

## ARTICULO ORIGINAL

# FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR POR VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO EN NIÑOS MENORES DE DOS AÑOS EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE VENEZUELA

Omar E. Naveda-Romero <sup>1,2,a</sup>, Rafael J. Meléndez-Freitez <sup>1,b</sup>, Anyerly J. Reaño-Alvarado <sup>1,b</sup>

## FILIACIÓN

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”. Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela

<sup>2</sup> Clínica Santa Cruz. Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela

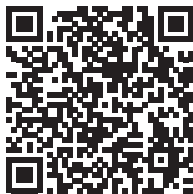
<sup>a</sup> Especialista en medicina crítica pediátrica y neonatal

<sup>b</sup> Estudiante de medicina

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar factores de riesgo para infección del tracto respiratorio inferior (ITRI) por virus sincicial respiratorio (VSR) en niños menores de dos años en un centro hospitalario de Venezuela. **Materiales y métodos:** Estudio prospectivo de casos y controles realizado en la Clínica Santa Cruz (Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela) entre enero 2022 y diciembre 2024. Se compararon 58 casos con ITRI por VSR con 116 controles con ITRI negativa para VSR, en niños menores de dos años. Se relacionó el número de casos mensuales con la precipitación mensual en los años del estudio. En análisis univariable y bivariable, se realizaron estadísticas descriptivas e inferenciales mediante correlación de Spearman,  $\chi^2$  de Pearson, test U de Mann-Whitney y regresión logística binaria. **Resultados:** Los factores asociados significativamente a ITRI por VSR fueron prematuridad, falta de lactancia materna, asistencia a guardería e historia familiar de asma. Los factores de riesgo para ITRI por VSR fueron la falta de lactancia materna (OR = 3,94; IC95 %: 1,07 – 14,54;  $p = 0,04$ ) y la historia familiar de asma (OR = 2,89; IC95 %: 1,20 – 6,97;  $p = 0,02$ ). No hubo correlación significativa entre el número de casos mensuales con la precipitación mensual ( $r = -0,06$ ;  $p = 0,86$ ). **Conclusión:** La falta de lactancia materna y la historia familiar de asma fueron identificadas como factores de riesgo para ITRI por VSR. No se determinó una correlación entre el número de casos mensuales de ITRI por VSR y la precipitación mensual.

**Palabras clave:** Virus sincicial respiratorio, Infecciones, Lactancia materna, Historial médico familiar, Estaciones. (Fuente: DeCS BIREME)



## Citar como:

Naveda Romero OE, Meléndez Freitez RJ, Reaño Alvarado AJ. Factores de riesgo para infección del tracto respiratorio inferior por virus sincicial respiratorio en niños menores de dos años en un centro hospitalario de Venezuela. Rev Pediatr Espec. 2025;4(2):60-67. doi:10.58597/rpe.v4i2.102

## Correspondencia:

Omar Naveda, Urbanización del este. Carrera 21, N° B-01. Barquisimeto. Estado Lara. Venezuela. Correo: omarnavedamd@yahoo.com

Recibido: 09/02/2025

Aprobado: 16/06/2025

Publicado: 27/06/2025



Esta es una publicación con licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Copyright 2025, Revista Pediátrica Especializada

## RISK FACTORS FOR LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION BY RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS AMONG CHILDREN UNDER 2 YEARS OF AGE IN A HOSPITAL IN VENEZUELA

## ABSTRACT

**Objective:** To identify risk factors for lower respiratory tract infection (LRTI) associated with respiratory syncytial virus (RSV) in children under 2 years of age in a hospital in Venezuela. **Materials and methods:** A prospective case-control study carried out at the “Santa Cruz” Clinic (Barquisimeto, Lara State, Venezuela), between January 2022 and December 2024, in which 58 cases with LRTI by RSV were compared with 116 controls with LRTI negative for RSV in children under 2 years of age. The number of monthly cases was related to monthly precipitation in the years of the study. In univariate and bivariate analysis, descriptive and inferential statistics were produced by using Spearman’s correlation, Pearson’s  $\chi^2$ , Mann-Whitney U test and binary logistic regression. **Results:** Factors significantly associated with LRTI by RSV were prematurity, lack of breastfeeding, daycare attendance and family history of asthma. Identified risk factors for LRTI by RSV were lack of breastfeeding (OR=3,94; CI95%: 1,07 – 14,54;  $p = 0,04$ ), and family history of asthma (OR=2,89; CI95%: 1,20 – 6,97;  $p = 0,02$ ). There was no significant correlation between the number of monthly cases with monthly precipitation ( $r = -0,06$ ;  $p = 0,86$ ). **Conclusion:** Lack of breastfeeding and family history of asthma were identified as risk factors for LRTI by RSV. No correlation was determined between the number of monthly cases of LRTI by RSV and monthly precipitation.

