

**HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESÚS RIVERA “LA MASCOTA”**

**MINISTERIO DE SALUD**

**ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA**



**UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA**

UNAN - MANAGUA

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
NEONATOLOGÍA.**

**“Comportamiento clínico, epidemiológico y de laboratorio de la infección por Virus Sincitial Respiratorio en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, enero 2013 a diciembre 2019”.**

**Autor:**

**Dr. Juan José Zapata Aragón  
Residente de Neonatología**

**Tutor:**

**Dra. María Lisseth Vallejos R.  
Pediatra – Neonatólogo**

**Asesor Metodológico:**

**Dr. Xavier Zamora Carrión  
Médico Epidemiólogo**

Managua, Agosto del 2020

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios nuestro Señor, por haberme dado la vida, salud, paciencia, sabiduría y permitirme cumplir esta meta, tan importante de mi vida.

Agradecer a todas aquellas personas que de una u otra manera, aportaron en este proyecto en el “Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera”, por haber acogido y permitido llevar a cabo este estudio, con la mayor colaboración de parte de todos.

De manera muy especial a mi tutora Dra. María Lisseth Vallejos R, por sus valiosos consejos y tiempo, su entusiasmo y constancia en el trabajo los cuales han sido un estímulo y guía, pese a todas las adversidades que se pudieron presentar.

A todos los docentes, que a lo largo del tiempo que duro el programa de estudios de la especialidad de Neonatología, compartieron sus importantes conocimientos y experiencias enriquecedoras.

Gracias.

## **DEDICATORIA**

Mi tesis la dedico a Dios por permitirme tener y disfrutar a mi familia, en especial a mi esposa Geraldine e hijos Carlos y Sebastián por haberme apoyado en iniciar esta nueva experiencia y culminar esta etapa de estudios, no ha sido sencillo el camino, pero gracias a ellos quienes me obsequiaron cada día su amor, tiempo, comprensión y apoyo incondicional.

A mis padres por brindarme su apoyo y consejos para hacer de mí una mejor persona.

A los pacientes que a lo largo de estos dos años fueron mi fuente de conocimiento y nuevos aprendizajes.

## **OPINION DEL TUTOR**

El Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera de Nicaragua es un Centro de referencia nacional, el servicio de neonatología ingresa recién nacidos con patologías médicas y quirúrgicas, donde su principal causa de ingreso por morbilidad médica en los últimos 4 años fueron las infecciones respiratorias (neumonías virales y bacterianas). El virus sincitial respiratorio es el agente etiológico más frecuente de infección respiratoria aguda en el recién nacido, no encontrando estudios previos de esta población se decidió estudiar el comportamiento clínico, epidemiológico y de laboratorio del VSR en este grupo etéreo al cual se le realizó test de detección rápida de inmunofluorescencia indirecta para confirmar diagnóstico.

Se encontraron datos interesantes en el comportamiento clínico, no esperados por lo reportado en la literatura internacional, como mayores ingresos de los recién nacidos de término, con peso adecuado, con síntomas predominantes: obstrucción nasal y taquipnea, donde la fiebre y la tos fueron de los síntomas menos frecuentes, se observó que no hubo justificación de antimicrobianos en el 37% de los pacientes. Nuestro principal interés es aportar información que sirva para establecer un manejo y seguimiento estricto de las infecciones virales, que nos ayude a evitar las complicaciones y abusos de tratamientos sin justificación, para contribuir a mejorar la calidad de atención de recién nacido.

Dra. María Lisseth Vallejos  
Coordinadora del Servicio de Neonatología  
Pediatra – Neonatóloga

## RESUMEN

El virus sincitial respiratorio principal patógeno causante de infecciones respiratorias en el lactante pequeño. En recién nacidos, las descripciones de la enfermedad son menos frecuentes.

**Objetivo:** Describir las características clínico, epidemiológicas y de laboratorio de la infección por VSR en recién nacidos atendidos en el servicio de Neonatología del HIMJR durante el período enero 2013 a diciembre 2019.

**Material y métodos:** Estudio observacional, de tipo descriptivo de corte transversal, se estudiaron a 170 recién nacidos con infección del Virus Sincitial Respiratorio. La Fuente fue secundaria. El análisis fue univariado y bivariado de frecuencias y porcentaje, se muestran los resultados según cumplimiento de objetivos en tablas de frecuencia y porcentaje, así como en gráficos.

**Resultados:** Ingresaron 170 pacientes al estudio, la edad media al ingreso fue de 16 días de vida, predominó el sexo masculino en el 87% de los casos. *En los 7 años de estudio se observó un pico máximo de casos en el año 2016 (28%) y el 68 % se presentó en los meses de octubre a diciembre de forma constante durante todo el estudio.* La infección VSR fue adquirida en la comunidad en 95.3 % de los casos y solo 4.3% fue intrahospitalario. En las características clínicas predominaron los RNT- AEG, la obstrucción nasal (82%) y la taquipnea (64.7%) fueron los síntomas más frecuentes, la fiebre (21%) y la tos (44%) se asoció en menor proporción, en el RNPR los síntomas asociados fueron taquipnea, fiebre y cianosis y el 68.8% se manejó con oxígeno, aunque el 93% tenía saturaciones adecuadas 90-96%. Del total de prematuros el 55.5% tubo una estancia intrahospitalaria de 9 a 12 días. Los signos clínicos más frecuentes fueron estertores (52%) y sibilancias (48%) en toda la población. El 85% de los RN se les inicio antimicrobianos al ingreso, el 37% de los casos no tenían justificación clínica ni radiológica. El patrón radiológico alveolar intersticial (23.5%) y alveolar (12.9%) se encontraron en mayor proporción. La neumonía y bronquiolitis fueron los diagnósticos clínicos de ingreso más frecuente solo el 5% necesito ventilación no invasiva. La sepsis neonatal y los trastornos electrolíticos las comorbilidades asociadas.

**Conclusión:** La infección por virus sincitial respiratorio ocasiona importante morbilidad, en recién nacido prematuro y aún en recién nacidos de término con peso adecuado. Se encontraron datos interesantes en el comportamiento clínico en la que el mayor porcentaje de recién nacidos no presentaba fiebre, ni tos, el diagnóstico ha ido disminuyendo a través de los años lo que pueda orientar que la los criterios clínicos de toma de IFI no se cumplan en el recién nacido y esto este subvalorando el diagnóstico. La mayoría de los RN se les manejo con antimicrobianos, aun cuando no se cumplía criterios clínicos ni radiológicos para infección bacteriana. Se recomienda darles seguimiento a los resultados.

**Palabras clave:** virus Sincitial respiratorio, neonatos.

## **LISTA DE ACRÓNIMOS**

**VSR:** virus sincitial respiratorio.

**IRAB:** infecciones respiratorias agudas bajas.

**RNA:** ácido ribonucleico.

**DNA:** ácido desoxirribonucleico.

**DBP:** displasia broncopulmonar

**FDA:** administración de alimentos y medicamentos

**PCR:** proteína C reactiva.

**RT-PCR:** reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa

**CPAC:** presión positiva continua de la vía área.

**IFI:** inmunofluorescencia indirecta.

**RNP:** Recién nacido pretérmino.

**RNT:** Recién nacido a término.

**RN:** Recién nacido.

## INDICE

<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>7</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>9</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>10</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>11</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
<b>MARCO TEORICO .....</b>	<b>13</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>28</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>40</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>41</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>46</b>

## **INTRODUCCIÓN**

Las infecciones respiratorias agudas son el principal motivo de consulta externa, siendo las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) la causa más frecuente de hospitalización, en los niños menores de 5 años, especialmente en los menores de dos años de edad siendo aún cuadros más graves en el neonato<sup>1-3</sup>. Son causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo, sobre todo en neonatos y niños pequeños<sup>1</sup>.

La etiología más importante de las IRAB del lactante son los virus respiratorios y de ellos el virus respiratorio sincitial (VSR) ocupa el primer lugar. El VSR provoca epidemias anuales en invierno y principios de la primavera, ocasionando desde infecciones subclínicas hasta defunciones. Es responsable del 50-80% de las hospitalizaciones por infección respiratorias bajas<sup>3</sup>.

La importancia del VSR como causa de hospitalización de lactantes en el primer año de vida es grande, ya que se considera como una de las primeras causas de hospitalización en niños menores de 12 meses en Estados Unidos se hospitalizan cada año 75.000 a 125.000 niños por bronquiolitis o neumonía causada por el VSR.

Prácticamente todas las personas han tenido infección por este agente durante sus primeros dos años de vida. La inmunidad no es completa y las reinfecciones son frecuentes. Aunque esta infección ocurre generalmente durante los primeros años de vida, contribuye considerablemente en la exacerbación de infecciones del tracto respiratorio en edades posteriores<sup>4</sup>.

El VSR es el agente que se recupera con mayor frecuencia de cuadros de bronquiolitis y neumonía en niños. El riesgo de adquirir infección del tracto respiratorio inferior en neonatos se ha asociado al hacinamiento, bajo nivel socioeconómico, días de estancia hospitalaria, exposición pasiva al humo del cigarrillo, así como en pacientes prematuros, bajo peso al nacer previo al inicio del brote estacional por VSR.

Ciertas enfermedades ponen a los niños en riesgo de presentar complicaciones asociadas a la infección por VSR, causando morbilidad prolongada y secuelas<sup>5</sup>. El VSR incrementa de manera importante la morbilidad y mortalidad de los pacientes inmunocomprometidos, especialmente en aquellos con inmunodeficiencias congénitas, como en los que reciben terapia inmunosupresora. Por las características del VSR, este se convierte en un frecuente y potencialmente peligroso agente de infecciones nosocomiales, las cuales muchas veces no son reconocidas<sup>6</sup>.

En Europa y América del Norte causa grandes epidemias de noviembre a Febrero<sup>1</sup>. Estados Unidos reporta anualmente 90,000 hospitalizaciones y 4,500 muertes por bronquiolitis<sup>3</sup>. En el mundo subdesarrollado de los 4.5 millones de niños menores de 5 años que fallecen por Infección Respiratoria Aguda anualmente, el 5 % de las muertes son por bronquiolitis.<sup>2-4</sup> En Nicaragua, en el Hospital Infantil La Mascota en los meses de octubre, noviembre y diciembre son los meses donde más casos se reportan. Este trabajo propone caracterizar aspectos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio para documentar la experiencia del hospital en el manejo de los niños con VSR.

## **ANTECEDENTES.**

Bueno Campaña, 2008 en España identificó que las infecciones respiratorias de los lactantes son mayormente banales y no precisan atención hospitalaria. El rinovirus y el VRS son los principales agentes etiológicos. No se encontraron factores epidemiológicos relacionados con la infección respiratoria asociada a virus.<sup>1</sup>

Barbosa, Parra, & Alarcón, en el 2017 revisaron 36 estudios epidemiológicos y clínicos, con el fin de evaluar históricamente la prevalencia de la enfermedad por este patógeno y la periodicidad reportada en las diferentes ciudades de Colombia. Aunque en varias ciudades existe un pico en la presentación del virus entre marzo y abril, particularmente en Bogotá, la ciudad del país con el mayor número de estudios, en otras ciudades, como Cali, este no parece ser el caso. A pesar de que existe heterogeneidad en la prevalencia de las infecciones por el virus sincitial respiratorio (rango de 7 a 41 %) dependiendo, sobre todo, del tipo de estudio, en los últimos 40 años este ha sido el principal agente responsable de la infección respiratoria baja en niños menores de 5 años en Colombia.<sup>2</sup>

En Sevilla, España en el 2015, estudiaron a 20 casos de neonatos con una edad mediana de 26 días en el hospital Virgen del Río. El peso al nacimiento inferior a 1.000 g (OR = 23,5; p = 0,002) y tener otra infección nosocomial en la semana previa al diagnóstico de infección por VRS (OR = 19,98; p = 0,016), fueron factores de riesgo independientes de infección por VRS. Se concluyó que se trataba de un brote epidémico con un elevado número de casos, relacionado con el retraso en la notificación, el tiempo prolongado del estado de portador del VRS y los fallos en el cumplimiento de la higiene de manos, que favoreció la transmisión cruzada de la infección. Las medidas preventivas más eficaces fueron la observación directa de higiene de manos y supervisión de las medidas de aislamiento<sup>3</sup>.

