños menores de 2 años).
- Niños de 24 meses de edad o menos con procesos inmunosupresores intensos durante la estación del VRS.
- Lactantes en el primer año de vida con anomalías congénitas de las vías respiratorias o una enfermedad neuromuscular que comprometa la eliminación de las secreciones respiratorias.

Se recomienda la administración durante el segundo año de vida a los niños que necesitan 28 días o más de oxigenoterapia después del nacimiento y que reciben un tratamiento continuado para una enfermedad pulmonar crónica (oxígeno, corticoides, diuréticos) (19).

Se remarca la recomendación de un número máximo de cinco dosis para cualquier localización geográfica para lactantes de alto riesgo. Las categorías de lactantes con mayor riesgo de padecer enfermedad grave incluyen a aquellos con una cardiopatía congénita que tenga una repercusión hemodinámica significativa, enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad, o que hayan nacido antes de la semana 32 y 0 días de gestación, anomalías pulmonares anatómicas congénitas o trastornos neuromusculares y estado inmunológico comprometido; los lactantes con síndrome de Down, fibrosis quística o nativos de Alaska tienen un mayor riesgo, pero la inmunización pasiva no está indicada a menos que presente otra condición de alto riesgo. Se recomienda una segunda temporada de profilaxis con palivizumab solo para los recién nacidos prematuros de menos de 32 semanas y 0 días de gestación que hayan requerido por lo menos 28 días de oxígeno después del nacimiento y que continúen necesitando oxígeno suplementario, tratamiento con corticoides sistémicos de forma crónica o tratamiento diurético dentro de los 6 meses del inicio de la segunda temporada del VSR (20).

### ***B) Vacuna***

En la actualidad no existen vacunas autorizadas contra el VRS. La

dificultad para el desarrollo de vacunas vivas consiste en producir cepas vacunales atenuadas que infecten a los lactantes en la nasofaringe tras su inoculación tópica sin producir síntomas inaceptables y que permanezcan estables genéticamente durante la excreción, proporcionando protección contra una enfermedad grave en caso de reinfección. Los candidatos más prometedores de virus vivos atenuados se han diseñado en el laboratorio a partir de cepas previamente pasadas por frío del VRS según una estrategia similar a la realizada con las cepas vacunales de poliovirus y la gripe (24).

Están probándose en ensayos clínicos diversas vacunas experimentales sin replicación. Y también nuevas vacunas en ensayos de inmunización materna. El propósito de dichos estudios es demostrar si, reforzando los valores séricos de anticuerpos neutralizadores del VRS en la madre, puede potenciarse la inmunidad en los recién nacidos después de la transferencia transplacentaria de dichos niveles reforzados de anticuerpos maternos al lactante (25,26).

### 3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

#### *A nivel local*

3.1. **Autor:** Sucasaca LM.

**Título:** Características Epidemiológicas de la Bronquiolitis Aguda en Niños Menores de Dos Años Atendidos en el Hospital III Goyeneche, Arequipa 2015-2018.

**Fuente:** Tesis para optar el título de médico cirujano. Facultad de Medicina Humana, Universidad Católica de Sant María, 2019

**Resumen:** De un total de 2219 admisiones en niños menores de 2 años, se produjeron 133 ingresos por bronquiolitis aguda, lo que constituye un 5.99%, con una incidencia que muestra una tendencia decreciente, pasando de 7.51% casos por cada 100 admisiones en el 2015 a 3.60% de casos por 100 en el 2018. El 53.85% de casos fueron varones y 46.15% mujeres, y un 74.62% de niños tuvo de 1 a 6 meses, con 13.85% entre los 7 y 12 meses. El 53.86% eran de zona rural, 32.31% vivían en zona semirrural y 13.85% en zona urbana. Entre los antecedentes de riesgo, se encontró tabaquismo pasivo en 4.62% de casos, inmunizaciones incompletas en el 30.77%, prematuridad en 12.31% de casos; en 2.31% de niños hubo antecedente de muy bajo peso al nacer, y en 9.23% bajo peso. El 7.69% de los pacientes recibieron lactancia artificial, mixta el 21.54% de pacientes y 70.77% recibieron lactancia materna exclusiva. Hubo antecedente familiar de asma o atopía en 12.31% de casos (27).