**Keywords:** Respiratory Syncytial Virus, Infections, Breastfeeding, Family medical history, Seasons. (Source: MeSH NLM)

## INTRODUCCIÓN

El virus sincicial respiratorio humano (VSR) es el germen más comúnmente identificado en neonatos y lactantes con infección aguda de las vías respiratorias inferiores. Las altas tasas de hospitalización de niños con infección del tracto respiratorio inferior (ITRI) asociada al VSR causan una carga sustancial para los sistemas de atención médica en los países en vías de desarrollo. Según las estimaciones realizadas en un estudio de carga global realizado en 2019 en niños menores de 5 años, se registraron 33 millones de episodios de ITRI asociada al VSR, con 3,6 millones de hospitalizaciones y 26 300 muertes hospitalarias.<sup>1</sup>

A pesar del progreso en el desarrollo de vacunas y anticuerpos monoclonales, existe una comprensión cuantitativa y cualitativa incompleta de la dinámica de la infección por VSR en todos los grupos etarios. El VSR ha mostrado variaciones de su incidencia según las estaciones climáticas o los periodos de lluvia/sequía en los países tropicales; no obstante, se ha observado mayor estabilidad en zonas cálidas.<sup>2</sup> Los factores de riesgo que predisponen a niños previamente sanos a adquirir la infección por VSR parecen ambiguos y probablemente estén determinados por el huésped, el entorno y las características virales.<sup>3</sup> Diversos estudios han informado que la edad temprana, la prematuridad, el sexo masculino, los niños con displasia broncopulmonar (DBP), el nacimiento durante la temporada del VSR, la asistencia a guarderías y el hacinamiento constituyen factores de riesgo para la ITRI por VSR.<sup>4,5</sup>

Sin embargo, la mayoría de las infecciones respiratorias agudas causan enfermedades relativamente leves, por lo que no siempre se busca atención médica. La comprensión adecuada de la dinámica de esta infección viral y su óptima planificación de medidas preventivas, aparte de la vacunación, requieren información directa sobre la incidencia, prevalencia y predictores de riesgo para la infección aguda por VSR en diferentes grupos etarios y en diferentes localidades, independientemente de los signos clínicos que se presenten.

El objetivo general del estudio fue identificar factores de riesgo para la ITRI por VSR en un grupo de niños de un área urbana en un país latinoamericano, explorando la distribución estacional y los desenlaces de la infección, como la tasa de hospitalización, ventilación mecánica y letalidad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Entre enero de 2022 y diciembre de 2024, se realizó un estudio prospectivo observacional, analítico, de casos y controles en la clínica Santa Cruz, ubicada en Barquisimeto, Estado Lara, Venezuela, uno de los principales centros asistenciales privados de la región, con atención médica especializada.

### Población y muestra

A través de un muestreo no probabilístico consecutivo se evaluaron pacientes menores de dos años que acudieron a consulta ambulatoria con infección respiratoria aguda de las vías inferiores. Los pacientes que presentaron ITRI por VSR fueron incluidos en el grupo de casos y los que no presentaron ITRI por VSR en el grupo control. Se excluyeron los pacientes con pérdida de seguimiento y malformaciones congénitas de las vías respiratorias o pulmonares.

Se ha reportado una prevalencia de infección por VSR del 44 % en niños.<sup>6</sup> Sobre dicha prevalencia, se estimó una proporción de controles expuestos del 44 %, se calculó una proporción de casos

expuestos del 66,3 %, con una *odds ratio* (OR) de 2,5 y un nivel de confianza del 95 %, con una potencia del 80 % y dos controles por cada caso. Se calculó la muestra en 58 casos con ITRI por VSR y 116 controles con ITRI con pruebas para VSR negativas (infección respiratoria por otras causas). El total de individuos incluidos en el estudio fue de 174. La herramienta utilizada para el cálculo de la muestra fue Epidat 3.1.

### Procedimiento de recolección de datos

Se recolectaron datos a partir de la información obtenida en las consultas ambulatorias y de emergencia de los pacientes del estudio. Se monitoreó su evolución por vía telefónica, consultas de control y atención en el servicio de emergencia. Para el seguimiento por vía telefónica se estipularon tres llamadas, una cada 48 horas después de la primera consulta, o las llamadas que fueran necesarias de los padres o representantes al equipo médico, de las que se registraron datos relevantes. Si por su evolución el paciente requirió hospitalización en el centro médico de atención inicial o derivación a otra institución de servicios médicos, se hizo el seguimiento del caso para conocer su desenlace. Se diseñaron dos plantillas de recolección de datos, una de carácter general y otra de seguimiento telefónico, empleadas como instrumentos para recopilar las variables de interés. Los datos fueron codificados para proteger la identidad de los pacientes.

A fin de determinar la validez del instrumento general y de seguimiento telefónico, se llevó a cabo una validación por juicio de expertos. Los criterios de evaluación consistieron en determinar la coherencia y la relevancia en una escala de tres niveles: 1-leve, 2-moderado, 3-fuerte. Para este proceso de evaluación se contó con la colaboración de tres jueces expertos con formación en infectología pediátrica con más de 15 años de experiencia, además de todos docentes universitarios y con formación en investigación. Ninguno formaba parte del equipo de investigación y su participación fue voluntaria. En la Tabla 1 del material suplementario, se describen los índices Kappa de la validez de contenido por juicio de expertos en los dos instrumentos empleados. Los diferentes pares de jueces mostraron concordancia sustancial o casi perfecta en la mayoría de los índices calculados ( $\kappa \geq 0,61$ ) de acuerdo a Landis y Koch.<sup>7</sup>

El instrumento general incluyó 18 ítems relacionados con las variables del estudio y el instrumento de seguimiento telefónico incluyó siete preguntas habituales para la evaluación de pacientes pediátricos con infección respiratoria: ¿Persiste con fiebre? ¿Ha continuado la tos? ¿Ha notado dificultad para respirar? ¿Ha presentado llanto continuo? ¿Ha estado decaído o postrado? ¿Tiene apetito? ¿Ha mejorado con el tratamiento indicado?