En Nicaragua no se han publicado estudios que estimen las características clínicas, ni epidemiológicas que existen y que afecten a la población neonatal.

## **JUSTIFICACIÓN**

En el Hospital Infantil de Manuel de Jesús Rivera, las infecciones respiratorias son la primera causa de ingreso en el servicio de neonatología en los últimos años, el VSR es el virus respiratorio que se identifica con mayor frecuencia, ocupando el primer lugar en las infecciones respiratorias, jugando un rol en la carga global de las infecciones respiratorias agudas bajas, la cual puede llevar a serias complicaciones en personas con factor de riesgo como la población neonatal. Sin embargo, no se conocen el comportamiento clínico – epidemiológico-de laboratorio y evolución de la infección por este virus en la población neonatal de nuestra institución.

Por todo lo anterior, es importante conocer el comportamiento de las infecciones por VSR en los recién nacidos y en base a los resultados obtenidos diseñar estrategias que permitan mejorar la calidad de atención a este grupo de pacientes. Se pretende con este estudio, establecer las bases para desarrollar una línea investigativa en cuanto al VSR, para la futura realización de estudios de mayor complejidad que permitan dar respuesta a la problemática en este grupo de pacientes que por sus características tienen mayor susceptibilidad de presentar complicaciones e incluso tener un desenlace fatal como es la muerte. Así mismo, a partir de los resultados de este estudio, se podría realizar un protocolo de atención de los neonatos con este diagnóstico.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El virus sincitial respiratorio es uno de los principales agentes causantes de hospitalizaciones en niños menores de 5 años en todo el mundo y es responsable de una significativa mortalidad en los países en vías de desarrollo. Los resultados de estudios recientes sobre la inmunidad antiviral han generado un ambiente de optimismo sobre la posibilidad de lograr una vacuna antiviral segura y eficaz en un futuro cercano. En este contexto, se plantea lo siguiente:

¿Cuál es el comportamiento clínico, epidemiológico y de laboratorio de la infección por virus sincitial respiratorio en el servicio de neonatología del Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera durante el período 2013 - 2019?

## **OBJETIVOS**

### **General:**

Describir el comportamiento clínico, epidemiológico y de laboratorio de la infección por VSR en recién nacidos atendido en el servicio de Neonatología del HIMJR durante el período enero 2013 a diciembre 2019.

### **Específicos:**

1. Describir las características socio demográficas de los pacientes en estudio.
2. Demostrar la tendencia del VRS en los últimos siete años en la sala de neonatología.
3. Identificar las características clínicas de los pacientes con infección por VSR.
4. Describir el comportamiento de laboratorio y de imagen radiológica en los pacientes.
5. Identificar el manejo médico de las Infección por VSR en los recién nacidos ingresados.
6. Establecer la estancia hospitalaria y comorbilidades de los pacientes con VSR.

## **MARCO TEÓRICO**

El virus sincitial respiratorio (VSR) es el agente respiratorio más común en neonatos y lactantes en todo el mundo. Es el agente más frecuente que conduce a bronquiolitis aguda y neumonía viral, y la segunda causa más común de muerte infantil después de la malaria posterior al período neonatal.<sup>5</sup>

El VSR es el agente viral más común que causa infección aguda de las vías respiratorias inferiores en los Neonatos, una enfermedad generalmente llamada bronquiolitis. La bronquiolitis se caracteriza por hipersecreción de moco e infiltración de células inflamatorias en los espacios aéreos que conducen a un estrechamiento de la luz de las vías respiratorias. La infección por VSR es la principal causa de hospitalización por bronquiolitis grave y es responsable de una importante mortalidad infantil en los países en desarrollo. El VSR es altamente contagioso, y se estima que el 95% de los niños han experimentado al menos una infección por VSR antes de los dos años. Por lo tanto, el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento es la prioridad de la Organización Mundial de la Salud. Una preocupación creciente es que la infección grave por VSR puede afectar negativamente el desarrollo pulmonar y puede conducir a trastornos respiratorios a largo plazo. De hecho, los neonatos expuestos a bronquiolitis severa o incluso a una enfermedad leve por VSR tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar sibilancias recurrentes hasta la adolescencia.<sup>6</sup>

### **Epidemiología:**

Hay un solo serotipo VSR con dos subgrupos antigénicos principales, A y B. Las cepas de ambos subtipos a menudo circulan conjuntamente, pero generalmente predomina uno de los subtipos. Los resultados de los análisis moleculares muestran que varios genotipos están presentes simultáneamente en cualquier estación y región, pero incluso en las regiones vecinas, las cepas circulantes pueden diferir. En las regiones templadas, las infecciones por VSR muestran una estacionalidad distinta con inicio a fines del otoño o principios del invierno, un pico entre mediados de diciembre y principios de febrero, y la temporada se compensa a fines de la

primavera. Algunas áreas, en particular en el norte de Europa, informan alternancias anuales entre un brote grande temprano y un brote pequeño tardío. En las regiones tropicales, los patrones son menos predecibles y pueden incluir dos picos anuales en primavera y otoño o tasas de infección bastante constantes durante todo el año. Los humanos son los únicos anfitriones del VRS, y las razones de la casi desaparición del VRS entre epidemias siguen sin estar claras. Después de cada epidemia, se encontró que los títulos medios de los anticuerpos neutralizantes del VRS derivados de la madre disminuyeron en los lactantes hospitalizados consecutivamente <6 meses de edad y alcanzaron su punto más bajo poco antes del pico de la siguiente epidemia en Dinamarca. Esto condujo a la hipótesis de que un patrón cíclico en el nivel de anticuerpos protectores específicos de VSR contribuye de manera importante al patrón estacional de las infecciones por VSR en climas templados. Es más difícil imaginar cómo esto podría explicar la ocurrencia de dos epidemias anuales de VSR, como se informó desde Taiwán.<sup>6</sup>

VSR se ha asociado con un aumento de la duración de la estancia hospitalaria, el curso de la enfermedad grave, la exposición innecesaria a los antimicrobianos y los brotes nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Se ha descrito que la transmisión del virus ocurre a través de profesionales de la salud, padres y otros visitantes. El mayor riesgo son los bebés nacidos prematuramente, debido a su sistema inmune inmaduro y al hecho de que permanecen en la UCIN por un período considerable de tiempo

### **Virus y patogenia:**

El virus sincitial respiratorio, se aisló de un chimpancé en 1956 por primera vez, se llamó inicialmente agente de coriza de chimpancé. Posteriormente, se aisló de los neonatos que tenían infección del tracto respiratorio inferior y se etiquetó como patógeno humano.<sup>5</sup>

El virus sincitial respiratorio es un virus de ARN de cadena negativa, no segmentado, monocatenario y envuelto, que es miembro de la familia Pneumoviridae (previamente clasificada como Paramyxoviridae), incluida en el orden Mononegalevirales. El genoma viral, que está constituido por diez genes y

tiene una longitud de 15,2 kb, codifica 11 proteínas: glucoproteínas de la superficie de la envoltura F y G, proteínas de matriz M1, M2-1 y M2-2, proteínas de virión NS1 y NS2, proteína SH y N, D, L proteínas de la cápsula de nucleótidos. La proteína G (unión) es importante para la unión a la célula huésped y la proteína F (fusión) es responsable de la fusión de la envoltura viral con la membrana plasmática celular. Al mismo tiempo, la proteína F promueve la fusión de las membranas celulares infectadas con las de las células adyacentes, lo que lleva a la formación de sincitios característicos, que el virus lleva el nombre. Las proteínas de fusión F y G son los objetivos principales de la respuesta de anticuerpos monoclonales anti-VSR.<sup>5,6</sup>

Hay dos grupos antigénicos principales de acuerdo con los cambios en las glucoproteínas de superficie: A y B. Aunque existen diferencias geográficas, ambos subgrupos están generalmente asociados en la temporada de epidemia de VSR. Las infecciones del subgrupo A son más comunes y tienen altas tasas de propagación.<sup>5,6</sup>

### **Infección por VSR:**

Se estima que el VSR causa 34 millones de episodios de infecciones del tracto respiratorio inferior que conducen a 3,4 millones de hospitalizaciones y hasta 199,000 muertes por año en niños menores de 5 años de edad.<sup>7</sup>

El VSR infecta el tracto respiratorio al unirse inicialmente a las moléculas en la superficie apical de las células epiteliales o por captación no específica a través de la macropinocitosis. Los receptores que participan en la unión del virus y facilitan la infección no se aclaran por completo, pero varias moléculas de la superficie celular han sido implicadas en el proceso. Por ejemplo, los glicosaminoglicanos expresados en las superficies celulares pueden unirse a las glucoproteínas de la envoltura del VSR, a saber, las proteínas G y F.<sup>7</sup>

La proteína VSR F también se une a la proteína celular nucleolina y esto aumenta la infección. Además, CX3CR1 (el receptor de fractalquina) se mostró recientemente que se expresa en células epiteliales ciliadas y puede unirse a VSR G, ya VSR G contiene un motivo CX3C. . Después del apego y la fusión, el VSR

ingresa al citoplasma y se produce el ciclo de replicación. Los virus de la progenie finalmente se ensamblan y brotan de la membrana plasmática después de la formación de estructuras largas que sobresalen llamadas filamentos. Las partículas virales liberadas infectan las células vecinas y propagan el proceso infeccioso.<sup>7</sup>

No se comprende completamente si la enfermedad de las vías respiratorias inferiores es causada por una infección viral no controlada que produce la muerte celular sincitial y la ruptura de la barrera epitelial o si se debe al daño tisular causado por una respuesta inmune desregulada (inmunopatología). Es importante destacar que las dos no son variables independientes. Se ha asociado una alta carga viral con una alta liberación de mediadores inmunes proinflamatorios y síntomas más graves. Por lo tanto, es posible que el desarrollo de una enfermedad grave se deba a una falta temprana de control del virus, lo que conduce al daño de las células epiteliales y a una alta liberación de mediadores proinflamatorios que reclutan y activan los leucocitos en el pulmón e inducen un exceso respuesta inmune que resulta en inmunopatología. Los neonatos tienen un sistema inmune inmaduro, lo que los hace menos capaces de montar una respuesta antiviral eficiente. Además, es probable que las características estructurales, incluido el pequeño calibre de las vías respiratorias, puedan hacer que los mismos sean más propensos al estrechamiento crítico de las vías respiratorias y la hipoxia resultante frente a la inflamación pulmonar. Es posible que la respuesta inmune innata en estos dos grupos de riesgo sea subóptima, lo que resulta en una respuesta inmune desequilibrada y un equilibrio ineficiente entre el control viral y la inmunopatología.<sup>7</sup>

### **Hallazgos clínicos:**

La mayoría de las infecciones en la primera infancia se limitan al tracto respiratorio superior; conducen a hallazgos de coriza, tos y llanto ronco. En el examen físico, se observan rinitis y faringitis y los vasos prominentes en las conjuntivas y las membranas timpánicas acompañan con frecuencia. Se observan fiebre, malestar e infección del tracto respiratorio superior. La infección progresa al tracto respiratorio inferior en un tercio de los pacientes y se desarrollan hallazgos de dificultad

respiratoria que incluyen taquipnea, sibilancias, aleteo nasal y retracciones yugulares / intercostales. En la auscultación de los pulmones, se puede encontrar espiración prolongada, estertores, roncus inspiratorio, disminución de los sonidos pulmonares y aireación excesiva en la periferia pulmonar. La mayoría de los pacientes se recuperan en 1 a 2 semanas. Aproximadamente el 20% de los recién nacidos pueden presentar apnea como la primera manifestación de infección. El período entre seis semanas y seis meses es el período más crítico.<sup>5,8</sup>