3.2. **Autor:** Alejandro Oscar Bustamante Aponte

**Título:** Factores asociados a evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis hospitalizados en el servicio de pediatría en la Clínica Good Hope en el periodo enero – noviembre en el año 2017

**Fuente:** Universidad Ricardo Palma

**Resumen:** Se concluyó que la prematuridad tiene veinte veces más riesgo de producir una evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis aguda. Presentar un patrón de consolidado en placa de tórax tiene cuatro veces más riesgo de provocar una evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis aguda. Se ha demostrado la presencia de virus sincitial respiratorio como factor de riesgo para desarrollar bronquiolitis aguda, pero a pesar de que tiene tendencia a ser factor para provocar una evolución desfavorable, no se ha obtenido un valor significativo. La neumonía (23.5%) y la influenza tipo A (9.1%) son dos de las enfermedades que se encontraron en nuestro estudio, siendo el 42% de todos los pacientes que presentaron evolución desfavorable, afectados por dichas patologías. Los episodios de apnea al ingreso se presentaron en un 31.7% de todos los pacientes evaluados en este estudio, además se evidenció que el 49.4% presentó evolución desfavorable siendo un factor con tres veces más riesgo. La saturación de oxígeno al ingreso tiene una tendencia a ser factor de riesgo para evolución desfavorable pero no tiene significancia (28).

### ***A nivel nacional***

3.3. **Autor:** Espinoza HJ.

**Título:** Factores de riesgo para hospitalización por bronquiolitis en niños menores de 2 años en el hospital regional de Cajamarca año 2014.

**Fuente:** Tesis para optar el título de médico cirujano. Escuela de Medicina Humana, Universidad Nacional de Cajamarca, 2015

**Resumen:** Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles, concurrente en 36 pacientes Hospitalizados por Bronquiolitis e igual número de controles. Se ejecutó un análisis de casos y controles no pareados aplicando la prueba Chi cuadrado. Se asociaron significativamente la edad entre 1 y 3 meses (OR=2,80 IC95%:1.07-7.30 p value:0.03), el Grado nutricional: Peso adecuado para la edad (OR= 0.35 IC95%:0.13-0.93 p value: 0.03), la ausencia de lactancia materna exclusiva menor o igual a 6 meses (OR = 7.80 IC95%: 2.73- 22.27 p value: 0.0001 ), la saturación de oxígeno menor a 90% (OR=4,23 IC95%: 1,05-16,96 p value: 0.03), distrés respiratorio severo (OR=7.80 IC95%:2.73-22.27 p va/ue: 0.0001); no se encontró asociación significativa en género, procedencia, grado instruccional de la madre y antecedente de alergia (29).

3.4. **Autor:** Lescano MJ.

**Título:** Lactancia materna parcial y nivel socioeconómico bajo como factores de riesgo para la hospitalización por bronquiolitis en lactantes menores de 6 meses.

**Fuente:** Tesis para título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, 2015

**Resumen:** Se hizo un estudio de casos y controles retrospectivo en lactantes menores de 6 meses. Los casos fueron lactantes hospitalizados por bronquiolitis (80) y los controles fueron lactantes sanos (80). Para realizar el análisis estadístico se utilizó la prueba Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) y la estimación del riesgo relativo a través del Odds Ratio con la estimación del intervalo de confianza.: De los lactantes que fueron hospitalizados por bronquiolitis, el 52.5% recibieron lactancia materna parcial (OR: 1.05,  $p=0.88$ , IC: 0.46-1.6) y un 62.5% tenían nivel socioeconómico bajo (OR: 4.16,  $p=0.00$ , IC: 2.12-8.01). Se concluye que no existe relación como factor de riesgo entre la lactancia materna parcial y la hospitalización por bronquiolitis pero sí existe relación con el nivel socioeconómico bajo. Los resultados no fueron concluyentes debido al tamaño de la muestra (30).

**3.5. Autor:** Becerra-Gutiérrez LK, Aguilar-Gamboa FR, Reynoso-Tantaleán JL, Mera-Villasis K.

**Título:** Infección por virus sincicial respiratorio. Reporte de casos de pacientes en área crítica pediátrica de un hospital del norte de Perú.