### Variables

La información de pluviometría del área geográfica pertinente fue obtenida de los boletines de lluvia de la Estación pluviométrica del Departamento de Ingeniería Hidrometeorológica de la Universidad Central de Venezuela,<sup>8</sup> información que se correlacionó con el número de casos mensuales de ITRI por VSR durante el lapso de estudio. A todos los pacientes con signos y síntomas de ITRI se les realizó una prueba rápida de antígeno de VSR en muestras de hisopado nasofaríngeo con técnica de inmunocromatografía dentro de su evaluación médica. Las variables demográficas registradas fueron edad y sexo. También se registraron prematuridad, bajo peso al nacer, enfermedad respiratoria preexistente, cardiopatías congénitas, desnutrición, síndrome genético, tabaquismo pasivo, lactancia materna, asistencia a guardería, historia familiar de asma y convivencia con hermanos. Asimismo, se precisaron los posibles desenlaces (hospitalización, ventilación mecánica y letalidad).

Las ITRI incluyeron bronquiolitis, neumonías y bronconeumonías, y síndrome coqueluchoide. Para el diagnóstico de bronquiolitis se utilizaron los criterios clásicos de McConnochie,<sup>9</sup> a saber, episodio de sibilancias no detectado anteriormente, de aparición aguda, precedido de síntomas respiratorios virales en niños menores de dos años. Las neumonías y bronconeumonías se diagnosticaron conforme a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>10</sup> y fueron comprobadas radiológicamente según la estandarización de la interpretación de la radiología de tórax propuesta por la OMS.<sup>11</sup> La definición de síndrome coqueluchoide se apoya en los criterios clínicos propuestos por el Consejo de Epidemiólogos Estatales y Territoriales.<sup>12</sup>

Se consideró prematuro todo paciente con una edad gestacional inferior a 37 semanas. Los niños con peso al nacer inferior a 2,500 gramos fueron considerados de bajo peso al nacer. Las enfermedades respiratorias preexistentes incluyeron rinitis alérgica, asma, fibrosis quística pulmonar y DBP. Las cardiopatías congénitas incluyeron enfermedades cardíacas con repercusión hemodinámica que precisaron tratamiento médico. Se utilizó la relación peso/talla con valores de Z-score  $\leq -2$  para diagnosticar desnutrición, según las tablas de peso y talla de la OMS del año 2006. El síndrome genético se definió como la alteración cromosómica o el conjunto de hallazgos clínicos coherentes con una patología genética ya identificada. Todo paciente con presencia de madre o padre o cuidador con hábitos tabáquicos fue considerado con tabaquismo pasivo. Los niños alimentados exclusivamente con fórmulas lácteas en los primeros seis meses de edad se consideraron con falta de lactancia materna. Aquellos niños que recibieron un servicio de cuidado, alimentación, aseo, educación y recreación por al menos cuatro horas diarias durante el último mes antes de su reclutamiento se consideraron con asistencia a guardería. Cuando al menos un familiar de primer grado presentó diagnóstico médico de asma se consideró que el paciente tenía historia familiar de asma.

### Plan de análisis

Se utilizó el programa SPSS Statistics®, versión 17.0, para todo el análisis estadístico. Se determinó el índice Kappa ( $\kappa$ ) como análisis de concordancia para evaluar la validez del contenido de los

instrumentos empleados, según la concordancia entre los diferentes pares de jueces evaluadores y los criterios de coherencia y relevancia de los ítems incluidos en cada instrumento.

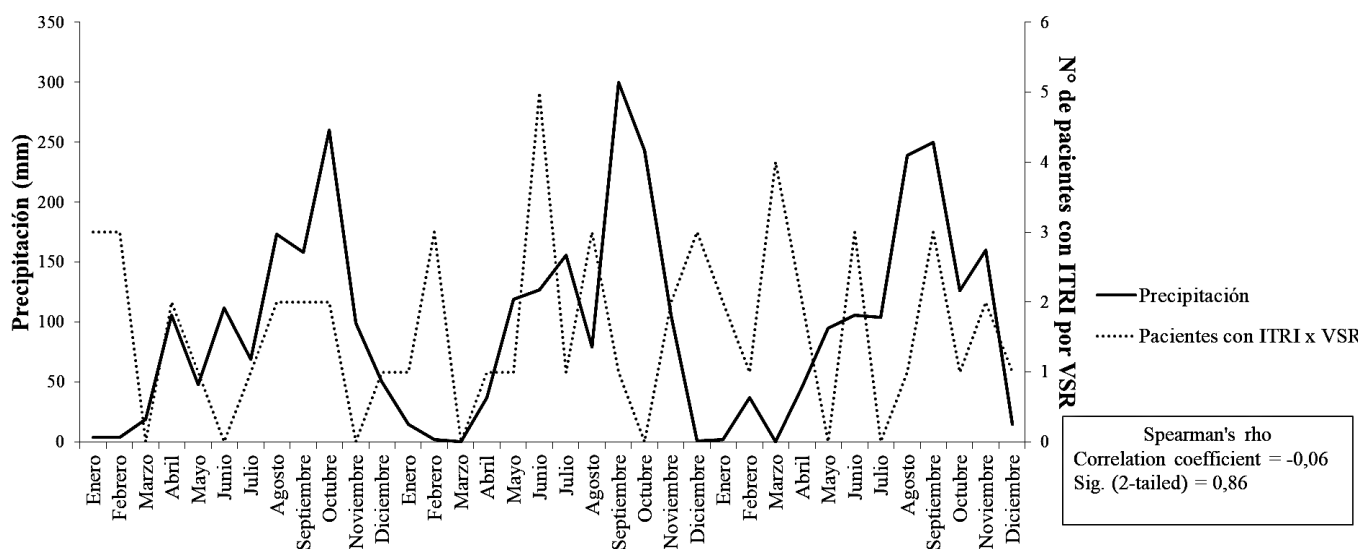
El análisis descriptivo del estudio se realizó a través de medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas. La correlación bivariada entre el número mensual de casos de ITRI por VSR y la precipitación mensual fue analizada mediante un coeficiente de correlación de Spearman. Se utilizó  $\chi^2$  de Pearson para comparar datos cualitativos y test U de Mann-Whitney para comparar datos cuantitativos. Todo  $p < 0,05$  fue considerado significativo. Las variables confrontadas según la presencia de ITRI por VSR fueron estudiadas mediante análisis bivariable. Luego, se creó un modelo multivariable de regresión logística binaria para calcular Odds Ratio (OR) e intervalo de confianza (IC) al 95%, con las variables que resultaron significativas en el análisis bivariable, como covariables de la regresión y la variable dependiente ITRI por VSR. Se utilizó un método de: Introducir, como método de entrada de las variables en el modelo de regresión logística. Para evaluar el ajuste del modelo de la regresión a los datos se utilizó la prueba de Hosmer y Lemeshow.