La disfunción pulmonar relacionada con el VSR puede durar 10 años o más. Se han encontrado sibilancias crónicas, asma y disminución de las funciones respiratorias en lactantes y niños en edad escolar con antecedentes de hospitalización debido al VSR.<sup>5</sup>

La manifestación más común de VSR es la bronquiolitis, pero no existe un acuerdo general sobre la definición de esta entidad. El término se usa con mayor frecuencia para referirse a unas infecciones de vías respiratorias inferiores viral agudo en Neonatos caracterizados por rinorrea seguida de tos seca, sibilante, taquipnea, disnea y, a menudo, retracciones subcostales, intercostales y supraclaviculares. La fiebre puede estar presente, pero la fiebre alta es poco común. Mientras que América del Norte y algunas partes de Europa hacen mayor hincapié en la presencia de sibilancias, las crepitaciones generalizadas se consideran el sello distintivo de la bronquiolitis en el Reino Unido, Australia y otras partes de Europa (mientras que las sibilancias por sí solas se diagnosticarían como sibilancias inducidas por virus). Algunos médicos recomiendan limitar el diagnóstico de bronquiolitis al primer episodio de sibilancias.<sup>9</sup>

El diagnóstico de bronquiolitis aguda es clínico y se basa en la presentación con los signos y síntomas respiratorios típicos, que pueden ir acompañados de letargo, irritabilidad y mala alimentación. Una radiografía de tórax puede mostrar hiperinflación y atelectasia irregular. Aunque los hallazgos de las radiografías pueden ser útiles para diferenciar la bronquiolitis de la neumonía, las radiografías no son uniformemente necesarias, pero deben limitarse a casos de incertidumbre diagnóstica. Muchos estudios epidemiológicos, particularmente de países en desarrollo, ahora siguen la recomendación de la Organización Mundial de la Salud

(OMS) de referirse a cualesquiera infecciones de vías respiratorias inferiores VSR como neumonía, ya que la bronquiolitis y la neumonía son difíciles de distinguir clínica o radiográficamente. En casos de incertidumbre diagnóstica, las pruebas bacteriológicas también pueden ser útiles, pero su uso rutinario no está indicado ya que el riesgo de infecciones bacterianas graves es bajo en los lactantes con bronquiolitis, incluso si son febriles. La probabilidad de infección bacteriana aumenta en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La oximetría de pulso se recomienda para todos los pacientes que se presentan en el departamento de emergencias, aunque los expertos no están de acuerdo sobre si el oxígeno suplementario debe instituirse a una saturación de oxígeno de  $\leq 92$  o  $< 90\%$ . Si bien algunos recomiendan el uso rutinario de pruebas de antígeno rápidas para el VSR para guiar los arreglos de cohortes, las pautas propuestas por la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP) no recomiendan las pruebas virológicas de rutina ya que sus resultados rara vez alteran las decisiones de manejo, pero lo consideran útil cuando se desea la cohorte <sup>9</sup>

### **Factores de riesgo:**

Factores ambientales, familiares y del mismo paciente, así como predisposición genética aumenta el riesgo de severidad sin patologías agregadas, niños con 2 o más hermanos en edad preescolar o escolar que comparten cuarto, exposición a tabaco y aire contaminado han demostrado ser un factor de riesgo variable en varios estudios.<sup>10</sup>

Existen poblaciones con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad como prematuros, enfermedades crónicas de vías respiratorias, cardiopatías congénitas. Una cardiopatía congénita se define como una anomalía en la estructura cardiocirculatoria o en la función que abarca el corazón y los grandes vasos, y que está presente en el nacimiento, aunque se descubra posteriormente, en el transcurso de la vida del portador de la malformación.<sup>10</sup>

El recién nacido prematuro es aquel que nace antes de las 37 semanas de gestación, que por su condición de prematuro requiere manejo hospitalario. Como neumopatía crónica para este estudio se considera que los recién nacidos prematuros presentan DBP si precisan oxígeno suplementario  $> 21\%$  durante 28

días o más. <sup>11</sup>

La exposición al humo de cigarrillo eleva el riesgo de sufrir infecciones por VSR en los niños y particularmente, cuando se exponen a más de dos fumadores en el mismo domicilio. (IC 9%, OR: 1.87) <sup>11</sup>

En infantes menores o de 32 semanas de gestación sin displasia broncopulmonar las tasas de rehospitalización van de 2 a 14% y en aquellos con displasia broncopulmonar de 8 a 19%. <sup>11</sup>

En un estudio se encontró que los niños que han muerto a causa de infección severa por VSR tenían condiciones preexistentes, también se encontró que síndrome de Down y la adquisición nosocomial de VSR son factores de riesgo significativos para muerte por enfermedad por VSR. La adquisición de VSR nosocomial es un factor de riesgo para muerte, se cree debido a la presencia de comorbilidades, así como la estancia hospitalaria más larga. <sup>12</sup>

La tasa de mortalidad en niños con cardiopatía congénita o enfermedad pulmonar crónica es significativamente más alta que la tasa de mortalidad asociada al VSR en niños sanos. Además de su efecto en la salud del paciente, el VRS impone un alto costo económico. <sup>13</sup>

Se cree que la leche materna es el único factor protector significativo contra los virus respiratorios en los países en desarrollo. La lactancia materna exclusiva reduce la cantidad de hospitalizaciones relacionadas con el VSR, el riesgo de insuficiencia respiratoria y la necesidad de tratamiento con oxígeno en los bebés. Se cree que esta reducción está relacionada con altos niveles de interferón (IFN) -gamma, citocinas quimiotácticas, lactoferrina y células T en la leche materna y el microbioma de la leche materna. <sup>13</sup>

Las infecciones del virus sincitial respiratorio tienen un curso severo en poblaciones de alto riesgo. Estos incluyen individuos con enfermedad pulmonar crónica, fibrosis quística, enfermedad cardíaca congénita, enfermedades del sistema nervioso y muscular, deficiencias inmunes primarias y secundarias, displasia broncopulmonar, prematuros y bebés menores de seis meses al comienzo de la temporada de VSR. Estos grupos de pacientes son candidatos para la inmunoprofilaxis con anticuerpos monoclonales. Sin embargo, una parte importante de los pacientes hospitalizados no cumple con los criterios de inmunoprofilaxis y la mayoría de los pacientes son niños previamente sanos que no tienen ningún factor de riesgo, excepto la edad temprana, que es el factor de riesgo más fuerte conocido. Por lo tanto, se cree que la predisposición genética del huésped, la coinfección con otros patógenos, el fenotipo viral y la carga viral afectan la gravedad de la enfermedad.

9,14

---

### **Factores de riesgo de infección grave por VRS u hospitalización**

---

Parto prematuro

Displasia broncopulmonar

Enfermedad cardíaca congénita (CHD) hemodinámicamente significativa

Bajo peso al nacer, particularmente peso al nacer <percentil 10

Bebés con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas

Trisomía 21 (síndrome de Down) y otras anomalías cromosómicas o malformaciones

Enfermedad pulmonar intersticial

Enfermedad neuromuscular

Enfermedad del hígado

Errores innatos del metabolismo

---

Se encontró que el nivel bajo de vitamina D en la sangre del cordón se asocia con un riesgo 6 veces mayor de infecciones bajas causado por VSR en el primer año.<sup>5,9</sup>

### **Resultados de laboratorio y diagnóstico:**

Las pruebas de laboratorio muestran resultados inespecíficos en el diagnóstico de infección por VRS. El recuento sanguíneo completo no es específico. Se puede encontrar un aumento leve en la proteína C reactiva (PCR). Las imágenes de pulmón pueden revelar una mayor aireación, aplanamiento del diafragma, infiltraciones, atelectasias tipo parche y aumento de las sombras peribronquiales. El Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE) recomienda que el diagnóstico de VSR se haga con un historial detallado y un examen físico, y que se realicen pruebas de laboratorio y radiológicas en casos graves de bronquiolitis que requieran un seguimiento intensivo o en casos de bronquiolitis atípica. La imagen radiológica adquiere especial importancia en la diferenciación de los otros problemas incluidos en el diagnóstico diferencial.<sup>5</sup>

La bronquiolitis viral es una enfermedad leve y autolimitada en la mayoría de los lactantes y, por lo general, no se necesitan pruebas para detectar el VSR y otros virus. El diagnóstico rápido del virus debe hacerse para un diagnóstico definitivo, especialmente en pacientes hospitalizados, para la interrupción de los antibióticos empíricos y para la prevención de la contaminación nosocomial, el aislamiento y el control de infecciones.<sup>5,15</sup>

El muestreo de las secreciones del tracto respiratorio se realiza mediante lavado nasal, hisopo nasofaríngeo y aspiración, y examen de muestras de hisopo de garganta. Las muestras de lavado nasal y aspirado nasofaríngeo son más sensibles en la detección de virus en comparación con los otros métodos. El lavado broncoalveolar y el muestreo de aspirado traqueal pueden ser necesarios en pacientes intubados. Para obtener los mejores resultados, las muestras deben obtenerse de 3 a 4 días después del inicio de los síntomas, transportarse con hielo húmedo en el laboratorio y mantenerse a 2–8 ° C en un refrigerador, si se van a estudiar dentro de las 48 horas.

El cultivo de células virales se definió como el estándar de oro en el diagnóstico de VSR en el pasado, pero actualmente no se usa con frecuencia porque produce resultados en 3 a 7 días. El cultivo celular rápido (vial de concha) permite el diagnóstico en un tiempo más corto (48 horas) en comparación con el cultivo celular clásico. El examen serológico no es útil en el diagnóstico porque la seroconversión ocurre en dos semanas, los anticuerpos específicos del virus no se pueden detectar en muchos bebés con infecciones por VRS y los anticuerpos transmitidos por la madre también están presentes. La prueba de anticuerpos de fluorescencia directa es una prueba rápida que produce resultados en 2-3 horas con una sensibilidad y especificidad de aproximadamente el 95%, pero requiere experiencia. Las pruebas rápidas de antígeno se usan con mucha frecuencia porque producen resultados en muy poco tiempo (30 minutos). Tienen una sensibilidad de aproximadamente el 80% en niños y una especificidad del 97%. En pacientes en los que se obtienen resultados falsos negativos, puede ser necesario volver a realizar la prueba con métodos más sensibles. La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) puede arrojar resultados en horas y es el método más comúnmente preferido porque tiene una sensibilidad considerablemente mayor en comparación con el cultivo y las pruebas rápidas de antígeno; sin embargo, su alto costo y la necesidad de experiencia y equipo limitan su uso.<sup>5,15</sup>

### **Tira reactiva RSV respi – strip.**

Son pruebas de diagnóstico rápido para la detección in vitro de virus sincitial respiratorio en especímenes nasofaríngeos.

Es una prueba de diagnóstico rápido la cual se ha validado mediante la comparación con un método de PCR cuantitativa o en un tiempo real mostrando:

En esta tabla se compara la especificidad y sensibilidad comparada con inmunofluorescencia.