**Fuente:** Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2022;15(1):135-140

**Resumen:** Se analizaron cinco casos de niños atendidos en el Hospital Regional Lambayeque en el período entre abril a junio del 2019, los cuales presentaron neumonía causada por VSR, confirmado por inmunofluorescencia directa, radiografía de tórax y con presencia de hallazgos clínicos asociados hepatomegalia y atelectasia. De los casos

analizados: cuatro correspondieron al sexo masculino y uno al sexo femenino, con edades comprendidas de 2 a 7 meses, todos fueron pacientes hospitalizados que presentaron sibilancias, crepitantes y politiraje como signos prevalentes al ingreso, todos desarrollaron cuadro de neumonía severa y complicaciones, se registraron dos defunciones en menores de seis meses, con complicaciones de sepsis, síndrome distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) y ventilación mecánica. Los casos presentados reflejan cuadros clínicos característicos de la enfermedad, neumonía y atelectasia en lactantes, complicaciones como síndrome bronquial obstructivo (SOB), síndrome distrés respiratorio agudo pediátrico y hepatomegalia (31).

#### ***A nivel internacional***

**3.6. Autor:** Ramos-Fernández JM y cols.

**Título:** Predicción de la evolución de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en lactantes menores de 6 meses.

**Fuente:** Revista Española de Salud Pública, 2017; 91, 201701006.

**Resumen:** La necesidad de ventilación mecánica (VM) en la bronquiolitis aguda por el virus respiratorio sincitial (VRS) varía según las series entre el 6 y el 18 %. Nuestro objetivo fue conocer los ingresos en la unidad de cuidados intensivos para VM de pacientes con bronquiolitis aguda menores de 6 meses y definir los factores de riesgo con el fin de construir un modelo de predicción. Se planteó un estudio retrospectivo de pacientes menores de 6 meses ingresados por bronquiolitis aguda por VRS entre

los periodos 1 de abril de 2010 y 31 de marzo de 2015. La variable principal fue el ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos para ventilación mecánica. Además, se recogieron variables clínicas relacionadas para hallar factores de riesgo en un modelo de regresión logística binaria. Con el modelo se elaboró una curva ROC y se identificó un punto óptimo de corte. De 695 casos, precisaron VM en unidad pediátrica de cuidados intensivos 56 (8,1%). Los factores de riesgo incluidos en la ecuación fueron: 1. Sexo varón (OR: 4,27) 2. Edad postmenstrual (OR:0,76) 3. Peso al ingreso <math>p3</math>(OR: 5,53) 4. Ingesta <math><50\%</math> (OR:12,4), 5. Gravedad por escala (OR:1,58), 6. Apneas antes del ingreso (OR:25,5) 7. Sobreinfección bacteriana (OR: 5,03) y 8. Edad gestacional >37 semanas OR (0,32). El área bajo la curva, sensibilidad y especificidad fueron 0,943; 0,84 y 0,93 respectivamente. Se concluyó que los ingresos en UCIP para VM fueron 8,1 por cada 100 lactantes sanos hospitalizados por BA y año. La ecuación elaborada del modelo de predicción puede ser de ayuda para predecir los pacientes con mayor riesgo de evolución grave (32).

3.7. **Autor:** Zepeda G, Díaz P, Pinto R, Gaggero A, Uasapud P.

**Título:** Seguimiento de lactantes hospitalizados por bronquiolitis por virus respiratorio sincicial: Evolución clínica, respuesta de atopia inflamatoria y marcadores. Resultados preliminares.