### Aspectos éticos

El estudio se realizó conforme a los principios éticos establecidos en investigación biomédica. El estudio recibió la aprobación del Comité de Bioética de Investigación de la Clínica Santa Cruz, con número de referencia 00079. Se utilizó un formulario de consentimiento informado para la participación voluntaria de los padres o representantes o tutores legales de los pacientes incluidos. Los resultados del estudio fueron gestionados exclusivamente por los investigadores. Se garantizó confidencialidad.

## RESULTADOS

Se incluyó un total de 174 niños en el estudio, 58 casos con ITRI por VSR y 116 controles con ITRI negativa para VSR, con edades menores de dos años, durante un periodo de tres años. En la Figura 1, se observa que no hubo correlación significativa entre el número de casos mensuales y la precipitación mensual ( $r = -0,06$ ;  $p = 0,86$ ).



VSR: Virus sincicial respiratorio

**Figura 1.** Correlación entre el número de pacientes con infección del tracto respiratorio inferior por VSR por mes y precipitación mensual de los años 2022, 2023 y 2024.

Asimismo, la mediana de edad fue de 11,5 meses. El 31 % de los lactantes tuvo una edad menor de 6 meses. El 40,8 % fue de sexo masculino. La ITRI más frecuente fue la bronquiolitis. El 29,9 % de los pacientes fueron prematuros. El 28,7 % asistió a guardería. El 12,1 % fueron hospitalizados; el 2,3 % recibió ventilación mecánica, y la letalidad fue del 0,6 %. Otras características de la población estudiada se encuentran descritas en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Características generales de la población de estudio (n = 174)

Variables	n (%)
<b>Demográficas</b>	
Edad en meses, Mediana (RIC)	11,5 (12)
Edad menor de 6 meses	54 (31,0)
Sexo masculino	71 (40,8)
ITRI por VSR	58 (33,3)
<b>Tipo de ITRI</b>	
Bronquiolitis	71 (40,8)
Neumonía y bronconeumonía	54 (31,0)
Síndrome coqueluchoide	49 (28,2)
Prematuridad	52 (29,9)
Bajo peso al nacer	13 (7,5)
Enfermedad respiratoria preexistente	19 (10,9)
Cardiopatía congénita	7 (4,0)
Desnutrición	11 (6,3)
Síndrome genético	8 (4,6)
Tabaquismo pasivo	18 (10,3)
Falta de lactancia materna	12 (6,9)
Asistencia a guardería	50 (28,7)
Historia familiar de asma	26 (14,9)
Convive con hermanos	65 (37,4)
<b>Desenlaces</b>	
Hospitalización	21 (12,1)
Ventilación mecánica	4 (2,3)
Letalidad	1 (0,6)

RIC: Rango intercuartílico

ITRI: Infección del tracto respiratorio inferior

VSR: Virus sincicial respiratorio

En la Tabla 2, se observa que la bronquiolitis fue significativamente más frecuente en el grupo con infección por VSR (34,4 % vs. 53,4 %;  $p = 0,016$ ). No hubo diferencias significativas en cuanto a la proporción de neumonías, bronconeumonías y síndrome coqueluchoide entre ambos grupos.

**Tabla 2.** Tipo de infección respiratoria según detección de VSR en niños menores de dos años en un centro hospitalario de Venezuela, 2022-2024.

Infección del tracto respiratorio inferior	Infección por VSR		p-valor <sup>a</sup>
	No n = 116 (%)	Sí n = 58 (%)	
Bronquiolitis	40 (34,4)	31 (53,4)	0,016
Neumonía y bronconeumonía	38 (32,8)	16 (27,6)	0,487
Síndrome coqueluchoide	38 (32,8)	11 (19,0)	0,057

VSR: Virus sincicial respiratorio

<sup>a</sup> $\chi^2$  de Pearson

En la Tabla 3, se observa que la proporción de hospitalización también fue mayor en el grupo con infección por VSR (7,8 % vs. 20,7 %;  $p = 0,014$ ); además, la proporción de ventilación mecánica y letalidad fueron similares en ambos grupos.

**Tabla 3.** Desenlaces de la infección del tracto respiratorio inferior según infección por VSR en niños menores de dos años en un centro hospitalario de Venezuela, 2022-2024.