	Tiras a inmunofluorescencia.
Especificidad	91 a 100%
Sensibilidad	85 a 96%
Valor predictivo +	90 a 100%
Valor predictivo -	85 a 96%
Exactitud	98%

Dentro de los límites del kit se encuentra que es una prueba cualitativa y no puede predecir la cantidad de antígenos presentes en la muestra. Una prueba positiva no descarta la posibilidad de otros patógenos presentes. Es una prueba de detección en fase aguda.<sup>5</sup>

### **Infección del VSR y salud respiratoria posterior:**

La bronquiolitis por VSR durante la vida temprana se ha asociado con un aumento de la susceptibilidad a sibilancias episódicas posteriores, asma diagnosticada por un médico y disminución del volumen espiratorio forzado (FEV<sub>1</sub>) y mediciones de la capacidad vital forzada (FVC) en las pruebas de función pulmonar. La evidencia de una relación causal proviene de un ensayo de intervención en recién nacidos prematuros (edad gestacional de 33 a 35 semanas) que recibieron palivizumab. El tratamiento con palivizumab casi redujo a la mitad (-46,4%) la proporción de lactantes con sibilancias recurrentes posteriores en comparación con el placebo. Se han descrito posibles explicaciones moleculares y celulares para tal relación. Existen pocos datos en humanos sobre posibles mecanismos inmunes para los efectos a largo plazo de la bronquiolitis por VRS, pero se ha encontrado que los niveles de las citocinas IL-3 e IL-12p40 durante la enfermedad por VRS se correlacionan con el desarrollo posterior de sibilancias recurrentes. Además, la

elevación del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) y la IL-10, todos los mediadores que se han relacionado con asma y sibilancias inducidas por el virus, persisten después del episodio de VSR. Mayores proporciones de pDC nasales pueden reflejar una mayor respuesta antiviral en el tracto respiratorio, posiblemente debido a una mayor carga viral, lo que lleva al desarrollo de sibilancias recurrentes y asma. La IL-33, aunque no se informa que esté asociada con la gravedad de la enfermedad, también se ha implicado en una respuesta sesgada por Th2 al VRS y puede relacionarse con asma mediada por VRS en la edad adulta.<sup>10</sup>

### **Prevención:**

Palivizumab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina de ratón humanizado (IgG1) producido por tecnología de ADN recombinante. El anticuerpo se dirige contra un epítipo conservado del sitio antigénico A de la proteína de fusión (F) del virus sincitial respiratorio (VSR) y demuestra actividad neutralizadora e inhibidora de la fusión. El anticuerpo consta de 2 cadenas pesadas y 2 cadenas ligeras; El 95% de las secuencias de aminoácidos (marco) son de origen humano, y el 5% (sitios de unión a antígeno) son de origen de ratón. Después de la administración intramuscular, palivizumab se distribuye de forma hematógica en todo el cuerpo, incluido el tracto respiratorio inferior. Cuando el VSR encuentra palivizumab en el tracto respiratorio inferior, el anticuerpo se une a la proteína F y evita el cambio conformacional estructural que es necesario para la fusión de la envoltura viral del VSR con la membrana plasmática de la célula epitelial respiratoria. Sin fusión, el virus no puede ingresar a la célula y no puede replicarse. Además, palivizumab previene la fusión de célula a célula de las células infectadas con VSR.<sup>11</sup>

Palivizumab se administra por vía intramuscular a una dosis de 15 mg / kg una vez al mes. El medicamento se envasa en viales de solución líquida de dosis única a 50 mg / 0,5 ml y 100 mg / 1,0 ml y no contiene conservantes. Un vial no puede almacenarse una vez abierto, por lo que es importante un esquema de compartición de vial para minimizar el desperdicio, por 5 dosis una por mes. <sup>11</sup>

### **Recomendación de profilaxis con palivizumab en prematuros sin DBP ni cardiopatía congénita:**

- En los prematuros sin displasia broncopulmonar (DBP) ni cardiopatía congénita y con edad gestacional  $\leq$  28 semanas y 6 días, su indicación en los primeros 12 meses de vida implica la repetición de la tanda completa (5 dosis), en la siguiente estación, en lactantes con edad superior a 9 meses y elevado peso. Esta segunda tanda puede ser desaconsejada, lo cual comportaría un sustancial ahorro de recursos, indicándola solamente a los menores de 9 meses. Parece más lógico incluir hasta las 34 semanas y 6 días, con lo cual todos los prematuros de 35 semanas quedarían excluidos de las recomendaciones. Cabe recordar que del grupo de prematuros con edad gestacional comprendida entre 32 semanas 0 días y 34 semanas 6 días solo se tratarían de forma excepcional aquellos que reunieran los 2 criterios mayores: edad menor de 10 semanas al inicio de la estación y con al menos un hermano que acude al colegio o guardería. Este subgrupo corresponde aproximadamente a un 18% del total de estos prematuros.<sup>16</sup>

✓ El grupo de edad gestacional intermedia, entre 29 semanas 0 días y 31 semanas 6 días (en lugar de 32 semanas 0 días por el mismo motivo ya aducido anteriormente) se trataría si la edad al inicio de la estación fuera menor de 6 meses.

✓ Los neonatos con cardiopatía congénita y con alteración hemodinámica persistente o DBP que requiera tratamiento en los últimos 12 meses deberían ser tratados un segundo año.

✓ Para la profilaxis de las infecciones respiratorias del lactante y neonatos, incluida la debida al VRS, no se debe olvidar la importancia de las medidas higiénicas, en especial un correcto lavado de manos.

La conjunción de estas medidas y la administración adecuada del palivizumab permitirá reducir la sobrecarga asistencial (hospitalaria y ambulatoria) y el estrés familiar producido por una infección por VRS en un niño frágil por su edad y antecedentes.<sup>16</sup>

### **Costos:**

Estas estimaciones actualizadas de 33,1 millón (UR 21,6 –50, 3) de episodios de VSR que resultan en aproximadamente 3,2 millones (UR 2,7 –3, 8) millones de

ingresos hospitalarios muestran que el VSR en niños presenta un considerable carga económica sobre los servicios de atención de la salud en vista de que los costos médicos directos asociados con la atención hospitalaria para se estima que van desde US \$ 243 (IC del 95%: 154-341) a US \$ 559 (269-887) en atención secundaria y terciaria instalaciones, respectivamente, en infecciones respiratorias inferiores graves; y \$ 2804 (2001–3683) a \$ 7037 (4286–11 311) en centros de atención secundaria y terciaria, respectivamente, en países de altos ingresos. Con un promedio de estadía en el hospital por VSR sin complicaciones en niños de aproximadamente 3 días. Esto también representa un gran desafío para los servicios hospitalarios, ya que requiere una inversión sustancial y una planificación estacional tanto en términos de recursos humanos como de suministro de medicamentos y suministros relevantes para la atención pediátrica. Las medidas simples como el suministro oportuno y regular de suministros de oxígeno (FACTOR DE RIESGO) pueden disminuir sustancialmente la mortalidad por VSR. <sup>17</sup>

### **Tratamiento:**

El tratamiento de la bronquiolitis aguda lo suficientemente grave como para requerir hospitalización consiste en gran medida en cuidados de apoyo, como succión nasal, líquidos nasogástricos o intravenosos, oxígeno suplementario y alimentación nasogástrica. Es una práctica común administrar broncodilatadores (adrenérgicos  $\alpha$  y  $\beta$ , anticolinérgicos y epinefrina nebulizada), pero no hay evidencia concluyente de que tengan un impacto positivo en el resultado de la enfermedad. También faltan pruebas que respalden un efecto significativo de los corticosteroides inhalados o sistémicos en el tratamiento de la bronquiolitis grave, y no se recomienda su uso rutinario.<sup>18</sup>

Los resultados de un ensayo controlado aleatorio reciente sugieren que la combinación de epinefrina nebulizada con corticosteroides orales en dosis altas redujo la tasa de ingreso hospitalario en los recién nacidos que se presentaron en el servicio de urgencias. Existe un motivo considerable de preocupación por la alta dosis de dexametasona que se usó en este ensayo, y se debe obtener una confirmación independiente de los resultados antes de adoptar este

enfoque. También tenga en cuenta que los niveles plasmáticos de cortisol se encontraron significativamente elevados en los lactantes con bronquiolitis leve en comparación con los controles sanos y se elevaron aún más en pacientes con bronquiolitis grave por VRS que requieren hospitalización. También hubo evidencia de que esta producción endógena de cortisol se asoció con la supresión de las citocinas que se consideran mediadores clave de las respuestas antivirales.<sup>19</sup>

A pesar de la considerable evidencia de que las infecciones bacterianas concurrentes en neonatos y niños hospitalizados por enfermedades relacionadas con el VRS son muy poco frecuentes, todavía se prescriben antibióticos. No se ha demostrado que la terapia con antibióticos en ensayos controlados aleatorios produzca mejores resultados y su uso debe evaluarse cuidadosamente debido al riesgo potencial de eventos adversos y la creciente amenaza de resistencia a los antibióticos bacterianos. En otras palabras, se debe realizar un análisis beneficio-riesgo en cada caso. En un modelo de ratón, el tratamiento con antibióticos durante 15 días después de la infección por VRS resultó en un aumento de la hiperreactividad de las vías respiratorias en el último día de tratamiento, pero esto no se observó después de la infección por VRS sola o el tratamiento con antibióticos solo en este momento. Además, el tratamiento con antibióticos interfirió con la regulación positiva inducida por el VRS de las células T reguladoras pulmonares (Tregs) y las citocinas inmunomoduladoras que han demostrado desempeñar un papel importante en la limitación de la inmunopatología de la infección por VRS en ratones.<sup>19</sup>

---

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño de estudio**

Estudio descriptivo de corte transversal.

### **Lugar del estudio:**

Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera (HIMJR), de enero del 2013 a diciembre 2019. El hospital Manuel de Jesús Rivera fundado en Managua el 17 de julio de 1982, es un hospital de referencia nacional de nivel III de atención que cuenta con un servicio de Neonatología con 36 camas censables, el cual es atendido por 3 médicos subespecialistas neonatólogos apoyado por las diferentes subespecialidades y con médicos residentes de neonatología y pediatría.

### **Período de estudio**

Enero 2013 a diciembre 2019.

### **Población de estudio**

Fueron los 170 pacientes diagnosticados con VSR en la sala de neonatología en el período de estudio. No se realizó cálculo de muestra con el propósito de incluir a todos los pacientes. De igual manera no se calculó muestreo.

### **Criterios de inclusión**

- Neonatos ingresados en el servicio de neonatología del HIMJR con prueba de inmunofluorescencia indirecta POSITIVA para VSR durante el periodo 2013-2019.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con expediente clínico que carezca de información para las variables de estudio y los que no se encuentren en archivo al momento al momento de la recolección de la información, sin prueba de inmunofluorescencia indirecta positiva.

## **Fuente de información**

Fue secundaria, ya que se utilizó una ficha de recolección de datos a través de los expedientes clínicos de los pacientes.

## **Procedimiento de recolección de datos**

Se inicio con una revisión de los registros de panel para virus respiratorios realizados en el Laboratorio de Virología durante el período de estudio señalado, se capturó la información referente a los registros de pacientes con muestras positivas por IFI para VSR. Una vez con la información de los registros, se procedió a solicitar, revisar y capturar la información contenida en los expedientes de dichos pacientes para identificar las variables de estudio.

De los pacientes hospitalizados se obtuvo la siguiente información: nombre, edad, género, fecha, lugar donde la muestra fue obtenida, fecha de ingreso y egreso, lugar de procedencia, enfermedad de base, datos clínicos, diagnóstico clínico, duración de hospitalización, severidad del cuadro, así como si el cuadro fue o no fatal. Las características clínicas incluyeron tos, rinorrea, sibilancias, broncoespasmo, dificultad respiratoria, presencia de crepitantes, estertores, hipoventilación, rudeza respiratoria, polipnea, apnea, cianosis, así como la presencia o ausencia de fiebre.

- Revisión del libro de egresos de sala.
- Revisión del libro de egresos de estadísticas.
- Revisión del expediente clínico.
- Captación del expediente clínico.