**Fuente:** Revista chilena de enf. respiratorias, 2016, 32(1): 18-24.

**Resumen:** Se buscó analizar marcadores clínicos e inmunológicos de pacientes con bronquiolitis por VRS y/o RV que determinen su evolución en lactantes previamente sanos hospitalizados por bronquiolitis, en el hospital Roberto del Río en el período de otoño-invierno de 2009 y 2010. Se determinó en aspirado nasofaríngeo (ANF) VRS y RV por qPCR, e interleuquinas (IL) proinflamatorias (IL-6, IL-8, TNF-a, IL-1fi e IL-12). Seguimiento clínico y estudio inmunológico a los 4 o 5 años. Los resultados se expresan en medianas y rango. Análisis estadístico no paramétrico con test de Mann-Whitney; 22 pacientes seguidos hasta ahora, 8 (36%) son actualmente sibilantes recurrentes (SR) en tratamiento con budesonida dosis mediana de 400 fg/día. De las ILs evaluadas sólo la elevación de la IL-1fi y la disminución de la IL-12 se objetivaron con diferencias significativas en el grupo de SR versus el grupo No SR. No hubo diferencias significativas en estos dos grupos en edad de hospitalización, gravedad de la infección, presencia de atopia personal o familiar, coinfección de VRS y RV, presencia de hermanos mayores ni contaminación intradomiciliaria. Conclusiones: La determinación de IL-1fi y de IL-12 en ANF durante la bronquiolitis podría ser un marcador precoz de inflamación posterior de la vía aérea. La co-infección de VRS y RV no empeora la evolución clínica. Este grupo de preescolares SR no tiene mayor desarrollo de atopia que los no SR. En este grupo de SR podrían existir otros factores que ayuden a contribuir a la manifestación de inflamación bronquial (33).

**3.8. Autor:** Ferolla FM, Soffe J, Mistchenko A, Contrini MM, López EL.

**Título:** Impacto clínico-epidemiológico del virus sincicial respiratorio e identificación de factores de riesgo de enfermedad grave en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda.

**Fuente:** Archivos argentinos de pediatría, 2019; 117(4):216-223.

**Resumen:** Estudio prospectivo en niños < 2 años internados por IRA durante 2012- 2013 en el Hospital de Niños “R. Gutiérrez”. Se definió enfermedad que compromete la vida (ECV) como el requerimiento de ventilación no invasiva y/o asistencia respiratoria mecánica. Un total de 622 niños estudiados, 372 VSR (+) (el 59,8 %). Tasa de hospitalización anual por VSR en < 1 año: 956 (IC 95 %: 858-1062)/10 000 internaciones. El VSR causó 56/78 (el 71,8 %) casos de ECV; 42 (el 75 %) eran previamente sanos; 32 (el 76,2 %) tenían < 6 meses de edad. En el análisis multivariado, el VSR fue un factor de riesgo de ECV (odds ratio ajustado [ORa] 2,04; IC 95 %: 1,15-3,63; p = 0,014). Se identificó un efecto diferencial según género en pacientes VSR (+): el hacinamiento fue un factor de riesgo de ECV en varones (ORa 2,36; IC 95 %: 1,07-5,21; p = 0,033); la lactancia materna protegió significativamente a las niñas (ORa 0,342; IC 95%: 0,13-0,91; p = 0,032). Conclusiones: El VSR causó más de la mitad de los casos de IRA y afectó, en su mayoría, a pacientes < 1 año previamente sanos. Los varones en condiciones de hacinamiento y las niñas que no recibieron leche materna constituyeron el grupo con mayor riesgo de ECV (1).

#### **4. Objetivos.**

##### **4.1. General**

Establecer los factores de riesgo para hospitalización por infección por virus respiratorio sincitial en niños menores de 2 años atendidos en el Hospital Subregional de Andahuaylas durante el periodo 2021-2022.

##### **4.2. Específicos**

- 1) Conocer la frecuencia de atenciones por infección por virus respiratorio sincitial en niños menores de 2 años en el Hospital Subregional de Andahuaylas durante el periodo 2021-2022.
- 2) Describir las características demográficas y clínicas de los niños menores de 2 años con infección por virus respiratorio sincitial atendidos en el Hospital Subregional de Andahuaylas durante el periodo 2021-2022.
- 3) Identificar la frecuencia de hospitalización por infección por virus respiratorio sincitial en niños menores de 2 años atendidos en el Hospital Subregional de Andahuaylas durante el periodo 2021-2022.
- 4) Establecer las características de los niños menores de 2 años con infección por virus respiratorio sincitial constituyen factores para la hospitalización en el Hospital Subregional de Andahuaylas durante el periodo 2021-2022.

#### **5. HIPÓTESIS.**

Es probable que determinadas características demográficas y clínicas de los niños menores de 2 años con infección por virus respiratorio sincitial constituyen factores para la hospitalización.