Desenlaces	Infección por VSR		p-valor <sup>a</sup>
	No n = 116 (%)	Sí n = 58 (%)	
Hospitalización	9 (7,8)	12 (20,7)	0,014
Ventilación mecánica	3 (2,6)	1 (1,7)	0,721
Letalidad	1 (0,9)	0 (0)	0,478

VSR: Virus sincicial respiratorio

<sup>a</sup> $\chi^2$  de Pearson para datos cualitativos

Las variables que mostraron diferencias significativas en el análisis bivariado fueron prematuridad (25,0 % vs. 39,7 %;  $p = 0,047$ ), falta de lactancia materna (3,4 % vs. 13,8 %;  $p = 0,011$ ), asistencia a guardería (23,3 % vs. 39,7 %;  $p = 0,024$ ), e historia familiar de asma (10,3 % vs. 24,1 %;  $p = 0,016$ ) cuyas proporciones fueron mayores en el grupo con ITRI por VSR (v. Tabla 4).

**Tabla 4.** Análisis bivariado de los factores asociados a infección del tracto respiratorio inferior según infección por VSR.

Variables	Infección por VSR		p-valor <sup>a</sup>
	No n = 116 (%)	Sí n = 58 (%)	
<b>Demográficas</b>			
Edad (meses)*	12,5 (13,0)	10,0 (12,0)	0,245
Edad menor de 6 meses	32 (27,6)	22 (37,9)	0,164
Sexo masculino	47 (40,5)	24 (41,4)	0,913
Prematuridad	29 (25,0)	23 (39,7)	0,047
Bajo peso al nacer	10 (8,6)	3 (5,2)	0,415
Enfermedad respiratoria preexistente	13 (11,2)	6 (10,3)	0,864
Cardiopatía congénita	3 (2,6)	4 (6,9)	0,173
Desnutrición	9 (7,8)	2 (3,4)	0,271
Síndrome genético	4 (3,4)	4 (6,9)	0,306
Tabaquismo pasivo	9 (7,8)	9 (15,5)	0,113
Falta de lactancia materna	4 (3,4)	8 (13,8)	0,011
Asistencia a guardería	27 (23,3)	23 (39,7)	0,024
Historia familiar de asma	12 (10,3)	14 (24,1)	0,016
Convive con hermanos	43 (37,1)	22 (37,9)	0,912

\* Mediana (Rango intercuartílico)

VSR: Virus sincicial respiratorio

<sup>a</sup> $\chi^2$  de Pearson para datos cualitativos y test U de Mann-Whitney para datos cuantitativos

En el análisis de regresión logística binaria multivariable los factores de riesgo independientes para ITRI por VSR fueron la falta de lactancia materna ( $OR = 3,94$ ;  $IC95\% : 1,07 - 14,54$ ;  $p = 0,044$ ) y la historia familiar de asma ( $OR = 2,89$ ;  $IC95\% : 1,20 - 6,97$ ;  $p = 0,018$ ). El 69,0 % de los casos quedan clasificados en el modelo de regresión. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow tuvo un valor de  $p = 0,569$  sugiriendo que el modelo de regresión logística se ajusta adecuadamente a los datos (v. Tabla 5).

**Tabla 5.** Factores de riesgo para infección del tracto respiratorio inferior por VSR usando análisis de regresión logística binaria multivariable.

Variables	$\beta$	OR	95% IC	$p$ -valor
Prematurez	0,59	1,80	0,88 – 3,66	0,110
Falta de lactancia materna	1,37	3,94	1,07 – 14,54	0,040
Asistencia a guardería	0,64	1,90	0,93 – 3,89	0,077
Historia familiar de asma	1,06	2,89	1,20 – 6,97	0,018
Constante	-1,36	0,26		

VSR: Virus sincicial respiratorio

$\beta$ : Coeficiente  $\beta$ . OR: Odds ratio. IC: Intervalo de confianza

El modelo clasifica correctamente al 69,0% de los casos

Prueba de Hosmer y Lemeshow = 0,569

## DISCUSIÓN

Cada año, según la estación, se registra en muchos países un aumento en el número de niños con ITRI y se reporta el VSR como el principal agente etiológico. En los países donde se presentan las cuatro estaciones, el comportamiento predictivo de esta dinámica estacional ha permitido el diseño y la aplicación de políticas sanitarias y económicas en los sistemas de salud. Resultado de ello es la disminución de su impacto global en la población y la priorización de las estrategias necesarias para hacer frente a la carga hospitalaria. No obstante, en la mayoría de los países del trópico, la circulación del VSR es, por lo general, permanente, lo que hace improbable predecir su comportamiento, situación que se refleja en el incremento de los costos presupuestarios.<sup>13</sup>

La aparición del VSR en diferentes épocas del año ha sido descrita en la literatura y puede tener un comportamiento diferente entre países,<sup>14-16</sup> mostrando variaciones estacionales, incluso, en diferentes años. Tras el retiro paulatino de las medidas de contención de la epidemia por SARS-CoV-2, se registró un incremento en los casos de ITRI por VSR. Se han registrado variaciones en las tasas de incidencia del VSR que trascienden el comportamiento estacional clásico existente antes de la pandemia por SARS-CoV-2, con adelantamiento de la temporada y un aumento de casos en los años 2022 y 2023.<sup>17</sup> Sin embargo, en este estudio no hubo modificaciones en el número de casos de ITRI por VSR según las estaciones de lluvias. Esto podría deberse a una circulación viral continua en la comunidad, donde la carga viral no estaría limitada por cambios entre las estaciones seca y lluviosa. Es posible que las condiciones climáticas no sean el único factor determinante, puesto que la duración e intensidad de la infección por VSR parece estar más vinculada a las variaciones antigénicas del virus y a la cantidad de personas susceptibles a la enfermedad, que a los elementos relacionados con el clima. Además, la alta tasa de mortalidad asociada al VSR en niños fuera de la temporada del VSR en países tropicales y subtropicales sugiere esta observación y refleja la actividad del VSR durante todo el año en esas regiones.<sup>18</sup> No obstante, existen otros factores climáticos (promedio de temperatura, polución ambiental, velocidad del viento, humedad

ambiental, presión barométrica, entre otros) que podrían estar relacionados con la estacionalidad de la carga viral y los episodios de ITRI por VSR que están fuera del alcance de este estudio.