## **Instrumento de recolección de datos**

Este está estructurado por las características demográficas, clínicas incluyendo sintomatología, enfermedades asociadas y exámenes de laboratorio.

## **Plan de análisis**

Los datos fueron analizados con el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 22.0 para obtener las frecuencias absolutas y relativas para la comparación de las variables. Para las variables cuantitativas edad y duración de

la hospitalización se obtendrán medidas de tendencia central: media, desviación estándar, mediana y moda. Se realizó un análisis univariado de frecuencias y porcentajes. Así mismo, se realizó un análisis bivariado en algunas variables cualitativas nominales.

**Consideraciones éticas:**

Se realizó una carta a las Dirección y Subdirección del Hospital solicitando autorización para llevar a cabo este estudio con fines académicos y se guarda confidencialidad de los datos de los pacientes, todo esto con el objetivo de la mejora en la atención del paciente. Este trabajo no tuvo conflictos de interés.

### Operacionalización de las variables

<b>Variable</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala/Valor</b>
Edad del paciente	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cualitativa Ordinal	0 a 7 días 8 a 14 15 a 21 22 a 28 días
Sexo del paciente	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen los seres humanos como hombre y mujer	Cualitativa Nominal	1.-Femenino 2.- masculino
Estancia hospitalaria	Tiempo de permanencia en hospital.	Cualitativa Ordinal	1 a 2 Días 3 a 5 5 a 8 9 a 12 13 o mas
Tipo de infección	Clasificación que determina si la infección fue provocada intrahospitalaria y/ o en la comunidad.	Cualitativa nominal	Comunitaria Nosocomial
Síntomas del VRS.	Síntomas respiratorios presentes en los pacientes y que determinan la patología que presentan.	Cualitativa nominal	Obstrucción nasal Taquipnea Crepitantes Estertores Sibilancias Tos Estridor Retracciones Cianosis
Peso al nacimiento	Instrumento utilizado para medir la masa de un cuerpo u objeto.	Cualitativa nominal	Muy bajo peso al nacer Bajo peso al nacer Peso adecuado para edad gestacional Grande para edad gestacional

Semanas de gestación	Semanas cumplidas durante la gestación al momento del nacimiento.	Cualitativa nominal	Pretérmino Término Postérmino
Fiebre	Temperatura rectal por arriba de 38°C, temperatura axilar por arriba de 37.5°C o temperatura timpánica por arriba de 38.2°C.	Cualitativa nominal	Si No
Biometría	Examen de sangre que refleja la cantidad celular de la serie blanca protectora del sistema inmunológica del cuerpo.	Cualitativa nominal	Leucocitos Segmentados Linfocitos Monocitos Plaquetas
Radiografía de tórax	Examen imagenológico que refleja el interior de los pulmones y estructura ósea de la caja torácica.	Cualitativa nominal	Normal Alveolar Intersticial Alveolo-intersticial
Comorbilidad	Presencia de situaciones o patologías presentes en conjunto a la enfermedad tratada en el momento. Pueden ser enfermedades de base o más complejas.	Cualitativa nominal	Síndrome de Down Cardiopatía congénita Neumopatía Displasia Atelectasia Sepsis Ictericia Trastornos hidroelectrolíticos
Tratamiento	Son las actividades realizadas para tratar paliativamente la infección por el VRS en los neonatos.	Cualitativa nominal	Nebulización Oxigenoterapia Antibioticoterapia CPAC

## **RESULTADOS**

El presente estudio aborda el comportamiento clínico, epidemiológico y de laboratorio del Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en neonatos ingresados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período de enero 2013 a diciembre 2019. Se estudiaron a 170 neonatos con diagnóstico confirmado por IFI en dicho periodo de tiempo. Se muestran las tablas y gráficos de barra y pastel de acuerdo a los objetivos del estudio planteado.

La tabla 1 y 2, En las características sociodemográficas de la población de estudio se observó que el VSR predominó ligeramente en el sexo masculino con 51.2%, el 36% ingreso a la edad de 8 a 14 días seguido de 15 a 21 días (30 %) con una Media de edad al ingreso de 16 días, y una desviación de 6 días.

La gráfica 1 y 2 muestra el porcentaje de casos en los últimos 7 años, observando un aumento de casos en el año 2016 con un 28.2% (48 pacientes), con una disminución progresiva en el número de casos en los siguientes 3 años. El aumento de casos de VSR se observa a partir de la semana epidemiológica 30, con una mayor tendencia entre la semana 40 a la 52 (68%) con el mismo comportamiento en los 7 años de estudio.

La gráfica 3, muestra que el tipo de infección que predominó fue la “Comunitaria” con un 95.3%.

En el gráfico 4 la presentación clínica en los neonatos con VSR fue en orden de frecuencia: obstrucción nasal con un 82% que predominó en el RNT (50%), seguido de taquipnea y tos. Los síntomas principales en el recién nacido prematuro son cianosis, taquipnea y fiebre que solo se presentó en el 21% de los pacientes y el 15% de ellos eran prematuros. Los signos clínicos principales en ambos grupos son sibilancias y estertores con predominio en el RNT.

La tabla 3, muestra algunas características clínicas y de laboratorio relevantes en el neonato, en ellos predominó la edad gestacional a término (65.9%), peso normal (74.7%), leucocitosis (52,9%) y el patrón alveolar intersticial (26.4%). El 85.9% (A

término 60% vs pretérmino 24.7 %) recibió tratamiento antibiótico de este porcentaje solo el 52.9 % de los casos estaba relacionado con leucocitosis, así como patrón intersticial (23.5%) en radiografía también se utilizó antibióticos. La Tabla 4. El 24.7 % de pacientes con saturaciones dentro de rangos adecuados utilizo manejo con oxigenoterapia, de estos los pacientes pretérminos con un 18.2 % son los que más se indicó oxigenoterapia.

La gráfica 5, muestra el diagnóstico al ingreso que comúnmente se presentaron los neonatos, la mayoría de pacientes se mostró con obstrucción nasal (a término 50.3 % vrs pretérmino 31.7 %). Los principales diagnósticos de ingreso en orden de frecuencia fue neumonía en el 56.5% (a término 26.5 vrs pretérmino 30 %) seguido de bronquiolitis en 18%.

La gráfica 6 muestra que el patrón radiológico que predominó fue el alveolar - intersticial con un 25.3%. A los pacientes con patrón alveolar se dio tratamiento antibiótico, y al 23.5% de los casos con patrón alveolar intersticial. Además, estos pacientes al hacer cruce de variables con sepsis podemos observar que hasta un 36 % de los pacientes no tenían justificación al ingreso para utilizar antibióticos.

La tabla 5, muestra la relación entre la presentación clínica de los pacientes y el tratamiento recibido, la gran mayoría de pacientes recibieron nebulizaciones y antibióticos. Los pacientes con neumonía predominaron con respecto al uso del antibiótico y oxígeno, el 5.9% recibió corticoides y 5% recibió manejo con ventilación no invasiva

La tabla 6, muestra la estancia media intrahospitalaria de los neonatos donde predominó el rango de 9 a 12 días, en el 85.5% de los casos, de estos el 55.5% fueron prematuros.

En la Gráfica 7, la sepsis neonatal fue observada y predominante como comorbilidad, así como los trastornos hidroelectrolíticos.

## **DISCUSIÓN**

Este estudio presenta la situación sobre la infección respiratoria ocasionada por la presencia del virus respiratorio Sincitial (VRS) en neonatos ingresados en el hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera de la ciudad de Managua, es un hospital de referencia nacional que atiende a la población infantil de diferentes zonas del país.

El VRS es un paramixovirus de distribución es mundial, produce epidemias estacionales en invierno y al inicio de la primavera, con regularidad prácticamente cronométrica todos los años, con una afectación del 50% de los lactantes. Se estudiaron a 170 neonatos desde el año 2013 al 2019 presentándose como una infección respiratoria alta con presencia en la mayor de los casos como obstrucción nasal; seguida en frecuencia con una infección respiratoria baja “Neumonía” de predominio en los pacientes prematuros, ambas siendo causa de ingreso de los recién nacidos en la sala de neonatología. La edad de los recién nacidos en el momento del diagnóstico que predominó fue de 8 a 14 días, que corresponde con el periodo de tiempo en que se da un mayor contagio por el contacto con el medio.

A pesar que el sexo predominante fue el masculino, no se ha determinado preferencia por sexo, así que, si los neonatos del sexo masculino son más que el femenino, es un dato que coincide por ser el mayor número de niños y no por ser alguna característica físico o morfofuncional que influya. En el estudio de Gómez, menciona el sexo masculino predominante con un 64%.

Se observó un aumento de casos en el año 2016, exclusivamente en las semanas de vigilancia epidemiológica 40 a 52, es decir de los meses octubre a diciembre de ese año. Y así fue similar en los otros años en estudio con la diferencia que se observaron menos casos que años previos lo cual podría ser como causa de que las indicaciones para realizar estudios para virus en los neonatos presento contradicciones en cuanto los criterios para la toma de muestras para IFI en determinados momentos del estudio. Cada año el VSR suele producir brotes estacionales, comenzando a fines del otoño y persistiendo durante el invierno y se considera responsable de las epidemias de Infecciones respiratorias agudas bajas

(IRAB) en esta estación. Sin embargo, pueden ocurrir casos esporádicos durante todo el año.

En este estudio concuerda con el estudio de Gómez et al<sup>20</sup> que encontró que la mayoría de los casos ocurrieron en los meses octubre a diciembre, como sucede a nivel mundial. La pesquisa sistemática de virus en neonatos ha demostrado que el VSR es el agente más frecuentemente detectado en los meses invernales. Su diagnóstico inicial permite evitar el uso prolongado de antibióticos y ayuda a evitar la diseminación viral entre el resto de los neonatos internados<sup>21</sup>.

Múltiples estudios<sup>22,23</sup> confirman que el VSR es el responsable del 50% de las IRAB virales en lactantes que ameritan ingreso, similar a lo confirmado en este estudio (100%) de los casos, la infección de tipo comunitario fue que predominó, pero se presentaron casos intrahospitalarios existen muchos reportes de brotes nosocomiales que aumentan los días de estancias hospitalarias lo que se traduce en costos para la institución.

Se estima que durante los primeros meses de vida el 60% de los niños han padecido la enfermedad y que a los dos años la mayoría ha presentado infección por VSR<sup>27</sup> En este estudio todos los casos correspondieron a recién nacidos menores de 28 días. De los cuales predominaron los recién nacidos a término. Una de las limitaciones observadas fue que la mayoría de expedientes no describen con exactitud las semanas de gestación al nacer

La edad cronológica se considera como el predictor más importante de bronquiolitis grave, ya que estudios reportan que los dos tercios de los ingresos ocurren en los primeros 5 meses de vida; estudios recientes refieren edades comprendidas entre 21 días y 5 meses de edad<sup>24</sup>.

La presentación clínica que preocupó al personal de salud fue la presencia de obstrucción nasal, taquipnea y alteraciones en las bases pulmonares como estertores, crepitantes y sibilancias estas últimas se presentó principalmente en el paciente a término, estos pacientes predominaron con leucocitosis con predominio de los linfocitos los cuales característico de los procesos virales. En el estudio de Gómez<sup>23</sup>, se coincide con estas manifestaciones, la tos y dificultad respiratoria se

presentaron en el 99% de los casos en otros estudios<sup>22,23</sup>, sibilancias en el 92% y dificultad respiratoria en el 88%.

Más de la mitad de los neonatos en estudio se presentó como neumonía, seguida de la bronquiolitis, esto contrario al estudio de Gómez et al<sup>25</sup> que refieren un 68% de casos correspondiente a bronquiolitis, y seguida de neumonía alveolo-intersticial. Varios de los diagnósticos mencionados se reflejaron con los parámetros de biometría o con la radiografía de tórax donde predominó la consolidación pulmonar como un parámetro alveolar intersticial. Cabe mencionar que una gran parte de neonatos no presentaban otra sintomatología más que obstrucción nasal, pero resultaron con VRS positivo, la cual se realizó por factores presentes como cardiopatías, prematurez y condiciones neurológicas patológicas como el meningocele.