## I. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

**Técnicas:** En la presente investigación se aplicará la técnica de la revisión documentaria.

**Instrumentos:** El instrumento que se utilizará consiste en una ficha de recolección de datos (Anexo 1)

**Materiales:**

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

### 2. Campo de verificación

**2.1. Ubicación espacial:** La presente investigación se realizará en el Servicio de Pediatría del Hospital Subregional de Andahuaylas.

**2.2. Ubicación temporal:** El estudio se realizará en forma histórica en el periodo comprendido entre enero 2021 a diciembre del 2022.

**2.3. Unidades de estudio:** historias clínicas de niños menores de 2 años con diagnóstico de infección por virus respiratorio sincitial atendidos en el Hospital Subregional de Andahuaylas.

**2.4. Población:** Todas las historias clínicas de niños menores de 2 años con diagnóstico de infección por virus respiratorio sincitial atendidos en el

Hospital Subregional de Andahuaylas en el periodo de estudio.

**Muestra:** No se considerará el cálculo de un tamaño de muestra ya que se espera abarcar a todos los integrantes de la población, que se dividirán en dos grupos: Casos, constituido por niños menores de 2 años con infección por VRS que requirieron hospitalización, y grupo Control, conformado por niños con VRS que no requirieron hospitalización.

**Criterios de selección:**

- **Criterios de Inclusión**
  - Niños de ambos sexos
  - Edad ente 2 meses hasta 24 meses
  - Con diagnóstico de ingreso de bronquiolitis y/o infección por VRS
- **Criterios de Exclusión**
  - Historias clínicas incompletas

### 3. Estrategia de Recolección de datos

#### 3.1. Organización

Se realizarán coordinaciones con la dirección del Hospital Subregional de Andahuaylas y con la jefatura del servicio de Pediatría para los permisos correspondientes.

Se revisarán las historias clínicas de niños con diagnóstico de bronquiolitis y/o de infección por VRS en el periodo de estudio que cumplan los criterios de

selección, y se conformarán los grupos de estudio en base a la necesidad de hospitalización (grupo casos) o no (grupo control).

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizarán en bases de datos para su posterior análisis e interpretación.

### **3.2. Recursos**

#### **a) Humanos**

- Investigador, asesor.

#### **b) Materiales**

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

#### **c) Financieros**

- Autofinanciado

### **3.3. Validación de los instrumentos**

La ficha de recolección de datos no requiere de validación por tratarse de una ficha de recolección de datos.

### **3.4. Criterios para manejo de resultados**

#### **a) Plan de Procesamiento**

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

**b) Plan de Clasificación:**

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2019).

**c) Plan de Codificación:**

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

**d) Plan de Recuento.**

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

**e) Plan de análisis**

Se empleará estadística descriptiva con determinación de medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se mostrarán como frecuencias absolutas y relativas. Se empleará estadística inferencial con pruebas de comparación entre grupos independientes empleando la prueba t de Student para variables continuas, y chi cuadrado para variables categóricas. La

asociación univariada de factores asociados a la lesión de vía biliar se evaluará mediante cálculo del odds ratio con intervalos de confianza al 95%; los factores identificados serán sometidos a análisis multivariado mediante regresión logística.

Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2019 con su complemento analítico y el paquete SPSSv.25.0.

## II. Cronograma de Trabajo

Actividades	Enero 23				Febrero 23				Marzo 23			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Elección del tema	■											
2. Revisión bibliográfica		■										
3. Aprobación del proyecto			■	■								
4. Ejecución					■	■	■	■				
5. Análisis e interpretación									■	■		
6. Informe final											■	