Según las estimaciones mundiales de 2019, el VSR es responsable de más del 95 % de los episodios de ITRI en niños menores de dos años; además, las ITRI graves asociadas al VSR son una causa importante de mortalidad en niños y el 97 % de estas muertes ocurren en países en vías de desarrollo.<sup>1</sup> Se han descrito múltiples factores de riesgo en la literatura, relacionados con su desarrollo y la posibilidad de mayor severidad. En diversos metaanálisis recientes se han descrito los principales factores de riesgo asociados con ITRI por VRS, entre los que destacan la prematuridad, bajo peso al nacer, género masculino, convivir con hermanos, hacinamiento, desnutrición, exposición al humo de tabaco, asistencia a guarderías, ausencia de lactancia materna y edad menor a seis meses.<sup>1,3,19</sup>

La prematuridad es un factor de riesgo para el desarrollo de diversas enfermedades infecciosas, entre las que se señala a la infección por VSR. Los niños prematuros pueden presentar formas severas de la enfermedad, debido a la inmadurez de su sistema inmunológico y a la disminución en su protección inmune por la menor transferencia de anticuerpos maternos, cuya transferencia es máxima en el tercer trimestre del embarazo, también debe indicarse la menor madurez del sistema respiratorio de los prematuros.<sup>20</sup> En este estudio, la prematuridad estuvo asociada a la ITRI por VSR, aunque no fue un factor predictor en la regresión. Esto podría deberse a que no hubo una estratificación por edades gestacionales en el estudio, dado que se ha demostrado que existe una diferencia notable en la carga de infección por VSR, al igual que sus comorbilidades concomitantes, a diferentes edades gestacionales.<sup>21</sup> Se destaca que los lactantes prematuros corren un riesgo sustancial de sufrir un espectro de morbilidades que dependen de la edad gestacional. Otra causa que podría explicar que la prematuridad no constituyera un predictor de ITRI por VSR es el tamaño de la muestra que, a pesar de estar adecuadamente calculada, se puede considerar pequeña para cuantificar más específicamente su efecto.

Mediante revisiones sistemáticas se evaluó la evidencia publicada sobre la asociación protectora entre la lactancia materna y el desarrollo de la ITRI asociada al VSR entre los lactantes.<sup>22</sup> Se documentó que la lactancia materna disminuye la tasa de ITRI por VSR y que el número y la duración de los episodios disminuyen a medida que aumenta la duración de la lactancia materna.<sup>23</sup> Esto puede explicar el hallazgo de que la falta de lactancia materna sea un predictor de ITRI por VSR. La leche materna es una fuente de varios componentes bioactivos, como leucocitos, citocinas y factores de crecimiento que proporcionan inmunidad pasiva durante el periodo neonatal; influye en el desarrollo del microbioma del lactante, de los metabolitos y en los moduladores del sistema inmunológico, así como también, de anticuerpos IgA; y mejora la respuesta inmune contra la inflamación derivada del VSR en las células mononucleares epiteliales y de sangre periférica de las vías respiratorias.<sup>24</sup>

El efecto de la asistencia a guarderías en la dinámica de las ITRI por VSR es bien conocida,<sup>25</sup> pero en este estudio no constituyó un factor de riesgo. El incremento en la posibilidad de adquirir una infección en las guarderías se puede explicar por la mayor exposición a una fuente potencial de contagio y por la viabilidad de la transmisión al establecerse un contacto más cercano entre compañeros y cuidadores. Cabe destacar el impacto de la fase oral en la cadena epidemiológica de la infección, los escasos hábitos higiénicos de los lactantes y niños pequeños, la falta de control de esfínteres y lo dificultoso de realizar un aislamiento respiratorio o digestivo en niños pequeños.<sup>26</sup> En vista de que la transmisión aérea es dominante para los virus respiratorios más comunes, es muy posible que, con lo aprendido durante la

pandemia por SARS-Cov-2, muchas de las medidas preventivas más importantes sigan practicándose. Luego, se reducirían las concentraciones virales y la viabilidad del VSR. Así, con el manejo de la densidad de residentes en el lugar, se podría reducir la aparición de infecciones respiratorias, incluso el VSR.

La asociación de infección por VSR con antecedentes familiares de asma o alergias es objeto de controversia. Datos del estudio español FLIP-2<sup>27</sup> confirmaron que los antecedentes familiares de sibilancias no están asociados. Otro estudio establece tal asociación como factor de riesgo predictor.<sup>28</sup> En este estudio la historia familiar de asma constituyó un factor de riesgo de ITRI por VSR. La susceptibilidad a las infecciones respiratorias de la población pediátrica menor de dos años de edad con antecedentes familiares de atopia o asma no ha sido completamente dilucidada. Esta susceptibilidad se atribuye a la desregulación inmune que caracteriza a las enfermedades atópicas y a la posibilidad de que dicha desregulación pueda transmitirse genéticamente, a pesar de que los mecanismos exactos de dicha herencia son complejos y no se comprenden en su totalidad.<sup>29</sup>

Resulta importante destacar que, al igual que en la literatura revisada,<sup>30,31</sup> la bronquiolitis fue la ITRI más común en los lactantes con infección por VSR. Esta infección causó una alta carga de hospitalización en los lactantes con ITRI y una tasa de ventilación mecánica y letalidad similar a la de otros países.