La mayoría de pacientes presento sepsis neonatal, ya que estos niños presentaban neumonía de origen bacteriano, u otro proceso infeccioso como infección de vías urinarias, meningitis, otitis o dermatitis,<sup>26</sup> es de importancia destacar el abuso de antibióticos ya que más de 85 % de los casos, se utilizó hasta 36 % de esos mismos sin tener relación con la clínica, ni estudios paraclínicos, a pesar de la considerable evidencia de que las infecciones bacterianas concurrentes en neonatos y niños hospitalizados por enfermedades relacionadas con el VRS son muy poco frecuentes, todavía se prescriben antibióticos. No se ha demostrado que la terapia con antibióticos en ensayos controlados aleatorios produzca mejores resultados y su uso debe evaluarse cuidadosamente debido al riesgo potencial de eventos adversos y la creciente amenaza de resistencia a los antibióticos bacterianos.<sup>19</sup>

No existen datos en la literatura mundial que no permitan comparar la progresión a Sepsis y Shock séptico con los datos obtenidos en nuestro estudio, nos llama la atención lo alto de estos valores, y lo cual pudo justificar un pequeño porcentaje de uso de antibióticos<sup>24,27</sup>

Algunos autores consideraron que la infección en recién nacidos es menos frecuente, y que el riesgo de consecuencias graves a esta edad es bajo, debido a

algunos factores protectores relacionados con el nivel de anticuerpos maternos adquiridos en forma pasiva y con el amamantamiento<sup>28</sup>.

Sin embargo, algunos estudios epidemiológicos realizados en Latinoamérica han señalado que el grupo de niños menores de 1 mes con infección por VSR no es despreciable. La investigación llevada a cabo por el grupo BOSTID (Board on Science and Technology for International Development) involucró a 10 países subdesarrollados con el objetivo epidemiológico de comparar los casos de infección respiratoria aguda en niños pequeños; de los 805 casos correspondientes a Argentina, el 11,3% de los hospitalizados correspondía a menores de 1 mes<sup>27</sup>. De 614 casos con infección respiratoria enrolados en el estudio de Avendaño en Chile, el 38,9% fue positivo para VSR y de esta población, el 19,2% se trataba de recién nacidos. Por otra parte, algunos informes sugieren que la infección respiratoria neonatal ocasiona hospitalización más prolongada y mayor requerimiento de cuidado intensivo, aun en niños previamente sanos.

Una de las limitaciones observadas fue la ausencia de datos en algunos expedientes, lo cual carecían de resultados como biometrías completas o radiografías de tórax. Este se muestra en las tablas de frecuencias y porcentajes, pero no distorsiona los datos encontrados que eviten la importancia de esta investigación. Se observó que más del 26 % se hizo uso de manejo con oxigenoterapia sin datos que la justifiquen lo cual es un riesgo para otro tipo de complicaciones como retinopatías, displasia broncopulmonar, entre otros, principalmente en el paciente prematuro que es en donde porcentualmente más se utilizó, la gran mayoría de pacientes recibieron nebulizaciones y antibióticos. Los pacientes con neumonía predominaron con respecto al uso del antibiótico y oxígeno, el 5.9% recibió corticoides y 5% recibió manejo con ventilación no invasiva. Es una práctica común administrar broncodilatadores (adrenérgicos  $\alpha$  y  $\beta$ , anticolinérgicos y epinefrina nebulizada), pero no hay evidencia concluyente de que tengan un impacto positivo en el resultado de la enfermedad. También faltan pruebas que respalden un efecto significativo de los corticosteroides inhalados o sistémicos en el tratamiento de la bronquiolitis grave, y no se recomienda su uso rutinario.<sup>18</sup>

No hubo mortalidad ni secuelas respiratorias, a pesar de que se conoce que esta enfermedad representa un riesgo de asma. Sería importante dar seguimiento a estos niños para conocer qué porcentaje de los casos se asociarían a asma en la niñez, la adolescencia y la edad adulta temprana<sup>29</sup>. Conocer que VSR es el responsable del 48% de los casos de bronquiolitis y neumonía intersticial en niños menores de 7 meses y que tiene un comportamiento estacional, como sucede en todo el mundo, nos ayuda a mejorar el manejo, a controlar el uso de antimicrobianos y a fortalecer la necesidad de implementar programas de higiene de manos.

La infección respiratoria por VSR en recién nacidos previamente sanos no debería ser subvalorada. La evaluación del niño menor de un mes con infección respiratoria alta en los meses invernales debería ser rigurosa y frecuente; es esperable, por lo menos en algunos casos, que la evolución se agrave con el paso de los días y se requiera internación y tratamiento intensivo. Ante la internación de un neonato con síntomas respiratorios es necesaria una evaluación diagnóstica viral urgente, a los fines de implementar los cuidados epidemiológicos necesarios en la unidad internacional.

La estancia hospitalaria de los neonatos con la infección viral, va a estar en dependencia de las comorbilidades presentes, de la prematurez, y la respuesta al tratamiento paliativo, así como la alimentación. Este virus se comporta aumentando las estancias hospitalarias de los recién nacidos, teniendo un egreso aproximado de 9 a 12 días con afectación en los prematuros, esto coincide con diversos estudios que abordan a los niños y como se mencionó la prematurez es un factor importante, es de tomar en cuenta ya que esto genera mayores costos en las unidades hospitalarias.

## **CONCLUSIONES**

1. Entre las características sociodemográficas predominio el sexo masculino, con una media de edad al ingreso de 16 días.
2. El año 2016 tuvo incremento en el número de casos de VSR, que han disminuido en los últimos tres años, infección que predominó en los meses de octubre a diciembre. El 4.7 % de los casos fueron adquiridos a nivel intrahospitalario.
3. Las manifestaciones clínicas que más frecuentes fueron: la obstrucción nasal, la taquipnea, y la tos en el RNT. La taquipnea, cianosis y fiebre en el prematuro. La fiebre y la tos no están entre las manifestaciones más frecuente en el RN.
4. El VSR predomino en RNT, AEG y la saturación de oxígeno fue mayor de 90 %.
5. El 37 % de los pacientes no tenían justificación ni clínica, ni radiológica, ni de laboratorio para el uso de antibióticos.
6. El patrón radiológico alveolar intersticial y alveolar fueron los hallazgos más frecuentes en la radiografía de tórax. El tratamiento más utilizado son las nebulizaciones.
6. El tratamiento con oxígeno predomino en los RNP sin embargo el 95% de los pacientes tenían saturaciones normales para su edad gestacional.
7. La sepsis y trastornos hidroelectrolitos son las comorbilidades más frecuentes, La estancia hospitalaria fue mayor en el RNP.

## **RECOMENDACIONES**

1. Promover las medidas de higiene, seguridad y aislamiento de RN y el personal con cuadros respiratorios para prevenir la transmisión del virus en la sala de neonatología.
2. Dado que la sintomatología del RN difiere con el niño mayor se debe realizar la IFI en todo recién nacido con cuadro respiratorio independientemente de su severidad para mantener la adecuada vigilancia epidemiológica que conlleve al control y manejo de la enfermedad en esta población susceptible.
3. Promover la realización de investigaciones que aborden el tema del VRS u otras infecciones virales, para aportar en los conocimientos científicos que ayuden a conocer el comportamiento viral en el RN.
4. Promover la realización de protocolo para manejo de infecciones respiratorias virales para evitar el abuso de antimicrobianos y oxígeno, y evitar resistencia antimicrobiana y complicaciones por el oxígeno en el RN.
5. Promover charlas de lactancia materna, cuidados e higiene en el hogar al egreso del RN para disminuir el riesgo de la infección comunitaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. M. Bueno; Campaña. Infecciones virales de vías respiratorias. Anales de pediatría. Barcelona, España ;69(5):400-5 ,2008.
2. Barbosa, J., Parra, B., & Alarcón. Prevalencia y periodicidad del virus sincitial respiratorio en Colombia. Ciencias Biomédicas. Rev. Acad. Colomb. Cienc. Ex. Fis. Nat. 41(161):435-446, octubre-diciembre de 2017.
3. López, Andres. Factores asociados a bronquiolitis en niños menores de 2 años en el servicio de neumología del Hospital Materno Infantil Fernando Vélez Paíz de enero a diciembre 2011.
4. Isao Miyari and John P. De Vincenzo, Human Genetic Factors and Respiratory Syncytial Virus Disease Severity, Clinical microbiology reviews, 2008, Vol 21, No 4, p 686-703.
5. Yıldız Perk , Mine Özdil. Respiratory syncytial virüs infections in neonates and infants. Turk Pediatri Ars[internet] 2018; 53: 63-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6089794/pdf/tpa-53-2-63.pdf>
6. Carole Drajac, Daphné Laubretton, Sabine Riffault, and Delphyne Descamps. Pulmonary Susceptibility of Neonates to Respiratory Syncytial Virus Infection: A Problem of Innate Immunity?. Journal of Immunology [internet] Research Volume 2017, Article ID 8734504, 13 pages. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/8734504>
7. Lais Bomediano de Souza , Emanuela Ribeiro , Fernando Silva , Marinice Duarte da Ponte , Roberto Carvalho. Hospital Outbreak of Respiratory Syncytial Virus in Neonatal Intensive Care Unit. What is the Risk of Admitting External Patients?. Health Sci J 2019 13:4. Disponible en: DOI: 10.21767/1791-09X.100670.
8. Russell CD, Unger SA, Walton M, Schwarze J. 2017. The human immune response to respiratory syncytial virus infection. Clin Microbiol Rev 30:481–502. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CMR.00090-16>.

9. Karin Pichler, Ojan Assadian and Angelika Berger. Viral Respiratory Infections in the Neonatal Intensive Care Unit—A Review. *Front. Microbiol.*, 19 October 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02484>
10. Kecia N. Carroll MD MPH, Tebeb Gebretsadik MPH, Gabriel J. Escobar MD, et al. Respiratory syncytial virus immunoprophylaxis in high risk infants and development of childhood asthma, *alergia e inmunología clínica*, 2017, 139, P 66-71.
11. Andrea T. Borchers & Christopher Chang & M. Eric Gershwin & Laurel J. Gershwin. Respiratory Syncytial Virus—A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* . 2013; 45 (3): 331–379. Disponible en: doi: 10.1007/s12016-013-8368-9.
12. Yel-L Lee, Chun-Chih Peng, Daniel Tsung-Ning Huang, Risk factors associated with death in patients with severe respiratory syncytial virus infection, *Journal of microbiology, immunology and infection* 2016, Vol 49, P 737-742.
13. S.P. Paul, A. Mukherjee, T. McAllister, et al, Respiratory-syncytial-virus and rhinovirus-related bronchiolitis in children aged 2 years in an English district general hospital, *Journal of infection*, 2017, 96, 360-365
14. Anna Duat Rodríguez, Verónica Cantarín Extremera, Marta García Fernández, Juan José García. Actualización de las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología para la utilización del palivizumab. *j.anpedi*.2019.01.015.  
Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.01.015>
15. Mc Millan J, Debra A, Tristram A et al. Prediction of the duration of hospitalization in patients with Respiratory syncytial virus infection: use of clinical parameters. *Pediatrics* 1988; 81 (1):22-26
16. American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee (2014). Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2014;134:e620–e638. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1665>