**Fecha de inicio:** 01 de enero 2023

**Fecha probable de término:** 20 de marzo 2023

### III. Referencias bibliográficas

1. Ferolla FM, Soffe J, Mistchenko A, Contrini MM, López EL. Impacto clínico-epidemiológico del virus sincicial respiratorio e identificación de factores de riesgo de enfermedad grave en niños hospitalizados por infección respiratoria aguda. Archivos argentinos de pediatría. 2019; 117(4): p. 216-223.
2. Ingelfinger JR, Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. N Engl J Med. 2016; 374: p. 62-72.
3. Crowe JE. Cap. 287. Virus respiratorio sincicial. In Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, editors. Nelson Tratado de pediatría. 21st ed.: Elsevier España; 2020. p. 1734-1737.
4. Seasons M, Giallonardo F, Kok J, Fernandez M, Carter I. Evolution of Human Respiratory Syncytial Virus. Virus. 2018; 10(476): p. 1-13.
5. Reina J, Ferrés F, Rubio R, Rojo-Molinero E. Análisis de las coinfecciones detectadas entre los subtipos del virus respiratorio sincicial y otros virus respiratorios. An Pediatr (Barc). 2015; 82(5): p. e255-e256.
6. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EA. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. Lancet. 2017; 390(10098): p. 946-58.
7. Russell CD, Unger SA, Walton M, Schwarze J. The Human Immune response to respiratory syncytial virus infection. Clin Microbiol Rev. 2017; 30: p. 481-502.
8. Ruckwardt TJ, Morabito KM, Graham BS. Determinants of early immune responses to RSV infection. Curr Opin Virol. 2016; 16: p. 151-6.
9. Díaz PV, Avendaño LF. El virus respiratorio sincicial: patógeno de niños... y de grandes. Revista chilena de enfermedades respiratorias. 2017; 33(4): p. 293-302.
10. Gentile Á, Lucion MF, Juárez MV, Castellano V, Bakir J, Pacchiotti A. Virus sincicial respiratorio en niños nacidos prematuros: 19 años de

- vigilancia epidemiológica activa en un hospital pediátrico. Arch Argent Pediatr. 2020; 118(6): p. 386-392.
11. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Úbeda-Sansano I, Alemán-Sánchez S, Pérez-Vilar S, Puig-Barberà J. Population-based Analysis of Bronchiolitis Epidemiology in Valencia, Spain. Pediatr Infect Dis J. 2016; 35: p. 275-80.
  12. Stein RT, Bont LJ, Zar H, Polack FP, Park C, Claxton A. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. Pediatr Pulmonol. 2017; 52(4): p. 556-569.
  13. Cebey-López M, Herberg J, Pardo-Seco J, Gómez-Carballa A, Martín-Torres N, Salas A. Does Viral Co-Infection Influence the Severity of Acute Respiratory Infection in Children? PLoS One. 2016; 11: p. e0152481.
  14. Mareco CM, Insaurralde RE, Lezcano C. Manejo inicial de la bronquiolitis aguda grave en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social entre enero a junio 2019. Revista científica ciencias de la salud. 2020; 2(2): p. 11-18.
  15. García ML, Korta J, Callejón A. Bronquiolitis aguda viral. Protoc diagn ter pediatr. 2017; 1: p. 85-102.
  16. Rosado-Aspiazu IA, Tomala-Dueñas MF, Peñaloza-Tumbaco DJ, Valero-Cedeño NJ. Virus respiratorio sincitial: Epidemiología, diagnóstico y prevención. Domino de las Ciencias. 2021; 7(2).
  17. Mazur N, Martín-Torres F, Baraldi E, Fauroux B. Lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: current management and new therapeutics. Lancet Respir Med. 2015; 3(11): p. 888-900.
  18. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases and Bronchiolitis Guideline Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. Pediatrics. 2014; 134: p. 415-20.
  19. Lavoie PM, Solimano A, Taylor R, Kwan E, Claydon J, Turvey SE. Outcomes of Respiratory Syncytial Virus Immunoprophylaxis in Infants