Este estudio tiene notables limitaciones que deben ser descritas. Se utilizó una prueba rápida de detección antigénica para diagnosticar infección por VSR, considerando su menor sensibilidad (sobre todo en niños mayores) en comparación con la prueba estándar de reacción de cadena polimerasa en tiempo real. No se evaluó el estatus socioeconómico ni el total de otras variables potencialmente relacionadas. No hubo control sobre el efecto de la profilaxis con palivizumab. Pudo ocurrir un sesgo de recuerdo al obtener información aportada por los representantes del paciente durante la consulta. El periodo de estudio fue breve, por lo que la estimación de las cargas virales en ese lapso no necesariamente son similares a lapsos previos o posteriores. No fue un estudio multicéntrico, además, no se tomaron en cuenta los aspectos genéticos de pacientes y virus, los cambios medioambientales, o los hábitos sociales que podrían tener un impacto significativo en los resultados. Otro aspecto a considerar es el limitado tamaño de la muestra.

## CONCLUSIÓN

Son tres los aspectos por tenerse en cuenta en este estudio. Primero, la falta de lactancia materna y la historia familiar de asma fueron identificadas como factores de riesgo para ITRI por VSR. Segundo, no fue posible establecer una relación de estacionalidad entre los casos de ITRI por VSR y los periodos de lluvia/sequía de la región. Tercero, la tasa de hospitalización en lactantes con ITRI puede resultar superior cuando la infección es por VSR.

Los factores de riesgo identificados en este estudio resaltan el potencial de intervenciones no farmacológicas para prevenir la infección por VSR, a saber, fomentar la lactancia materna y establecer programas preventivos de asma. Además de la profilaxis de exposición, del uso de anticuerpos monoclonales y de la aplicación de una futura inmunización activa, las estrategias de salud pública que podrían plantearse para modificar los factores de riesgo descritos y de otras variables que se determinen en estudios futuros deberán incluir medidas preventivas generales y específicas, con una estratificación de riesgo de desarrollo de formas graves de la enfermedad, que disminuyan la carga asistencial y de recursos del VSR sobre el sistema de salud.

**Fuente de financiamiento:** Autofinanciado

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

**Agradecimientos:** Expresamos nuestro especial reconocimiento a los padres y familiares de los pacientes que participaron en este estudio. Agradecemos profundamente su apoyo y disposición, los cuales hicieron posible la realización de esta investigación. Su confianza ha sido fundamental, y esperamos que los resultados de este trabajo representen una modesta retribución a la lealtad y compromiso que nos han brindado.

**Contribuciones de autoría:** OENR, RJMF y AJRA participaron en la concepción y diseño del estudio, recolección de datos, análisis de datos, la redacción del manuscrito y la revisión final del manuscrito

**Material suplementario:** Disponible en la versión electrónica de la [Revista Pediátrica Especializada](#)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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: 2047–2064. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0
- Malo-Sánchez DC. Estacionalidad y severidad de las temporadas de infección respiratoria aguda por Virus Sincicial Respiratorio en Colombia, 2009 a 2016. *Reporte Epidemiológico Nacional*. [Internet]. 2021; 3(1): 54 - 65. <https://doi.org/10.33610/01229907.2021v3n1a4>
- Deng Sh, Cong B, Edgoose M, De Wit F, Nair H, Li Y. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in children under 5 years: An updated systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2024; 146: 107125. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107125>
- Crow R, Mutyara K, Agustian D, Kartasmita CB, Simões EAF. Risk Factors for Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infections: Evidence from an Indonesian Cohort. *Viruses*. 2021; 13(2): 331. <https://doi.org/10.3390/v13020331>
- Cai W, Buda S, Schuler E, Hirve S, Zhang W, Haas W. Risk factors for hospitalized respiratory syncytial virus disease and its severe outcomes. *Influenza Other Respi Viruses*. 2020; 00:1–13. <https://doi.org/10.1111/irv.12729>