17. Ting Shi, David A McAllister, Katherine L O'Brien, Eric A F Simoes, Shabir A Madhi, Bradford D Gessner, Fernando P Polack, Evelyn Balsells, Sozinho Acacio\*, Claudia Aguayo\*. 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: 946–58. Disponible en: doi: 10.1016 / S0140-6736 (17) 30938-8.
18. Bont, L. (2009). Nosocomial RSV infection control and outbreak management. *Paediatr. Respir. Rev.* 10(Suppl. 1):16–17. Disponible en: doi:10.1016/S1526-0542(09)70008-9
19. Gabriela Szulman, Revisión de las recomendaciones para el manejo de Bronquiolitis. Guías de National Institute for Health and Care Excellence (NICE), y Academia Americana de Pediatría (AAP), *Rev. Hosp. niños*, 2017: 59 134-144
20. Anna Duat Rodríguez, Verónica Cantarín Extremera, Marta García Fernández, Juan José García. Actualización de las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología para la utilización del palivizumab. *j.anpedi*.2019.01.015.  
Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.01.015>.
21. Bont, L. (2009). Nosocomial RSV infection control and outbreak management. *Paediatr. Respir. Rev.* 10(Suppl. 1):16–17. Disponible en: doi: 10.1016/S1526-0542(09)70008-9
22. Karin Pichler, Ojan Assadian and Angelika Berger. Viral Respiratory Infections in the Neonatal Intensive Care Unit—A Review. *Front. Microbiol.*, 19 October 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02484>
23. Roe Michael et al. Respiratory viruses in the intensive care unit. *Paediatric respiratory reviews.* (4) 166-171. 2003
24. Hall CB, Simoes EA, Clinical and epidemiologic features of respiratory syncytial virus. *Curr Top Microbiol Inmuniol.* 2013, 10(Suppl. 1):16–17
25. Gabriela Szulman, Revisión de las recomendaciones para el manejo de Bronquiolitis. Guías de National Institute for Health and Care Excellence (NICE), y Academia Americana de Pediatría (AAP), *Rev. Hosp. niños*, 2017:

59 134-144

26. Gómez-Alba V, Feris-Iglesias J, Florén A, Sánchez J, Fernández J, Características clínico-epidemiológicas de la infección respiratoria aguda (ira) por Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en niños menores de dos años: admitidos en el hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral (HIRRC), enero-diciembre 2006 *Ciencia y Salud* [Internet]. 2018 mayo 1; [citado 2018 agosto 15]; 2(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/1182>
27. Nair H , Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ. Carga mundial de infecciones respiratorias agudas bajas por virus respiratorio sincitial en niños pequeños: una revisión sistemática y meta-análisis. *Revisión Sistemática. Lancet*. 2010.
28. Prevención de la Infección respiratoria aguda grave por virus sincitial respiratorio en pediatría: Anticuerpo monoclonal específico (Palivizumab). Lineamientos técnicos. Argentina. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación; 2014.
29. Maarten O. Blanken, M.D., Maroeska M. Rovers, Ph.D., Jorine M. Molenaar, M.D., Pauline L. Winkler-Seinstra . Respiratory Syncytial Virus and Recurrent Wheeze in Healthy Preterm Infants [Internet]. *N Engl J Med* 2013; 368:1791-1799. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1211917>

# ANEXOS

**Ficha de recolección de datos:**

**Nombre**.....**N° Expediente**.....

**Edad**.....**N° Caso**.....

**Fecha de diagnóstico**..... **Sexo: M / F** **Sala:**.....

**F.Ingreso:**.....**F.egreso**.....

**Lugar de procedencia:**..... **Estancia hospitalaria (Días)**.....

**Tipo de infección: Comunitaria**.....**Nosocomial**.....

**Datos Clínicos:**

FC:.....	FR:.....	T°:.....	Rudeza	Sibilancias
Estridor	Retracciones	Tos	Polipnea	Saturación
Crepitantes	Hipoventilación	Estertores	Apnea	Cianosis

**Presentación:**

Rinorrea	Otitis	Crup	Bronquiolitis	Neumonía	Neumonía atípica
----------	--------	------	---------------	----------	------------------

**Estudio de Gabinete.**

Leucocitos	Segmentados	Bandas	Monocitos	Linfocitos
Plaquetas	GASOMETRIA:	pH	PO2	PCO2
RADIOGRAFIA	Normal	Anormal (especificar):		

**Enfermedad de base:**

Displasia broncopulmonar	Fibrosis quística		Cardiopatía congénita:..... .....	Semanas al nacimiento:.....
Inmunodeficiencia primaria	VIH	Leucemia	Quimioterapia	Esteroides
Enfermedad neuromuscular	Sx. Down	Enf. Pulmonar	Trasplante:..... .....	Otra:..... .....
Otra:				

**Manejo:**

<b>Antibióticos:</b> Sí____ No____.	<b>Nebulizaciones:</b> Sí____ No____. Cual_____	<b>Corticoides:</b> Sí____ No____.
--	---	---------------------------------------

**Tablas.**

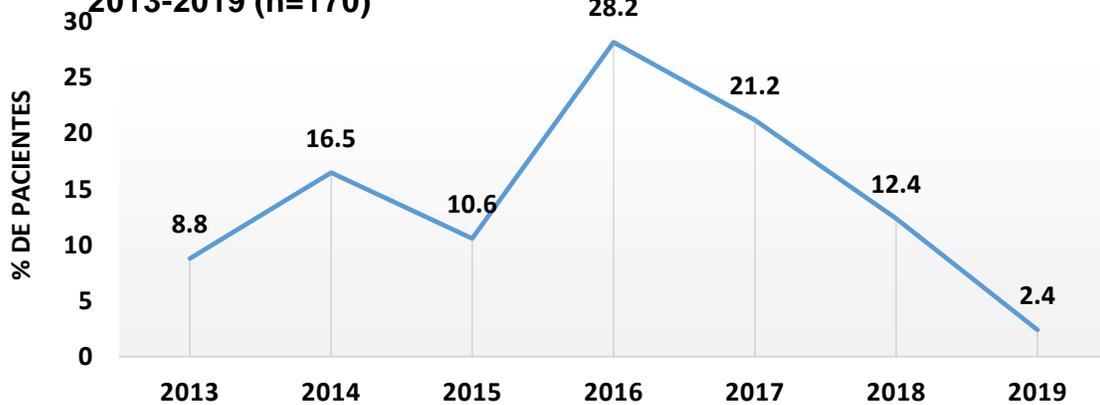
**Tabla 1: Características sociodemográficas de los neonatos con infección por VSR ingresados en la sala de neonatología el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, 2013-2019”**

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No	%	No	%	No	%
• 0 a 7 días	4	2.4	5	2.9	9	5.3
• 8 a 14 días	33	19.4	29	17.1	62	36.5
• 15 a 21 días	27	15.9	24	14.1	51	30
• 22 a 28 días	19	11.2	29	17.1	48	28.2
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>48.8</b>	<b>87</b>	<b>51.2</b>	<b>170</b>	<b>100</b>
<b>Fuente: secundaria</b>						

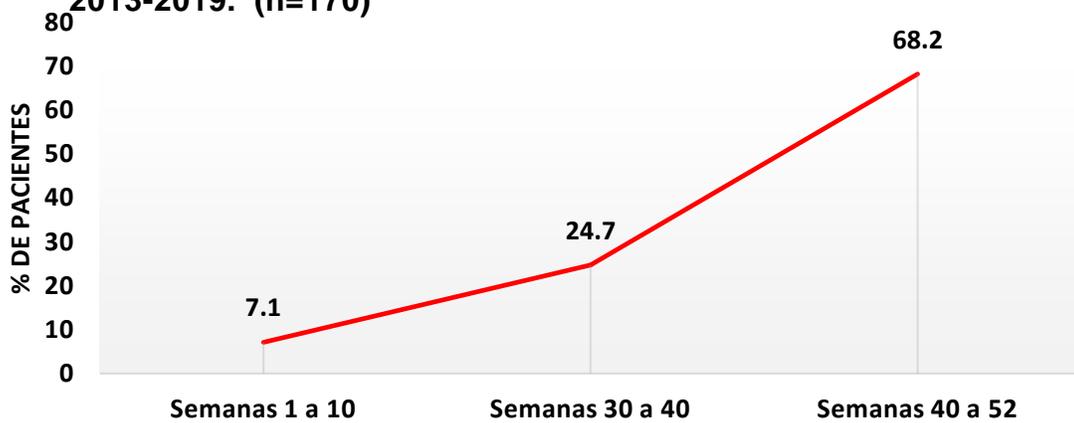
**Tabla 2: Medidas de Tendencia central de la edad de los pacientes.**

Media	16.9765
Mediana	16.0000
Moda	14.00
Desviación típica.	6.14321
Mínimo	2.00
Máximo	28.00

**Gráfica 1: Distribución porcentual del número de casos de infección por VSR en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, 2013-2019 (n=170)**



**Gráfica 2: Casos de infección por VRS según las semanas epidemiológicas en neonatos ingresados en la sala de neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, 2013-2019. (n=170)**



**Gráfica 3: Tipo de Infección en neonatos con VSR ingresados en la sala Neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, 2013-2019 (n=170)**



**Gráfica 4: Presentación clínica del Neonato Prétermo y a término ingresados con infección por VSR en la sala de neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, 2013-2019. (n=166)**