- Using an Abbreviated Dosing Regimen of Palivizumab. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(2): p. 174-6.
20. Mochizuki H, Kusuda S, Okda K, Yoshihara S, Furuya H, Simoes EA. Palivizumab Prophylaxis in Preterm Infants and subsequent Recurrent Wheezing: 6 Year Follow Up study. *A J Respir Crit Care Med.* 2017; 196: p. 29-38.
  21. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med.* 2022; 386(9): p. 837-46.
  22. Li Y, Wang X, Blau DM. 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): p. 2047-64.
  23. Kitsantas P, Nirmalraj L. Effects of Respiratory Syncytial Virus Infection in Infancy on Asthma and Respiratory Allergy in 6-Year-Old Children. *South Med J.* 2018; 11(11): p. 698-702.
  24. Rey-Jurado E, Kalergis AM. Immunological features of Respiratory syncytial Virus-caused Pneumonia. Implications for vaccine design. *Int J Mol Sci.* 2017; 18: p. 556.
  25. Rey-Jurado E, Soto J, Gálvez N, Kalergis AM. A safe and efficient BCG vectored vaccine to prevent the disease caused by the human Respiratory syncytial Virus. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2017; 13(9): p. 2092-2097.
  26. Glenn GM, Fries LF, Thomas DN, Smith G, Kpamegan H, Lu H, et al. A Randomized, Blinded, Controlled, Dose-Ranging study of a Respiratory syncytial Virus Recombinant Fusion (F) Nanoparticle Vaccine in Healthy Women of Child bearing Age. *J Infect Dis.* 2016; 213: p. 411-42.
  27. Sucasaca LM. Características Epidemiológicas de la Bronquiolitis Aguda en Niños Menores de Dos Años Atendidos en el Hospital III Goyeneche, Arequipa 2015-2018: Tesis para optar el título de médico cirujano. Facultad de Medicina Humana, Universidad Católica de Sant María;

- 2019.
28. Bustamante AO. Factores asociados a evolución desfavorable en pacientes con bronquiolitis hospitalizados en el servicio de pediatría en la clínica Good Hope en el periodo enero - noviembre en el año 2017: Tesis para optar el título de médico – cirujano. Universidad Ricardo Palma; 2018.
29. Espinoza HJ. Factores de riesgo para hospitalización por bronquiolitis en niños menores de 2 años en el hospital regional de Cajamarca año 2014: Tesis para optar el título de médico cirujano. Escuela de Medicina Humana, Universidad Nacional de Cajamarca; 2015.
30. Lescano MJ. Lactancia materna parcial y nivel socioeconómico bajo como factores de riesgo para la hospitalización por bronquiolitis en lactantes menores de 6 meses: Tesis para título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo; 2015.
31. Becerra-Gutiérrez LK, Aguilar-Gamboa FR, Reynoso-Tantaleán JL, Mera-Villasis K. Infección por virus sincicial respiratorio. Reporte de casos de pacientes en área crítica pediátrica de un hospital del norte de Perú. Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 2022; 15(1): p. 135-140.
32. Ramos-Fernández JM, Moreno-Pérez D, Gutiérrez-Bedmar M, Hernández-Yuste A, Cordon-Martínez AM, Milano-Manso G, et al. Predicción de la evolución de la bronquiolitis por virus respiratorio sincicial en lactantes menores de 6 meses. Revista Española de Salud Pública. 2017; 91: p. 201701006.
33. Zepeda G, Díaz P, Pinto R, Gaggero A, Uasapud P. Seguimiento de lactantes hospitalizados por bronquiolitis por virus respiratorio sincicial: Evolución clínica, respuesta de atopia inflamatoria y marcadores. Resultados preliminares. Revista chilena de enfermedades respiratorias. 2016; 32(1): p. 18-24.

#### IV. Anexos

##### Anexo 1: Ficha de recolección de datos

N° ficha: \_\_\_\_\_

##### Grupo de estudio:

Con necesidad de hospitalización

Sin hospitalización

##### Factores demográficos

Edad: \_\_\_\_\_ meses

Sexo: Varón

Mujer

Lactancia materna exclusiva:

No

Sí

Estado nutricional:

Desnutrido

en riesgo

normal

sobrepeso

obeso

Prematuridad:

Sí

No

Comorbilidades:

Ninguna

cardiopatía congénita

asma

displasia broncopulmonar

inmunodeficiencia

, sindr. Down

otras

Exposición a humos

No

tabaco

leña

##### Características del diagnóstico

Severidad del cuadro:

Leve

moderado

severo

Motivo de hospitalización:

Laringotraqueitis

bronquiolitis

neumonía

otra

Necesidad de UCI: No

Sí

Estancia hospitalaria: \_\_\_\_\_ días

Condición de alta:

Mejorado

fallecido

Observaciones: .....

.....