6. Castro J, Atiencia J, Juma M, Neira V. Estudio Transversal: Prevalencia de Infecciones por Virus Sincitial Respiratorio en Pacientes Ingresados en el Hospital José Carrasco Arteaga, 2017. *Rev Med HJCA*. 2019; 11(2): 132-136. doi: <http://dx.doi.org/10.14410/2019.11.2.ao.21>
7. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-174.
8. Departamento de Ingeniería Hidrometeorológica. Facultad de Ingeniería. Escuela de Ingeniería civil. Climatología. Universidad Central de Venezuela [Internet]. Caracas: HIDROMED-UCV; 2025. Disponible en: <https://hidromet-ucv.org.ve/category/climatologia>
9. McConnochie K. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child*. 1983; 173:3 – 11.
10. Pocket Book of Hospital Care for Children: Guidelines for the Management of Common Illnesses with Limited Resources. 2nd ed. World Health Organization, 2013. Disponible en: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/81170/9789241548373\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/81170/9789241548373_eng.pdf?sequence=1)
11. World Health Organization Pneumonia Vaccine Trial Investigators Group. Standardization of interpretation chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. Geneva: World Health Organization; 2001.
12. Council of State and Territorial Epidemiology (CSTE). Revision to the case definition for national pertussis surveillance. CSTE position statement 19-ID-08: Atlanta, GA: CSTE; 2019. Disponible en: [https://cdn.ymaws.com/www.cste.org/resource/resmgr/2019ps/final/19-ID-08\\_Pertussis\\_final\\_7.3.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.cste.org/resource/resmgr/2019ps/final/19-ID-08_Pertussis_final_7.3.pdf)
13. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE). Virus respiratorio sincitial en América Latina y El Caribe. Revisión de la literatura y Perspectiva regional. 2024. Disponible en: <https://slipe.org/web/wp-content/uploads/2024/01/SLIPE-GUIA-VRS-2024.pdf>
14. Goya S, Lucion MF, Shilts MH, Juárez MDV, Gentile A, Mistchenko AS, et al. Evolutionary dynamics of respiratory syncytial virus in Buenos Aires: Viral diversity, migration, and subgroup replacement. *Virus Evol*. 2023; 9(1): vead006. doi: 10.1093/ve/vead006. PMID: 36880065; PMCID: PMC9985318.O
15. Mena R, Mendoza E, Cabrera De La Cruz J, Calderón M, Maeva Paulino MP, Peguero D. Prevalencia, coinfecciones y circulación estacional del virus sincitial respiratorio (VSR) en pacientes pediátricos de un centro médico en Santo Domingo, República Dominicana. *ADOPA*. 2023; 1(2): 55-69. <https://adopa.pediatriadominicana.org/index.php/adopa/article/view/13>
16. Chirinos-Saire Y, Reyna-García R, Aguilar-Huauya E, Santillán-Salas C. Virus respiratorios y características clínico-epidemiológicas en los episodios de infección respiratoria aguda. *Rev. perú. med. exp. salud pública*. 2021; 38(1): 101-107. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v38n1/1726-4642-rins-38-01-101.pdf>
17. Hamid S, Winn A, Parikh R, Jones JM, McMorro M, Prill MM, et al. Seasonality of Respiratory Syncytial Virus - United States, 2017-2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023; 72(14):355-61 doi:10.15585/mmwr.mm7214a1.
18. Shi T, Balsells E, Wastnedge E, Singleton Z, Rasmussen H, Zar B, et al. Nair Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: systematic review and meta-analysis. *J. Glob. Health*. 2015; 5(2):1-13. <https://www.jogh.org/documents/issue201502/jogh-05-020416.pdf>
19. 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 doi:10.1093/infdis/jiaa751
20. Rodríguez H, Castro M, Fernández S, Brito E, Pérez M, Urdaneta E, et al. Factores de riesgo para infección por virus sincitial respiratorio en Venezuela. Reunión de expertos. Octubre 2013. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*. 2016; 79(2): 77-84.
21. Servadio M, Finocchietti M, Vassallo C, Cipelli R, Heiman F, Di Lucchio G, et al. An epidemiological investigation of high-risk infants for Respiratory Syncytial Virus infections: a retrospective cohort study. *Ital J Pediatr*. 2024; 50: 56. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01627-8>
22. Mineva GM, Purtill H, Dunne CP, Philip RK. Impact of breastfeeding on the incidence and severity of respiratory syncytial virus (RSV)-associated acute lower respiratory infections in infants: a systematic review highlighting the global relevance of primary prevention. *BMJ Glob Health*. 2023; 8(2): e009693. doi: 10.1136/bmjgh-2022-009693. PMID: 36746518; PMCID: PMC9906265.
23. Jang MJ, Kim YJ, Hong S, Na J, Hwang J, Shin SM, et al. Positive association of breastfeeding on respiratory syncytial virus infection in hospitalized infants: a multicenter retrospective study. *Clin Exp Pediatr*. 2020; 63:135–40. 10.3345/kjp.2019.00402
24. Munblit D, Verhasselt V. Allergy prevention by breastfeeding: possible mechanisms and evidence from human cohorts. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016; 16:427–33. 10.1097/ACI.0000000000000303
25. Cacho F, Gebretsadik T, Anderson LJ, Chappell JD, Rosas-Salazar C, Ortiz JR, et al. Respiratory Syncytial Virus Prevalence and Risk Factors among Healthy Term Infants, United States. *Emerg Infect Dis*. 2024; 30(10): 2199-2202. <https://doi.org/10.3201/eid3010.240609>
26. Martín A, Martín J, Martín M. La guardería. *Pediatr Integral*. 2019; 23 (2): 110.e1 – 110.e9. [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii02/13/n2-110e1-9\\_IntEsp.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii02/13/n2-110e1-9_IntEsp.pdf)
27. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero-Jiménez J, et al; IRIS Study Group. FLIP-2 Study: risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born in Spain at a gestational age of 32 to 35 weeks. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27: 788-93.

28. Divarathna V, Rafeek M, Morel J, Aththanayake Ch, Noordeen Faseeha. Epidemiology and risk factors of respiratory syncytial virus associated acute respiratory tract infection in hospitalized children younger than 5 years from Sri Lanka. *Front. Microbiol.* 2023; 14: doi:10.3389/fmicb.2023.1173842
29. Stamataki S, Georgountzou A, Papadopoulos NG, Taka S, Maggina P, Xepapadaki P, Prokopakis E. Atopic children are more susceptible to viral respiratory infection at the age of 2-5 years old. *Allergy Asthma Proc.* 2023; 44(1): 64-70. doi: 10.2500/aap.2023.44.220092.
30. Puma-Olguin TC, Mazagatos C, Galindo-Carretero S, Vega-Piris L, Lozano-Álvarez M, Pérez-Gimeno G. et al. Epidemiología y carga de enfermedad por VRS en España. SiVIRA, temporadas 2021-22 y 2022-23. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2024; 32(1):21-35. doi: 10.4321/s2173-92772024000100003
31. Gentile A, Lucion M, Juarez M, Areso M, Bakir J, et al. Burden of respiratory syncytial virus disease and mortality risk factors in Argentina: 18 years of active surveillance in a children's hospital. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2019; 38 (6): 589-594