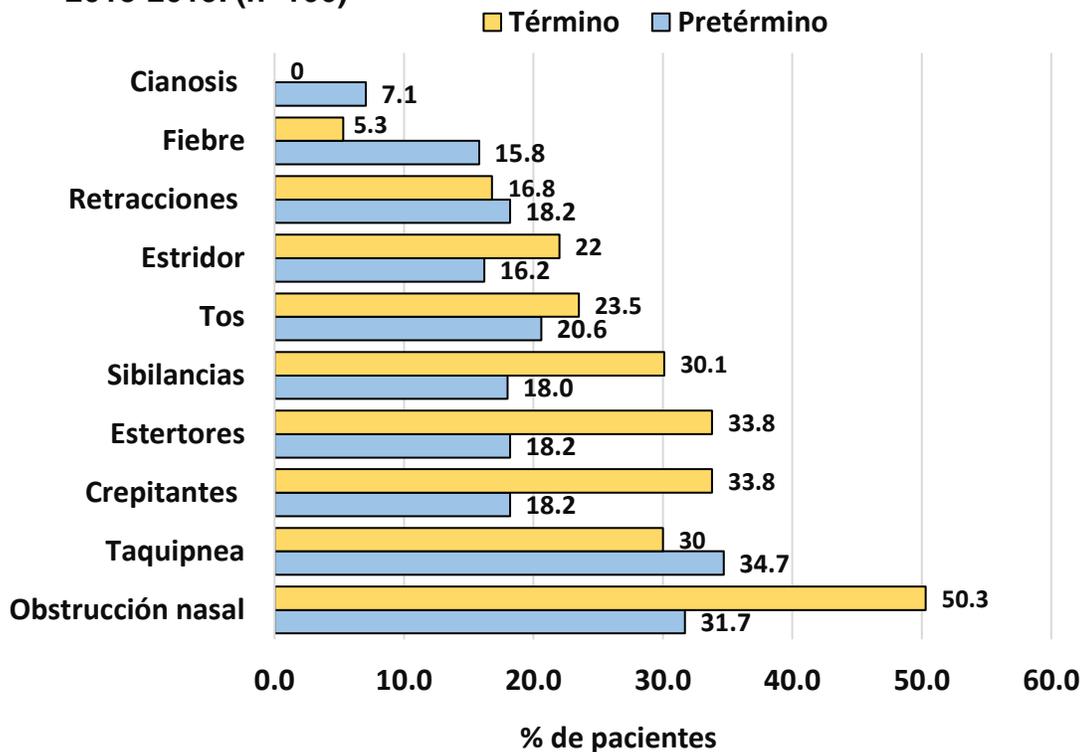


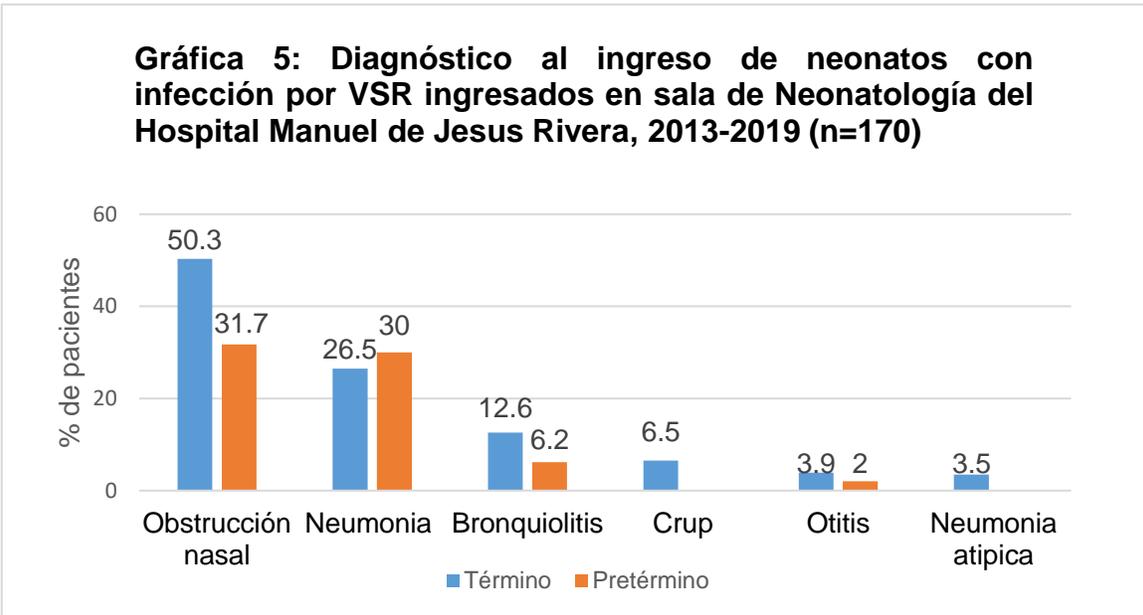
Tabla 3: Distribución porcentual de las principales características clínicas y de laboratorio según el tratamiento antibiótico en los neonatos.

Variable	Total Con Antibiótico (n=146)		Total Sin Antibiótico (n=24)	
	No	%	No	%
<b>Edad gestacional</b>				
▪ Pretérmino	42	24.7	12	7.1
▪ A término	102	60.0	10	5.9
▪ Postérmino	2	1.2	2	1.2
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>85.9</b>	<b>24</b>	<b>14.1</b>
<b>Peso</b>				
▪ Muy bajo al nacer	2	1.2	0	0.0
▪ Bajo peso al nacer	30	17.6	5	2.9
▪ Peso normal	111	65.3	16	9.4
▪ Grande para edad gestacional	3	1.8	3	1.8
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>85.9</b>	<b>24</b>	<b>14.1</b>
<b>Leucocitos</b>				
○ ≤ 5,000	7	4.1	11	6.5
▪ 5000-15000	49	28.8	13	7.6
▪ >15,000	90	52.9	--	--
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>85.9</b>	<b>24</b>	<b>14.1</b>
<b>Segmentados</b>				
▪ 30 a 50%	84	49.4	14	8.4
▪ 50 a 80%	25	14.7	10	5
▪ 81 a 100%	37	21.8	--	--
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>85.9</b>	<b>24</b>	<b>14.1</b>
<b>Linfocitos</b>				
▪ 30 a 50%	61	35.9	10	5.7
▪ Mayor de 50%	85	50	14	8.4
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>85.9</b>	<b>24</b>	<b>14.1</b>
<b>Rx de Tórax</b>				
▪ Normal	23	13.6	2	1.2
▪ Alveolar	22	12.9	--	---
▪ Intersticial	21	12.4	14	8.2
▪ Alveolar-Intersticial	40	23.5	3	1.8
▪ No reportado	25	23.5	5	2.9
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>85.9</b>	<b>24</b>	<b>14.1</b>

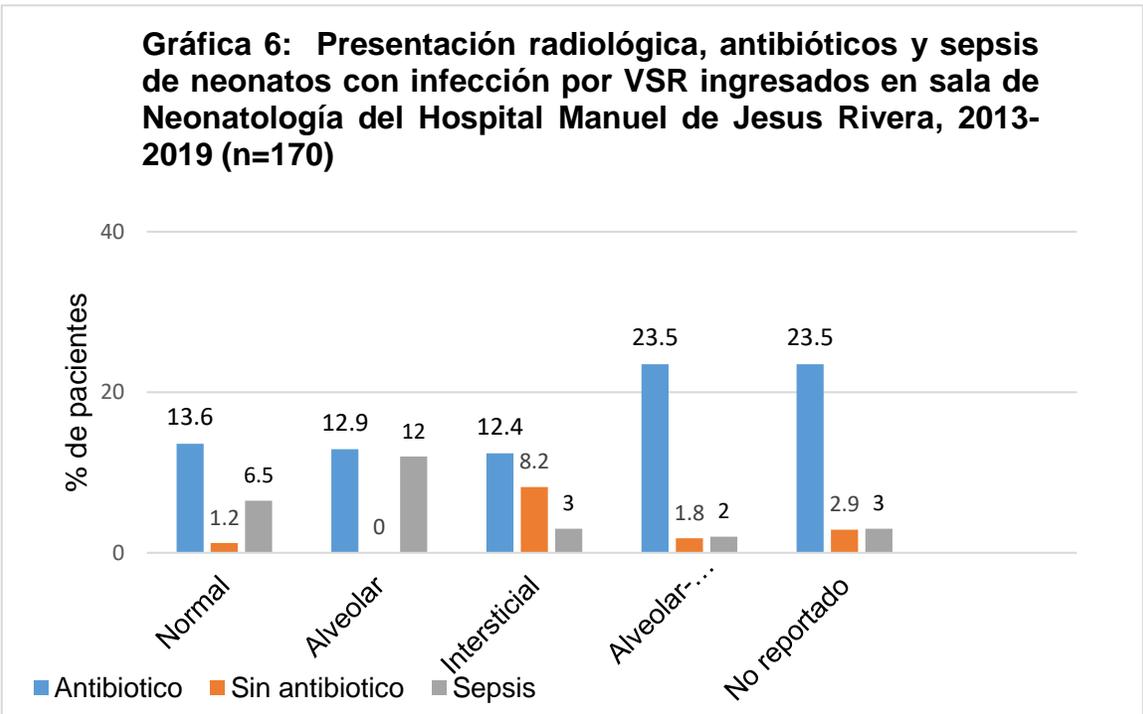
**Tabla 4: Distribución porcentual de las principales características clínicas y tratamiento con Oxígeno en los neonatos con infección por VSR ingresados a la sala de neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, 2013-2019**

Variable	Total Con Oxígeno (n=45)		Total Sin Oxígeno (n=125)	
	No	%	No	%
<b>Edad gestacional</b>				
<input type="checkbox"/> Pretérmino	31	18.2	23	13.5
<input type="checkbox"/> A término	13	7.6	99	58.2
<input type="checkbox"/> Postérmino	1	0.6	3	1.8
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>26.5</b>	<b>125</b>	<b>73.5</b>
<b>Peso</b>				
<input type="checkbox"/> Muy bajo al nacer	2	1.2	0	0.0
<input type="checkbox"/> Bajo peso al nacer	15	8.8	20	11.8
<input type="checkbox"/> Peso normal	26	15.3	101	59.4
<input type="checkbox"/> Sobrepeso	2	1.2	4	2.4
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>26.5</b>	<b>125</b>	<b>73.5</b>
<b>Saturación de Oxígeno</b>				
<input type="checkbox"/> 96-100%	0	0.0	125	73.5
<input type="checkbox"/> 90-96%	42	24.7	0	0.0
<input type="checkbox"/> < a 90	3	1.8	0	0.0
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>26.5</b>	<b>125</b>	<b>73.5</b>

**Gráfica 5: Diagnóstico al ingreso de neonatos con infección por VSR ingresados en sala de Neonatología del Hospital Manuel de Jesus Rivera, 2013-2019 (n=170)**



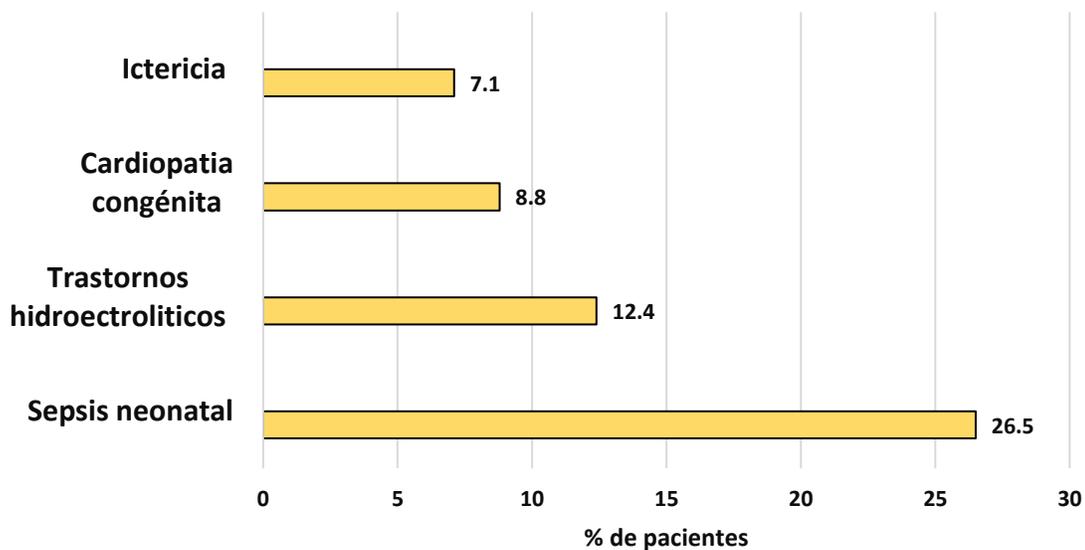
**Gráfica 6: Presentación radiológica, antibióticos y sepsis de neonatos con infección por VSR ingresados en sala de Neonatología del Hospital Manuel de Jesus Rivera, 2013-2019 (n=170)**



**Tabla 5: Distribución porcentual de la presentación clínica y el tratamiento recibido en los neonatos.**

Presentación clínica	Tratamiento				
	Nebulizaciones	Antibióticos	Oxígeno	Corticoides	CPAP
▪ Obstrucción nasal	21	---	--	--	--
▪ Neumonía	46.2	56.5	19.7	2.9	2.9
▪ Bronquiolitis	15.8	18.8	4.7	2.9	2.1
▪ Crup	6.5	1.2	2.1	--	--
▪ Otitis	--	5.9	--	--	--
▪ Neumonía atípica	1.5	3.5	--	--	--

**Gráfica 7: Comorbilidad de neonatos con infección por VSR ingresados en Neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera 2013-2019 (n=170)**



**Tabla 6: Estancia hospitalaria de neonatos con infección por VSR ingresados en la sala de neonatología del Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2013-2019 (n=170)**

<b>No días ingresados</b>	<b>Frecuencia Pretérmino (54)</b>	<b>Porcentaje Pretérmino</b>	<b>Frecuencia A término (112)</b>	<b>Porcentaje A término</b>
<b>1 a 2 días</b>	-	-	13	11.6
<b>3 a 5</b>	4	7.4	18	16.1
<b>5 a 8</b>	5	9.2	33	29.5
<b>9 a 12</b>	30	55.5	30	26.7
<b>13 o más.</b>	15	27.8	18	16.1
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>100 %</b>	<b>112</b>	<b>100%</b>